Prof. Dr. Ahmet Aydın - Uz. Dr. Cem Kınacı

OTİZME ÇÖZÜM VAR!

ADIM ADIM
OTİZMDEN
KORUNMA VE
KURTULMA
REHBERİ



hayykitap

Hayykitap - 223
Hayat Güzeldir - 32

Otizme Çözüm Var!
Prof. Dr. Ahmet Aydın
Uz. Dr. Cem Kınacı

Editör: Arzu Aygen

Kapak Tasarımı: Mükremin Seçim
Sayfa Tasarımı: Turgut Kasay

ISBN: 978-605-5181-30-7
1. Baskı: İstanbul, Eylül 2013
4. Baskı: İstanbul, Ağustos 2015

Baskı: Yıkılmazlar Basım Yay.
Prom. ve Kağıt San. Tic. Ltd. Şti.
Evren Mah. Gülbahar Cad. No: 62/C
Güneşli - İstanbul
Sertifika No: 11965
Tel: 0212 630 64 73

Hayykitap
Zeytinoğlu Cad. Şehit Erdoğan İban Sk.
No: 36 Akatlar Beşiktaş 34335 İstanbul
Tel: 0212 352 00 50 Faks: 0212 352 00 51
info@hayykitap.com
www.hayykitap.com

© Bu kitabın tüm hakları
Hayygrup Yayıncılık Ltd Şti'ye aittir.
Yayınevimizden yazılı izin alınmadan kısmen veya
tamamen alıntı yapılamaz, hiçbir şekilde kopya edilemez,
çoğaltılamaz ve yayımlanamaz.

Otizme Çözüm Var!



Prof. Dr. Ahmet Aydın
Uz. Dr. Cem Kınacı

"Eğer otizm gerçekten bir salgın olarak kabul edilirse, ona kuş gribi ve AIDS gibi dünyayı tehdit eden diğer salgın hastalıklar kadar öncelik verilmesi gereklidir. Ne yazık ki gidilen rotanın yanlışlığına rağmen tıbbi dogmaları değiştirmek, bir ağır nakliye uçağının yönünü değiştirmek kadar güç ve zaman alıcıdır. Bu yüzden tıp tarihi, on yıllarca şiddetle reddedilen, ancak sonra değişmez gerçek olarak geniş kabul gören fikirlerle doludur!"

Bryan Jepson

"Doğası gereği bilim saf ve temizdir. Fakat bilim sadece kapitalizmle birlikte anılıyor, bireysel çıkarlar ön plana geliyorsa, bilim bütün saflığını, temizliğini artık yitirmeye başlıyor demektir. Bilimin gelişim dinamikleri içinde insancıl düşünceler ve merak duygusu kaybedilip, temizlik ve saflık yitirildiğinde, çeşitli bilim alanları da, bilim gibi görünen kendi sahte putlarını oluşturabiliyor ve sahte balonlarla insanları bir süre oyalayabiliyorlar. Fakat biliyorsunuz ki bütün şişirilen balonlar er ya da geç patlarlar. Gerçeklerin de kötü bir huyu vardır; eninde sonunda ortaya çıkarlar."

Mevlüt Durmuş

Uz. Dr. Cem Kınacı

Uz. Dr. Cem Kınacı bir nükleer tıp uzmanıdır. Oğlunun hastalığı nedeni ile on yıldan fazladır otizmle ilgilenmektedir. Otizmle ilişkili çok sayıda yerli ve yabancı kuruluşa üye olan Kınacı Türkiye, Kafkasya, Balkanlar, Ortadoğu ve Asya'nın ilk DAN (otizmin biyomedikal tedavisini yapan) hekimidir. Ayrıca çevremizdeki birçok ülkede de hasta tedavi etmektedir. Yurtdışında olmadığı zamanlar Universal Çamlık Hastanesi'nde çalışmaktadır.

Prof. Dr. Ahmet Aydın

Prof. Dr. Ahmet Aydın İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı Başkanı'dır. Özel ilgi alanı kronik hastalıklarla beslenme arasındaki ilişkidir. Bu konuda yazdığı 'Taş Devri Diyeti' kitabı onlarca baskı yapmıştır. Aydın son 10 yıldır yoğun bir şekilde otizmin biyomedikal tedavisi üzerine çalışmaktadır.

Herkesin gördüğü gibi göremediğiniz, işittiği gibi işitemediğiniz, kokuları, tatları herkes gibi hissedemediğiniz, ışıkların ve seslerin duygularınızı bombardıman ettiği ve sizi korkuttuğu bir dünya düşünün... İşte otizmli çocukların kahrını çektiği dünya böyle.

Otizm, kişinin dil, sosyal ve iletişim becerilerini bozan gelişimsel bir hastalık tablosu. Son yıllarda önü alınamayan salgın bir hastalık gibi hızla yayılıyor; tıpkı veba gibi. ABD'de her 150 çocuktan biri otizmli. Sıklık iyi bilinmemekle birlikte otizm sorunu, Türkiye'de de bir çığ gibi büyümekte. Eğer gerekli tedbirleri almazsak, gelecek nesiller şimdikilerden de çok tahrip olacak. Ya da daha kötüsü, tahrip olacak bir nesil kalmayacak.

Maalesef, –hepsi olmasa da– birçok çocuk psikiyatristi ve nöroloji uzmanı otizmli çocukların anne babalarına, otizmin bilinen bir nedeni olmadığını, genetik olduğunu ve hiçbir zaman düzelemeyeceğini söylemekte ve çocuklara çeşitli ilaçlar vermektedir. Davranış modifikasyonunun sundukları dışında bilinen başka tedavi olmadığını söylemektedirler.

Tabii ki esas neden ortadan kaldırılmadığı için eğitimden de istenen yarar sağlanamamakta, yıllar süren çabalar anne babaları bir taraftan maddi zarara uğratmakta, diğer taraftan da yılgınlığa sürüklemektedir.

Bereket ki son yıllarda yapılan araştırma ve uygulamalar, otizmin gizlerini hızla çözmeye başladı. Çok sayıda araştırma otizmli çocuklarda beyin kan akımında azalma, sinir sistemi iltihabı (nöroenflamasyon), bağışıklık yetersizliği, oksidatif stres, mitokondri fonksiyon bozukluğu, sinir-ileticisi (nörotransmitter) bozukluğu, toksin temizleme sorunları ve bağırsak florası bozukluklarının varlığını göstermektedir.

Otizmi tedavi edilemeyecek bir hastalık olarak lanse eden klasik tıbbın gericileri (ünlü muhalif Ivan Illich'in deyimiyle tıp dininin papazları!) ya da yeterli bilgiye sahip olmamasına rağmen uzman unvanına sahip ortaçağ kafalı, önyargılı hekimler ne kadar karşı çıksa, burun kıvırsa da, artık otizmin bilimsel ve etkili bir tedavisi var.

DAN Protokolü (Defeat Autism Now, Otizmi Şimdi Yen!) diye isimlendi-

rilen bu tedavi yöntemi son yıllar içerisinde gelişmeye ve olumlu sonuçlarını göstermeye başladı. Hepsi olmasa bile önemli sayıda otizmli çocuk etkin bir tedavi ile önemli aşamalar kaydedebiliyor. Hatta otizmden kurtulmayı başaran çocukların sayısı hiç de az değil ve günden güne artıyor.

Bu kitap "Otizm tedavi edilemez!" diyen, klasik tedaviler ile yol almaya çalışan hekim ve ebeveynlere bir ışık tutmak ve otizmin aslında "ne olduğunu" ve "nasıl tedavi edilebileceğini" göstermek amacını ya da iddiasını taşımaktadır. Alanında Türkiye'de bir ilk olan ve 10 yıllık bir çalışmanın ürünü olan bu kitabı okuyanlar biyomedikal tedaviler konusundaki en güncel bilgilere sahip olacaklardır.

İstanbul, 2013

Prof. Dr. Ahmet Aydın
Uz. Dr. Cem Kınacı

İçindekiler

1. Otizmin tarihçesi 11
2. Otizmin tanı kriterleri ve sınıflaması 18
3. Otizmin özellikleri ve klinik belirtileri 22
4. Otizmin nedenleri ve oluşum mekanizması 30
5. Toksinler: Genel bilgiler 35
6. Otizm ve toksik maddeler 48
7. Probiyotikler: Genel bilgiler 53
8. Otistik çocuklarda mide-bağırsak sorunları 59
9. Otizm ve alerjik hastalıklar 67
10. Otistik çocuklarda vitamin ve mineral dengesi 74
11. Otizmin ana nedeni D vitamini eksikliği mi? 90
12. Otizm, iltihap ve balıkyağı 100
13. Otizmde amino asit yetersizlikleri 108
14. Otizm ve oksidatif süreç 117
15. Otizm - immünoloji - enfeksiyonlar 121
16. Otizm tanısında kullanılan laboratuar araştırmaları 135
17. Otizmde tıbbi görüntüleme yöntemleri 140
18. Biyomedikal tedavinin temel ilkeleri 144
19. Kazeinsiz-glütensiz diyet 149
20. Bağırsak florasının normale döndürülmesi 153
21. Oksalat diyeti ve otizm 159
22. Ağır metallerin ve diğer toksinlerin temizlenmesi 161
23. Otizm ve ilaçlar 174
24. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) 187
25. Özel eğitim 193
26. Otizm ve aşılar 203

EKLER 215
EK I. Otistikler için diyet listesi 217
EK II. Otizmde kullanılan vitaminler 236
EK III. Sindirim preparatları 240
EK IV. Oksalatlı gıdalar 241
EK V. Ağır metal kaynakları 244
EK VI. Uyku sorunları 247

EK VII. Amino asit kaynakları 249
EK VIII. Amino asit tahlilinin yorumlanması 251
EK IX. Organik asit tahlilinin yorumlanması 254
EK X. Otizmden korunmanın yolları 258
EK XI. Türkiye'deki hiperbarik oksijen tedavi merkezleri 260
EK XII. Önemli bilgiler 263
EK XIII. T.C. Sağlık Bakanlığı, birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri 266

1. Otizmin tarihçesi

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Otizm teriminin, ne zaman ortaya çıktığı ve ne zaman araştırılmaya başlandığı tam olarak belli değildir. Tarih boyunca otizmin varlığını düşündüren birtakım bulgu ve belgelere rastlanmaktadır. Özellikle çıkış kaynakları yüzyıllar öncesine dayanan bazı belge, efsane, masal ve hikâyelerde söz edilen bazı kişilerin davranış şekilleri otizmle benzeşmektedir.

Aslında otizm, çok eskilerden beri şizofrenik hastaların dış dünyayla olan ilişkilerini zamanla kaybetmelerini (içine kapanma) anlatmak için, yetişkin psikiyatrisi terminolojisinde kullanılan bir kelimeydi.

Bugünkü anlamı ile algılanan otizm terimi ilk kez Amerikalı psikiyatrist **Leo Kanner** tarafından 1943 yılında kullanıldı. Kanner 11 çocukta gördüğü yaygın davranış bozukluklarını tanımlayarak bu tabloya "**erken çocukluk otizmi**" adını verdi.

1944 yılında Avusturyalı psikiyatrist **Hans Asperger** de daha büyük yaştaki çocuk ve ergenlerden oluşan bir grupta gördüğü bazı davranış bozukluklarını "**otizmli psikopati**" olarak adlandırdı. Kanner ve Asperger kendi tanımladıkları sendromların birbirinden farklı olduğunu ileri sürmüşlerse de günümüzde bu tanımlanan hastalık tablolarının büyük ölçüde birbirleriyle örtüşmekte olduğu kabul edilmektedir. Gerçekten de otizmli birçok çocuk her iki klinik tabloya ait özelliklerin bir karışımına sahiptir.

Kanner genetik faktörlerin otizmde rol oynadığını düşünse de otizm tablosunu daha çok psikoanalitik teorilerle açıklamaya çalışmıştır. Kanner'e göre bu çocuklarda gözlenen hastalık tablosu soğuk, ilgisiz, kayıtsız ve katı, çocuklarına bir makineyle ilgilenen görevliler gibi davranan mükemmeliyetçi ve disiplin düşkünü (**buzdolabı**) anne-babalardan kaynaklanmaktadır. Kanner gördüğü çocukların anne-babalarının hemen hepsinin meslek sahibi üniversite mezunlarından oluştuğunu ifade ediyordu. Bu çocukların potansiyel olarak normal ve iyi bir zekâya sahip olduklarını ama sevgi göstermeyen ebeveynleri yüzünden duygusal bakımdan hasarlı olduklarını düşünüyordu. Kanner, beyinde fiziksel bir patolojinin varlığına inanıyordu.

Kanner'in fikirleri maalesef hekimleri çok etkilemiştir. Bunun doğal uzantısı olarak, çocuklarını kurtarma çabasındaki ebeveynler de mevcut fikirlerden fazlasıyla etkilenmiştir. Bu yüzden birçok ebeveyn psikoanaliz seanslarına girmiş, ama sonuç elde edememişlerdir. Buna rağmen ana akım tıbbi kanaat önderleri, başarısızlıklarını kabul etmekte çok gecikmişlerdir. Bu yüzden birçok ebeveyn suçluluk duygusundan bunalmış, dünyaları zindan olmuş ya da birbirlerini suçlamış ve boşanmışlardır.

Günümüzde ise otizmli çocukların ebeveynlerinin çoğunun Kanner'in dediği gibi üniversite mezunu olmadığını biliyoruz. Bu yanıltıcı durumun ekonomik düzeyi düşük ailelerin çocuklarını hekime daha az götürmelerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca nerdeyse otizmli çocuk sahibi olan ebeveynlerin hiçbirinin çocuklarına buzdolabı gibi davranmadıklarını, hatta sağlam çocuklarından daha fazla ilgi ve şefkat gösterdiklerini de biliyoruz.

Kanner'in bu fedakâr insanlara karşı yanıltıcı ve insafsız yargılara nasıl vardığını anlamak çok güçtür. Belki de Kanner'in hastaları eğitimli ve sosyoekonomik durumu iyi olan kesimden geliyordu (acaba sosyete doktoru muydu?). Ayrıca 40'lı yıllarda, eğitimli kesimin çocuklarının, eğitimsiz kesimlerin çocuklarına oranla çok daha fazla rafine gıda tükettiklerini biliyoruz. Eğitimli ailelerde beslenme biçiminin farklılığı ve kent yaşamı nedeniyle daha fazla toksik maddeye maruz kalınması, Kanner'in sorunu yanlış algılamasına neden olmuş olabilir.

60'lı yılların başına gelindiğinde ana akım nöropsikiyatrlar otizme **buzdolabı annelerin** yol açtığı inancından vazgeçmek zorunda kaldılar. Statükoyu değiştirmek zorunda kalan bu camia artık **genetik teoriyi** ileri sürmeye başladı. Bu teoriyi yazının sonunda geniş olarak irdeleyeceğiz.

60'lı yılların sonlarına gelindiğinde otizmin 'iyileşme umudu bulunmayan, genetik kusurların neden olduğu bir davranış bozukluğu' olduğu konusundaki yaygın bilimsel inanış hasta ebeveynlerini artık kesinlikle tatmin etmiyordu. Bu nasıl bir genetik hastalıktı ki son yıllarda katlanarak artıyordu? Aralarında çok sayıda hekimin de bulunduğu bu ebeveynler bir araya gelerek 1967 yılında Otizm Araştırma Enstitüsü'nü (Autism Research Institute - ARI) kurdular. Enstitünün başkanı, otizm dünyasının efsanevi ismi **Dr. Bernard Rimland** de bir otizmli çocuk babası idi (2007 yılında vefat etmiştir). ARI 40 yıldan fazla bir süredir otizmin biyomedikal tedavisi ile ilgili araştırmalara sahip çıktı ve klasik tıp dünyasının saldırılarına karşı koydu.

ARI ve diğer bazı otizm araştırma kuruluşları ve dernekler genetiğin otizmdeki rolünü kısmen kabul etseler bile esas sorunun toksik kimyasal maddeler

gibi çevresel faktörler olduğunu vurgulamaya başladılar. Topladıkları bilimsel verilere göre çevresel zararlılar uzaklaştırılır ve yol açtığı eksiklikler giderilebilirse çocukların tamamen ya da kısmen iyileşmesi mümkün olabilir.

Nitekim 80'li yıllardan itibaren çevresel zararlı maddelerin otizme etkileri daha iyi anlaşılmaya başlandı. Biyomedikal tedaviler hakkında yüzlerce araştırma yayınlandı. Bu araştırmalara göre otizmin genetik altyapısı olan; enfeksiyonlar, toksik kimyasallar, hipoksemi ve gıdalardaki protein ve peptitlerle tetiklenen ve yaygın gelişimsel bozukluğa yol açan nöroimmün bir klinik tablo olduğu anlaşılmaya başlandı.

90'ların başında otizm ile ilgili ilk bilimsel tanı ve sınıflama çalışmaları başladı. **1992** yılında Amerikan Psikiyatri Birliği, DSM-IV'te, otizmli bozuklukların tanılanmasına ilişkin ölçütleri ortaya koydu (bkz. Konu 2). **1993** yılında Dünya Sağlık Örgütü benzer bir sınıflama yaptı. Otizm terimi, zaman içinde yerini, otizmli spektrum bozukluğu (**A**utism **S**pectrum **D**isorders - **ASD**) terimine bıraktı. Otizmli spektrum bozuklukları, yaygın gelişimsel bozukluklarla (**P**ervasive **D**evelopmental **D**isorders-PDD) eşanlamlı olup, ileri düzeyde ve karmaşık bir gelişimsel yetersizlik anlamında kullanılmaktadır.

ARI **1995** yılında önemli bir devrim daha yaparak otizmin teşhis ve tedavisi ile ilgili araştırmaların sunulduğu bir sempozyum düzenledi. Bu toplantıya katılan 30 bilim adamı ve hekim bu sempozyuma **DAN! Konferansı** (**D**efeat **A**utism **N**ow! = Otizmi Şimdi Yen!) adını verdiler. O tarihten itibaren bu konferans her yıl toplandı. Her geçen yıl bilgi birikimi ve paylaşımı arttı.

DAN üyeleri, otizmli hastalarda görülen davranış ve bilişim bozukluklarının fiziksel hastalıkların komplikasyonu olduğunu kabul ederler. Yani DAN'cılara göre bu çocuklar fiziksel olarak hastadırlar ve iyileşme potansiyellerini artırmak için eğitim tedavilerinin yanında biyomedikal müdahaleler şarttır.

Günümüzde 10 yıl öncesine göre otizm hakkında bilgilerimiz belki de 10 kat arttı. Bu teşkilat birçok tıp doktorunu biyomedikal tedavi eğitiminden geçirdi. Bu hekimlere DAN doktorları adı verildi. Bu kitabın yazarlarından **Uz. Dr. Cem Kınacı** Türkiye, Balkanlar, Kafkasya, Ortadoğu ve hatta Asya kıtasının ilk DAN doktoru olmuştur.

Otizm artışı sanal mı?

Klasik nöropsikiyatrlar da 50-60 yıl gibi oldukça kısa bir zaman diliminde genetik bir hastalığın sıklığının bu kadar artmaması gerektiğini biliyorlar. Yine de genetik teoriden vazgeçmiyorlar. Klasik nöropsikiyatrların birçoğu otizm sıklığının yıllar içinde artmadığını, sadece tanı kriterlerinin değiştiğini ya da hekim-

ler ve aileler bu konunun üzerine çok düştüğü için otizmli çocuk sayısının artmış gibi göründüğünü iddia ediyorlar (1,2). Acaba bu iddia ne kadar doğrudur?

Bu durumu daha iyi aydınlatmak için **Mark R. Blaxill** isimli bilim adamı **1960-2004** yılları arasında yapılmış elliden fazla otizm sıklık çalışmasının toplu analizini hazırlamıştır (3). Bu analiz, otizmdeki artışta tanı kriterlerinin değişmesinin fazla bir payının olmadığını göstermektedir.

Blaxill'in yaptığı çok ayrıntılı incelemeye göre 70'li yıllarda ABD'de **3/10,000**'in altında olan otizm sıklığı, 90'lı yıllarda **30/100,000'in** üzerine çıkmıştır; yani 20 yıllık zaman diliminde en az on kat artmıştır. Otizm spektrumu tümü ile dikkate alındığında aynı zaman diliminde 5-10/10,000 olan sıklık 50-80/10,000'e yükselmiştir.

ABD'de yayınlanan Ulusal Sağlık İstatistik Raporu'na göre 2007'de **1:86** olan otizm sıklığı 2012'de **1:50**'ye yükselmiştir (4).

Daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalar ise otizmin sıklığının çok hızlı bir şekilde artmaya devam ettiğini göstermektedir (5,6). Bunların içinde **1/38**'e varan oranlar dahi bildirilmiştir.

Ülkemizde detaylı bir toplum araştırması yoktur, fakat bizdeki sıklığın da **1:100** dolaylarında olduğu sanılmaktadır.

Otizm genetik mi?

Birçok çocuk nöroloğu ve psikiyatrına göre otizmin sebebi büyük oranda genetiktir ve çevresel faktörlerin hastalık üzerinde bariz bir etkisi yoktur. Bu hekimler otizmi genetik kökenli, yani nesilden nesle geçen bir hastalık olarak görüyorlar. Gerçekten de, otizmin tek yumurta ikizlerinden birinde varken diğer eşinde olma olasılığının **% 60-80** gibi yüksek bir oranda olması, ayrı yumurta ikizlerinde ve ikiz olmayan kardeşlerde de oranın **% 2-6** gibi normal popülasyondan (**% 0.6**) daha sık görülmesi genetik teoriyi destekleyen bulgular gibi görünmektedir.

Fakat otizmin tek yumurta ikizlerinin her ikisinde görülme oranı % 100 değildir, üstelik ikiz eşlerinden birinde daha ağır, diğerinde hafif şiddette ortaya çıkmaktadır. Ayrıca akraba evliliklerinde bir artış olmadıkça genetik hastalıkların (örneğin hemofili, talasemi, vb.) sıklığında da bir artış olmaz. Bu nasıl bir genetik hastalıktır ki son yıllarda katlanarak artıyor? Hâlbuki hiçbir genetik hastalık çığ gibi artmaz. Olsa olsa akraba evliliğinin artması ile - o da biraz - artabilir. Gelişmiş ülkelerde akraba evliliği çok azdır, ama otizmdeki artış çok muazzamdır. Gelişmemiş ilkel topluluklarda ise akraba evliliği çok sıktır ama otizm sıklığı gelişmiş ülkelere göre belirgin azdır.

Biyomedikal tedavi yapan hekimlere göre otizmin sebebi büyük oranda çevresel faktörlerdir ve genetik faktörlerin hastalık üzerine bariz bir etkisi yoktur. Peki, birkaç nesil içinde bu kadar gen değişiminin olmayacağı bilindiğine göre, kırsal yörelerde çok az rastlanan veya birkaç yüzyıl öncesinde sıfıra yakın görülme sıklığı olan bu hastalık tablosu kentleştikçe ve Batı hayat tarzına gidildikçe niçin patlama yapıyor acaba? Bunu genetik geçişle izah etmek mümkün müdür?

Her Allah'ın günü bir gazetede okuyoruz, yok otizmin geni bulundu, kanserin, obezitenin geni bulundu diye. Ama nedense ortada somut bir sonuç yok. Bu haberleri daha çok okumaya devam edeceğiz gibi görünüyor. Kanser, kalp, otizm gibi 80 kadar önemli hastalığın hangi genlerden kaynaklandığını bulmak için yapılan araştırmaların toplu analizinin değerlendirildiği önemli bir çalışmada otizm için sonuç ne bulunmuş biliyor musunuz? Bilinen tek genli fenilketonüri gibi otizm tablosuna yol açan metabolik-genetik hastalıkların dışında sıfıra sıfır elde var sıfır; yani dağ fare bile doğuramamıştır (7). Bulunabilen genetik nedenler ise binlerce genin (örneğin otizm için birkaç yüz) küçük değişimlerinden ibarettir. Üstelik bu değişiklikler hastalık tablosunu izah etmekten de oldukça uzaktır.

Bazı uzmanlara göre yukarıdaki hastalıklar başlıca şu faktörlerden etkilenmektedir;

1. Çevresel faktörler, kimyasallar, gıda katkıları vb.
2. Yaşam tarzı değişiklikleri (egzersiz, güneş)
3. Doğru beslenme
4. Genetik faktörler

Bunlar içinde en az etkili olanı genetik faktörlerdir.

Peki, sıfıra yakın bir sonuca rağmen bu genetik araştırmalara niçin milyarlarca dolar harcanır da otizmin biyolojik-nörolojik nedenleri yeterince araştırılmaz veya bu tarzda yapılan araştırmalar görmezden gelinir? Bir tek cevabı var bu sorunun; karar vericiler (politikacılar), sanayiciler ve tıp çevreleri için topu taca (genetiğe) atmak hem daha pratiktir, hem de kimyasal ve fiziksel çevre kirliliğinin, beslenme yetersizliklerinin sorumluluğundan kurtulma olanağı sağlar. Yani genetik, çöp kutusu gibidir. Bu genetik araştırmaları en çok bazı gıda ve ilaç şirketlerinin desteklemesi ise çok düşündürücü bir durumdur.

Tabii genetiğin otizm üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını söylemek de çok doğru değildir. Aslında otizmli çocukların çoğunda fazla sayıda tek-gen polimorfizmleri vardır (8). **Tek-gen polimorfizmleri**nde talasemi gibi kalıtsal hastalıklarda olduğu gibi, genlerde bir eksiklik ya da yapısal bir bozukluk yoktur, fakat genin kalitesi bozuktur ve idare ettiği enzim tembel çalışmaktadır. Çevresel zararlılar (ağır metaller, böcek ilaçları, antibiyotikler, enfeksiyon

ajanları, vb.) ve vitamin eksiklikleri durumunda tembel çalışan genlerin fonksiyonları daha da bozulur. Bilim dünyasında genetiğin bu dalına **epigenetik** deniyor. Bu durum yüzlerce, binlerce biyokimyasal reaksiyonu bozar ve bu reaksiyonların önemli bir bölümü merkez sinir sistemi ile ilgilidir.

Sık rastlanılan gen polimorfizmleri

Sık rastlanılan tek-gen polimorfizmleri daha çok toksin temizleme reaksiyonlarını sağlayan enzimlerle ilişkilidir.

- MTHFR - Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
- COMT - Katekolamin O-Metiltransferaz
- MAO - Mono AminOksidaz
- MTRR/MTR - Metionin Sentaz ve Metionin Sentaz Redüktaz
- BHMT - BetainHomosistein Metiltransferaz
- TCII - Transcobalamin
- GABRB3 - GABA Reseptorü
- ADA - Adenozin Deaminaz
- Mutant UBE3A - Ubikitin Ligaz
- CPOX - Korproporfirin Oksidaz
- PON1 - Paroksonaz
- VDR - D Vitamini Reseptörü

Örneğin bizim yaptığımız incelemelerde VDR – D vitamini reseptörü polimorfizmi hastaların % 90'ından daha fazlasında bulunmaktadır.

Çevresel zararlıların elimine edilmesi ve vitamin, mineral ve amino asit eksikliklerinin giderilmesi ile **tek-gen polimorfizmlerinin** fonksiyon bozuklukları ortadan kaldırılabilir (örneğin MTHFR polimorfizminde folik asit, VDR polimorfizminde D vitamini vermek gibi). Genetiğin bu dalına da **nütrigenetik** deniyor.

Bütün bu araştırmalar otizmin muazzam bir şekilde arttığını göstermekte; bu durumun temel olarak sadece genetik nedenli olmayacağını, çevresel faktörlerin otizm tablosunun oluşumunda çok daha önemli rollerinin olduğunu kuvvetle düşündürmektedir (9).

Buna rağmen, hâlâ birçok nöropsikiyatra göre otizm, iyileşme umudu olmayan, genetik kusurların neden olduğu bir davranış bozukluğu tablosudur. Tabii ki bir hastalığın çaresiz olduğunu kabul ederseniz o hastalığın muhtemel nedenlerini araştırma zahmetinde de bulunmazsınız. Önümüzdeki bölümlerde bu olası nedenleri yakından inceleyeceğiz.

KAYNAKLAR

1. Lauritsen MB, Pedersen CB, Mortensen PB. The incidence and prevalence of pervasive developmental disorders: a Danish population-based study. Psychol Med. 2004; 34 (7):1339 - 46
2. Shattuck PT. The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. Pediatrics. 2006; 117 (4):1028-37
3. Blaxill MR. What's going on? The question of time trends in autism. Public Health Rep. 2004; 119 (6): 536–551
4. http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr065.pdf
5. Baird G, Simonoff E, Pickles A et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the special needs and autism project (SNAP), Lancet. 2006; 368 (9531):210–215
6. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC, Cheon KA, Kim SJ, Kim YK, Lee H, Song DH, Grinker RR. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. Am J Psychiatry. 2011; 168 (9):904-12
7. http://www.bioscienceresource.org/commentaries/article.php?id=46
8. Yasko, Amy. Autism: Pathways to Recovery. 2009 Neurological Research Institute, http://www.dramyyasko.com/wpcontent/files_flutter/1327512160_9_1_1_8_pdf_02_file.pdf
9. Kinney DK, Barch DH, Chayka B, Napoleon S, Munir KM. Environmental risk factors for autism: do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder? Med Hypotheses. 2010; 74(1):102-6

2. Otizmin tanı kriterleri ve sınıflaması

Dr. Ahmet Aydın

Otizm ile ilgili ilk bilimsel tanı ve sınıflama çalışmaları 1990'ların başında başlamıştır. İlk olarak 1992 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği, DSM-IV'te, otizmli bozuklukların tanılanmasına ilişkin ölçütleri ortaya koymuş, bunu 1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün benzer bir sınıflaması takip etmiştir.

DSM-IV'e göre otizmin tanı ölçütleri A, B ve C olarak 3 kategoride incelenmektedir (1).

A kategorisi

En az ikisi (I) numaralı maddeden ve birer tanesi (II) ve (III) numaralı maddelerden olmak üzere (I), (II) ve (III) numaralı maddelerden toplam altı (ya da daha fazla) maddenin bulunması.

(I) **Toplumsal etkileşimde nitel bozulma**

- Toplumsal etkileşim sağlamak için yapılan el kol hareketleri, alınan vücut konumu, takınılan yüz ifadesi, göz göze gelme gibi sözel olmayan birçok davranışta belirgin bir bozulmanın olması.
- Yaşıtlarının gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler geliştirememe.
- Diğer insanlarla eğlenme, ilgilerini ya da başarılarını kendiliğinden paylaşma arayışı içinde olmama (örneğin ilgilendiği nesneleri göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme).
- Toplumsal ya da duygusal karşılıklar vermeme.

(II) **İletişimde nitel bozulma**

- Konuşulan dilin gelişiminde gecikme olması ya da hiç gelişmemiş olması (el, kol ya da yüz hareketleri gibi diğer iletişim yollarıyla bunun yerini tutma girişimi eşlik etmemektedir).
- Konuşması yeterli olan kişilerde, başkalarıyla söyleşiyi başlatma ya da sürdürmede belirgin bir bozukluğun olması.

- Basmakalıp ya da yineleyici ya da özel bir dil kullanma.
- Gelişim düzeyine uygun çeşitli, imgesel ya da toplumsal taklitlere dayalı oyunları kendiliğinden oynamama.

(III) **Davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici davranış kalıbı olması**

- İlgilenme düzeyi ya da üzerinde odaklanma açısından olağandışı, bir ya da birden fazla basmakalıp ve sınırlı bir davranış çerçevesinde kapanıp kalma.
- Özgül, işlevsel olmayan, alışageldiği üzere yapılan gündelik işlere ya da törensel davranış biçimlerine hiç esneklik göstermeksizin sıkı sıkıya uyma.
- Basmakalıp ve yineleyici motor hareketler (örneğin el çırpma ya da burma ya da karmaşık tüm vücut hareketleri).
- Eşyaların parçalarıyla sürekli uğraşıp durma.

B kategorisi

Aşağıdaki alanlardan en az birinde, 3 yaşından önce gecikmelerin ya da olağandışı bir işlevselliğin olması;

- Toplumsal etkileşim
- Toplumsal iletişimde kullanılan dil ya da
- Sembolik ya da imgesel oyun.

C kategorisi

Bu bozukluğun Rett bozukluğu ya da çocukluk dezentegratif bozukluğundan ayırt edilmesi gerekir.

Otizmin alt tipleri

Asperger sendromu

Asperger sendromu otizm spektrumunun hafif bir formudur. Klasik otizmdeki gibi sosyal ilişki ve iletişim sorunları vardır, fakat **dil gelişim bozukluğu yoktur**; zamanında konuşmaya başlarlar. Bazı konularda çok ayrıntılı bilgileri vardır. Aşırı bilgiçtirler; normal veya **üstün zekâ**ya sahiptirler. Mekanik oyuncaklara çok düşkündürler. El-kol hareketleri, mimikler ve vücut dilini kullanma konusunda sorunları vardır. Takıntıları sıktır.

Çocukluk çağının dezentegratif bozukluğu

Bu çocuklar ilk iki yıl tamamen normal olarak gelişirler. Belirtiler genellikle 3-4 yaşları arasında ortaya çıkar. Hastaların çoğu erkektir. Bozukluğun başlamasıyla, önceden edinilmiş yetiler hızla yitirilir, örneğin öğrenilen kelimeler hızla unutulur, tuvalet kontrolü kaybedilir. Hiperaktivite, huzursuzluk

ile başlayan belirtiler ağır zihinsel kayıplara kadar devam eder. Bazı hastalarda epilepsi nöbetleri de görülebilir.

Rett sendromu

Rett sendromu yalnız **kızlarda** görülen bir hastalık tablosudur. Çocuk doğduğunda normaldir ve altı aylık oluncaya kadar normal bir şekilde gelişir. Daha sonra bebeğin başının büyümesi yavaşlar ve yaşıtlarından küçük kalır. Daha sonra amaçlı el becerileri ve konuşma ilerleyici bir şekilde bozulur.

Rett sendromu olan çocuklar, ellerini belli bir amaca yönelik olarak kullanmazlar. El yıkama, çamaşır yıkama, el yalama, el bükme ve el döndürme gibi **stereotipik el hareketleri** ve **hiperventilasyon (derin nefes alma)** tipiktir. Zamanla çiğneme bozuklukları, sosyal iletişim bozuklukları, ataksi (dengesizlik), otizm, ilerleyici zekâ geriliği ve havaleler gelişir. Hastalık gitgide daha kötü bir hal alır.

Atipik otizm (hafif otizm)

Atipik otizm, başka şekilde sınıflandırılamayan yaygın gelişimsel bozukluklar (PDD-NOS: Pervasive Developmental Disorders Not Otherwise Specified) için kullanılan genel bir terimdir. Atipik otizmde otizm ya da Asperger sendromunun bazı özellikleri görülürken, bazıları da görülmez. Hafif otizm de denilebilir.

Otizmli spektrum bozuklukları

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 2000 yılında yayımladığı kılavuza göre (DSM-IV), otizmli spektrum bozuklukları kapsamında beş ayrı kategori yer almaktadır:

1. Otizm
2. Asperger sendromu
3. Atipik otizm
4. Çocukluk dezentegrasyon bozukluğu
5. Rett sendromu

Son yıllarda dikkat eksikliği (ADD) ve hiperaktivite (ADHD) bozuklukları da aynı problemin daha hafif versiyonları (spektrumun açık renkli bölümü) olarak düşünülmeye başlanmıştır.

2013'te yayımlanan DSM-V'te otizm ölçütleri değişmiştir (2). Bu değişikliklere göre, DSM-IV-TR'de Yaygın Gelişimsel Bozukluklar çatısı altında yer alan otizmli bozukluk, Asperger sendromu, başka türlü adlandırılamayan yaygın gelişimsel bozukluk ve çocukluğun dezentegratif bozukluğu tanı kategorileri yerine birleştirilmiş tek bir otizm spektrum bozukluğu tanısı kullanılacaktır.

Genetik altyapısı nedeniyle Rett sendromu bu tanıya dâhil edilmeyecektir. Ayrıca, otizm spektrum bozukluğu tanısı alan bireyler arasında, bozukluğun yol açtığı zorluklar nedeniyle ihtiyaç duyulan desteğin düzeyine bağlı olarak derecelendirme yapılacaktır.

Bu revizyon, otizmin farklı gelişim alanlarında sahip olduğu belirtileri hafiften ağıra değişen çeşitli bireyleri kapsayan bir spektrum olarak daha iyi kavramsallaştırmaktadır. Farklı alt grupları ayırt etmek yerine şiddeti belirlenmiş tek bir tanı kategorisinin kullanılmasıyla otizm tanısının özgüllüğünün artırılması amaçlanmaktadır.

Bize göre hastalık spektrumu şu şekilde olmalıdır. Hafiften ağıra göre:

1. Dikkat dağınıklığı
2. Dikkat dağınıklığı - hiperaktivite
3. Hafif şiddette (atipik) otizm
4. Orta şiddette otizm
5. Ağır şiddette otizm

Burada, otizmli bir çocuğun annesinin bizce çok haklı eleştirisini aktarmak istiyoruz: **"Bence uzmanlar sınıflamaya bu kadar zaman ve para harcayacaklarına, kafa yoracaklarına ve kitaplar yazacaklarına, enerjilerini bu sorunları yaşayan insanların beyinlerindeki sorunun kaynağını bulmaya ve gidermeye harcasalardı, daha hayırlı bir iş yapmış olurlardı."**

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Pervasive developmental disorders. In Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth edition - text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000, 69-70
2. Özkaya BT. Yaygın gelişimsel bozukluklardan otizm spektrum bozukluğuna geçiş: DSM-5'te Karşımıza Çıkacak Değişiklikler. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar - Current Approaches in Psychiatry. 2013; 5(2):127-139.99

3. Otizmin özellikleri ve klinik belirtileri

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Erken tedavi ile başarı daha yüksek olduğundan otizm spektrumundaki bir çocuğun bir an önce teşhis edilmesi son derece önemlidir.

Erken tanıyı sağlayan özel bir test yoktur. Normal bir süt çocuğunun motor-mental gelişim basamakları bilinirse klinik belirtilere bakarak erken tanı konulabilir (Tablo 3-1).

Tablo 3-1. Süt çocuğunun motor ve zihni gelişim basamakları

Yenidoğan	Hapşırır, işitir, tadar, koku alır. İyi göremez. Canlı renkleri daha iyi görür. Normal yenidoğan reflekslerinin hepsi pozitiftir. Başını tam olarak dik tutamaz.
2 ay	Başını dik tutar. Yüzükoyun yatırılınca başını ve omuzlarını kaldırır. Annesini tanır. Gülücük atar. Göz teması kurar.
5 ay	Yere yatırıldığında kendi etrafında döner. Uzandığı nesneleri yakalar.
6 ay	Destekli oturur. Eline verilen cismi yere vurabilir. Nesneleri bir elinden diğerine geçirebilir. Yabancıları ayırt eder.
9 ay	Desteksiz oturur. "Anne", "baba" gibi kelimeleri söyleyebilir. Emekler.
12 ay	Sıralar. El çırpar.
15 ay	Yardımsız yürüyebilir. 10'dan fazla kelime bilir. Kısa cümleler kurabilir.

Otizm geniş bir yelpazedir. Dikkat dağınıklığı-hiperaktiviteden ağır otizme kadar genişleyebilir. Bu nedenle hafif olgularda aşağıdaki bulguların hepsinin bir hastada olmaması normaldir (1-2).

Birçok otizmli çocuk ebeveynleri ya da bir başka kişi kendisine seslendiğinde hiç tepki vermez. Bu durum çocukta sanki bir **işitme problemi** olduğu düşüncesini akla getirir. Bu yüzden birçok hekim diğer araştırmalara girmeden önce çocuğa işitme testleri yapılmasını ister. Hâlbuki iyi bir gözlem yapıldığında çocuğun birçok sese tepki verdiği anlaşılır. Örneğin televizyonda bir reklam sesi duyduğunda çocuk hemen televizyonun bulunduğu odaya doğru koşar. Hatta motor sesi, kedi miyavlaması ya da köpek havlaması gibi bazı seslere şiddetli tepki gösterir ve kulaklarını kapatır. Ama bazı otizmli çocuklarda işitme kayıplarının görülebildiği de unutulmamalıdır.

Otizmli çocukların çoğu bazı görsel uyaranlara karşı da yeterli tepkiyi vermiyor. Örneğin ebeveynleri ya da bir başka kişinin yüzüne ya da çevrelerindeki birçok nesneye bakmıyorlar ya da kısa süre bakıyorlar. Yani **göz temasından kaçıyorlar**. Buna karşılık hareket eden, dönen ya da parlak olan bazı nesneleri uzun uzun seyrediyorlar.



Birçok otizmli çocuk acıdan, sıcaktan ve soğuktan etkilenmiyor. Bu nedenle yanabiliyor veya yara bere içinde kalabiliyorlar. Bunun temel nedeni otizmli çocuklarda buğday (glüten) ve süt (kazein) proteinlerinin yeteri kadar sindirilemeden kana geçmesidir. Bu sindirilmemiş proteinler vücutta **morfin etkisi** yapıyor. Eğer bir otizmli glüten ve/veya kazeine aşırı şekilde düşkünse mutlaka o yiyeceği/ya da yiyecekleri diyetten çıkartmak gerekiyor. Bu tip hastalar diyetten çok olumlu etkileniyorlar.

Diyetin başlangıcında çocuk yoksunluk belirtileri nedeni ile huzursuzluk gösterebiliyor. Ama bir süre sonra çocuklarda ağrı hissinin ve çocuğun algılamasının arttığı fark edilebiliyor.

Anlayacağınız, çocuk küçük çapta **kronik bir morfin zehirlenmesi** ile karşı karşıya kalıyor. Bu nedenle bu çocukların çoğunda **tehlike ve korku duygusu** yok. Örneğin, korkusuzca trafiğe çıkabiliyor, ateşle oynayabiliyorlar. Bu yüzden otizmli çocukların sürekli gözetim altında tutulması ve boş bırakılmaması gerekiyor.

Otizmli çocuklar kapı açma, kapı kapama, dans etme ve yüzme gibi kaba motor becerileri, sayfa çevirme, delikten ip geçirme, kâğıt kesme gibi ince motor becerileri yapamamakta ya da gecikerek yapmaktadırlar.

Birçok otizmli çocuk ellerini, kollarını ve bacaklarını da farklı şekilde kullanıyor. Örneğin parmak uçlarında yürüyor; Mevlevilerin ayinlerde yaptığı gibi kendi etraflarında dönüyor; ellerini çırpıyorlar. Bu davranışların çoğu beyindeki azalan kan akımını artırmaya yöneliktir.

Fiziksel temastan aşırı derecede rahatsız oluyor, çevrelerindekilerle ilişki kurmaktan kaçınıyor, kendi iç dünyalarında yaşıyorlar. Bütün içe kapanıklıklarına rağmen otizmli çocukların büyük bir çoğunluğu çok hareketli, yani hiperaktiftirler.

Otizmli çocuklar kucağa alınmak istemiyor, kendilerini sevdirmiyorlar. Birçoğu sesleri iyi işitmesine rağmen en yakınlarının seslerine bile herhangi bir tepki vermiyor. Ebeveynlerin bütün gayretlerine rağmen klasik anne-çocuk, baba-çocuk ilişkisi yeteri kadar kurulamıyor.

Otizmli çocuklar zamanlarının çoğunu tek başına oynayarak geçiriyorlar; ortak oyunlara katılmıyorlar. Onlar kendi dünyalarında yaşıyor ve rahatsız edilmek istemiyorlar.



Normalde bir çocuk 9-10 aylıkken anne, baba, dede gibi 3-5 sözcüğü söyleyebilir. Hatta daha önceki aylarda konuşma gayretleri, agulamalar, babıldamalar vardır. Otizmli çocuklarda ilk dikkati çeken bulgulardan en önemlilerinden biri bebeğin zamanında konuşmaya başlamaması. Otizmli çocukların yüzde 80-90'ının **erkek** olması ve toplumda **'erkek çocuk geç konuşur'** gibi bir inancın yaygın olması bebeklerin hekime geç götürülmesine neden oluyor. İşin ilginci birçok hekim, aile tarafından uyarılmasına rağmen bu durumu önemsemiyor.

Azımsanmayacak kadar önemli bir grup otizmli çocuk ise başlangıçta biraz gecikerek ya da normal süresinde konuşmaya başlasa da "su ver", "baba gel" gibi basit cümleleri neredeyse hiç kuramıyor. Karşılıklı küçük diyaloglar kuramıyorlar. Öğrendikleri kelimelerin çoğunu, hatta tamamını unutabiliyorlar. Bu durumun saptanması ile ebeveynler artık çocuklarında ciddi bir sorun olduğuna tereddütsüz bir şekilde kani oluyor.

Biraz konuşabilen otizmliler bile çoğu kez düzgün ve anlamlı konuşmuyor. Bazıları karşısındakinin kendisine söylediği kelimeleri papağan gibi sürekli tekrarlıyor. Buna yankı (eko) kelimesine atfen **ekolali** deniyor. Otizmli çocuklar radyodan, televizyondan ya da çevrelerindeki bir kişiden duydukları ya da kendi uydurdukları kelimeleri durup dururken ve bağlam dışı olarak sürekli tekrarlayabiliyor. Otizmli çocuklar konuşmadıkları ya da konuşmakta zorluk çektiklerinden dolayı isteklerine ulaşmak için çevrelerindeki kişilerin elinden tutarak istedikleri şeyi işaret ediyorlar.



Bazı otizmli çocuklar çok **agresif ve saldırgan** oluyor. Kendilerine, ev halkına zarar verebiliyorlar. Çoğu kez bu saldırganlıkları hafifletmek için ilaç kullanmak zorunda kalınıyor.

Bazı otizmli çocuklar, sürekli görmeye ve yapmaya alıştıkları şeylerin değiştirilmesine aşırı tepki gösteriyorlar (**basmakalıplık**). Mesela evdeki eşyaların yerinin değiştirilmesini istemiyorlar. Hep aynı giysiyi giymek istiyorlar. Belli etkinlikleri her zaman belli bir sırayla yapıyorlar. Örneğin önce televizyonu açıp sonra yemek yemek ve sonra oyuncakları ile oynamak gibi. Bunların sıralamasında en ufak bir değişiklik olursa sinir krizine giriyorlar.

Otizmli çocuklar bazı nesnelere **takıntı** derecesinde bağlılar. Meşrubat ku-

tusu, plastik şişe, sigara tablası, kalem gibi. Sevdikleri nesneler kaybolduğunda bulunana kadar aşırı huysuzlaşırlar.

Bazı otizmli çocuklar sürekli tekerlek gibi yuvarlak şeyleri **döndürmek** isterler, ya da onlara bakmaya doyamazlar.



Otizmli çocukların çoğu suyla oynamayı ve otomobille dolaşmayı çok sever.

Otizmli çocukların üçte ikisinde süte ve/veya unlu gıdalara **aşırı düşkünlük** var. Bu düşkünlüğün nedeni bu yiyeceklerin tam sindirilemeden kana geçen morfin bileşikleri içermeleri. Yani gerçek anlamda uyuşturucu bağımlılığı var.

Birçok otizmli çocukta mide bağırsak sorunları var; kabızlık, reflü, gece uykudan uyandıran sancılanmalar, pis kokulu ve yağlı dışkılamalar ve sık gaz çıkartma. Bu belirtiler otizmin ilk bulguları olabilir.

Otizmli çocukların çoğu kalem, silgi ya da küçük bir ip parçası gibi nesneleri ellerinden bırakmıyor (**nesne takıntıları**).

Birçok otizmli çocuk başını sallar ve sık sık uyanır. Bu davranış bozuklukları muhtemelen ağrıya karşı verdikleri cevaptır.

Otizm en erken nasıl tanınır?

Erken tedavi ile başarı daha yüksek olduğundan otizmli bir çocuğun mümkün olduğunca çabuk teşhis edilmesi son derece önemlidir. Erken tanıyı sağlayan bir laboratuar testi yoktur. Göz temasının olmaması, konuşmanın gecikmesi, bebeğin nesnelerle ilgilenmemesi, seslenildiğinde hiçbir tepki vermemesi, kucağa alınınca susmaması ve kucağa alınmaya direnmesi en erken belirtilerdir. Bizim gözlemlerimize göre birçok otizmlite hastalığın en erken belirtisi hayatın ilk aylarında saptanan ve **gaz sancısı** şeklinde yorumlanan **aşırı ağlamalardır**.

Otizmin erken işaretleri (3)

Otizmli çocukların az bir bölümünde klinik belirtiler doğumdan itibaren

görülüyor ve giderek ilerliyor. Buna **progresif otizm** deniyor. Bu hastalar biyomedikal ve davranış tedavilerine yeterli cevap vermiyorlar. Buna karşılık otizmli olguların çoğu erken bebeklik çağında tümüyle normal. Belli bir süre (genellikle 6 ay-18 ay) geçtikten sonra hastalık belirtileri ortaya çıkmaya başlıyor. Otizmin bu sık görülen şekline **regresif otizm** deniyor. Bu ebeveynler için yıkıcı bir durum. Sapasağlam çocukları, yavaş yavaş geriliyor ve normal davranışlarını sergileyemez oluyor. Bereket ki **regresif otizm**li hastalar erken dönemde teşhis edilirse biyomedikal ve davranış tedavilerine oldukça iyi cevap verebiliyor.

Otizmli çocukların % 75'inde gecikme belirtileri 1 yaş civarında başlamaktadır. % 25'inde ise belirtiler, 2 veya 3 yaşında başlar. Otizmli davranışlar 2 yaşında 1 yaşa göre daha belirgindir, 3 yaşında ise 2 yaşından daha belirgin olur. Bu nedenle birçok uzman tanı koyma aşamasında, çocuğa hemen tanı koymamakta ve çocuğu takibe almaktadır. Böylece iyi bir tedavi için birçok fırsat kaçmaktadır.

Çocuğumuzu büyürken izlemeyi ihmal etmemeliyiz. Çünkü ilk yıllar içinde yapılan anlamlı katkılar çocuğumuzun gelecekte hayata daha iyi adapte olmasını sağlamaktadır. Çocuğunuzun gelişimi hakkında herhangi bir endişeniz varsa aşağıdaki listeden yararlanabilirsiniz. Eğer durumu endişe verici görüyorsanız mümkün olduğunca çabuk davranıp, bilgili bir doktora gitmeli ve gerekliyse eğitim ve biyomedikal tedaviler için araştırmalara başlamalısınız. Bu gelişim listesi bir çocuğun gelişimini ölçmek için kılavuz olarak kullanılabilir.

12 ay sonunda

- Diğer insanların yüz ifadelerine dikkatle bakıyor mu?
- Annesine ya da bakıcısına gülümsüyor mu?
- Yeni yüzlerden korkuyor ya da gülümsüyor mu?
- Yabancı insanlar kucağına alınca tepki vermiyor mu?
- Bazı yüz ifadelerini taklit ediyor mu?
- Gözü ile nesnelerin hareketlerini izliyor mu?
- Ses ve sözcükleri taklit etmeye çalışıyor mu?
- Kendi adına tepki veriyor mu?
- En azından ağzından birkaç kelime çıkıyor mu?
- Sesin geldiği yöne başını çeviriyor mu?
- Yardımsız oturup en azından sıralayabiliyor ya da mobilyalara tutunarak ayağa kalkabiliyor mu?
- Gerektiğinde bay bay diye el sallıyor mu?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **HAYIR** ise

- Yatarken genellikle kendiliğinden karnının üstüne yatıp bacaklarını kar-

nına çekiyor mu?
- Yüksek seslere tepkisi çok mu fazla?
- Sık sık karın ağrısı çekiyor veya kabızlık ya da ishal sorunu var mı?
- Aşı sonrası reaksiyonları diğer çocuklardan ağır mı seyrediyor?
- Yeme sorunu var mı?
- Çok uykusuz veya huysuz mu?
- Yaşıtları ile kıyasladığınızda fazlası ile sessiz ve sorun çıkarmayan bir çocuk mu?
- Televizyonda müzik kliplerini seyrederken adeta hedefe kilitleniyor gibi mi?
- Genelde aynı nesnelere mi takıntısı var?
- Nesnelere ya da parmaklarına gözlerini dikip uzun süre bakıyor mu?
- Bazı nesnelere dokunmayı reddediyor mu?
- Boş ve dalgın bakışları var mı?
- Ağrıya dayanıklı mı?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **EVET** ise

18 ay sonunda

- 18 aylıkken hâlâ yardımsız yürüyemiyor mu?
- Parmak ucunda yürüyor mu?
- Konuşamıyor ya da birkaç kısa cümle kuramıyor mu?
- Nesnelere ya da parmaklarına gözlerini dikip uzun süre bakıyor mu?
- Bazı nesnelere dokunmayı reddediyor mu?
- Boş ve dalgın bakışları var mı?
- Yüksek ağrı eşiği var mı? Ağrıya dayanıklı mı?
- Nesneleri ya da insanları sıraya dizme huyu var mı?
- Kişilere veya eşyalara zaman zaman gözünün ucu ile bakma davranışı var mı?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **EVET** ise

24 ay sonunda

- Tek başına veya mobilyalara tutunarak yürüyebiliyor mu?
- Yürürken tekerlekli oyuncaklarını itebiliyor mu?
- Eylemleri taklit edebiliyor mu?
- Basit talimatları dinliyor ve uyguluyor mu?
- Eylemleri taklit edebiliyor mu?
- Diğer çocuklarla oynuyor mu? Çocuklar gruplaştığında aralarına katılıyor mu?
- Evdeki telefon vb basit eşyaların işlevini biliyor mu?
- Hayali oyun oynayabiliyor mu?

- Yaşına uygun becerilerini gerçekleştirebiliyor mu?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **HAYIR** ise

36 aylıkken

- 4-5 kelimeli cümleler kurabiliyor mu?
- Bütün cümleleri ve talimatları anlayıp uygulayabiliyor mu?
- Nesnelerin şekil ve renklerini ayırabiliyor mu?
- Merdivenleri kolay çıkabiliyor mu?
- Koşabiliyor mu?
- Topa vurabiliyor mu?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **HAYIR** ise

- Cümle kuramıyor ya da söylenenleri anlamıyor mu?
- Talimatları yerine getiremiyor mu?
- Anne ya da birinci derece bakımını üstlenen kişilerin ayrımını yapamıyor mu?
- Diğer çocuklarla ilişki kurmuyor mu?

Yukardaki soruların çoğuna cevabınız **EVET** ise

En kısa zamanda bir profesyonele danışmalısınız. Klasik psikiyatr ve nöroloğlar çok sayıda otizmli bulgu yoksa genellikle 3 yaş öncesi çocuklarda tanı koymak istemiyorlar. Fakat çocuğunuz yukarda sayılan özelliklerden birini gösteriyorsa ya da normal bir gelişme periyodu geçirmiş ve sonra gerilemişse kesinlikle acele edin. Eğer doktorunuz, "bekle ve gör" diyorsa, örneğin "erkek çocuktur, bu nedenle geç konuşabilir" diyorsa onun öğütlerini kesinlikle dinlemeyin! Altın fırsat penceresi genellikle 9 ay ile 5 yaş arasıdır. Bu yaşlardan sonra tedaviden elde edilen başarı oranı azalmaktadır. Tabii ki bu durum daha büyük çocukların tedaviden hiç yararlanamayacağı anlamına gelmez. Her otizm hastası biyomedikal tedavilerden değişken düzeylerde olsa da yararlanabilir. Asla çok geç değildir.

KAYNAKLAR

1. Ahmet Aydın. Taş Devri Diyeti. Onuncu Baskı, Hayykitap, İstanbul, 2010
2. Barış Korkmaz. Yağmur Çocuklar: Otizm Nedir? İkinci Baskı. Doğan Kitapçılık, İstanbul, 2000
3. http://www.otizmdunyasi.com/otizmnedir.html
4. Karikatürler Doyuran Bilgi Projesi kapsamında **Nisan Hakan Özkan** tarafından çizilmiştir.

4. Otizmin nedenleri ve oluşum mekanizması

Dr. Ahmet Aydın

Otizmin nedenleri

Maalesef klasik tıbbın muhafazakârları ya da ünlü muhalif **Ivan Illich**'in deyimiyle 'tıp dininin papazları' otizmi tedavi edilemeyecek bir hastalık olarak lanse edip ailelere bu hastalığın ömür boyu süreceğini, ancak ilaç ve davranış tedavileri ile bazı belirtilerin hafifletilebileceğini söylerler; otizmin olası nedenleri üzerine hiç kafa yormazlar.

Sidney M. Baker adlı araştırıcı 1950'lerden günümüze otizmdeki patlamadan aşağıdaki faktörleri sorumlu tutmuştur (1):

- Antibiyotik kullanımının artması
- Metal (cıva, alüminyum) içeren aşıların kullanılması
- Tekli yerine çoklu virüs aşılarının (Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak-MMR gibi) kullanılması
- Ekilebilir toprakların fakirleşerek sebze ve meyvelerdeki vitamin ve mineral içeriğinin düşmesi
- Omega-3 tüketiminin azalması
- Ağır metal, ilaç ve toksinlere fazla maruz kalınması

Zamanlama olarak otizmin artmaya başlamasıyla antibiyotik kullanımının artmaya başlaması çakışmaktadır. 1950 yılında ABD'de 200 ton olan antibiyotik tüketimi 1990'da 20.000 tona çıkmış, yani yaklaşık 100 kat artmıştır. 1940'tan beri piyasaya 80,000'den fazla kimyasal sürülmüştür.

80'li yıllardan itibaren yapılan yüzlerce araştırmayla otizmin genetik altyapısı olan, enfeksiyonlar, toksik kimyasallar, hipoksemi ve gıdalardaki protein ve peptitlerle tetiklenen ve yaygın gelişimsel bozukluğa yol açan nöroimmün bir klinik tablo olduğu anlaşılmaya başlandı.

Otizmin oluşum mekanizması

Otizmin başta gelen nedenleri ağır metaller, antibiyotikler ve diğer kimyasal toksik maddelerdir. Diğer nedenler arasında enfeksiyonlar (Kızamık, HHV6, CMV, Streptococcus, Clostridia, Borrelia -kene-, Candida -pamukçuk-), doğum öncesi/sırası/sonrasında oksijensiz kalma ve beyin kan akımında azalma gelmektedir (2,3). Genetik yatkınlıkları (tek-gen polimorfizmleri) nedeniyle toksinler ve enfeksiyonlarla yeterince baş edemeyen çocuklarda bir dizi birbirine bağlı mekanizmanın etkisiyle otizm tablosu oluşmaktadır (Şekil 4-1). Bağırsak sıvıları ve enzimleri azalmakta, sindirim bozulduğu için besinle alınan proteinler yeteri kadar parçalanmadan (polipeptit) kana geçmektedir. Bu polipeptitler dokularda ve beyinde morfin etkisi göstermektedir (4).

Bağırsaktaki faydalı mikrop dengesi bozulmakta; bunun yerine hastalık yapan bakteri, mantar ve parazitler üremektedir. Buna bağırsak florasının bozulması diyoruz. Toksinler ve üreyen hastalık yapan mikroorganizmalardan çıkan metabolizma artıkları sindirim sisteminde yaygın bir iltihaba yol açmaktadır (5-7). Bağırsak hücrelerinin geçirgenliği artarak normalde kana geçmeyen toksinler kana geçmektedir. Diğer taraftan bağırsak hücrelerinin fonksiyonu bozulduğundan taşınması taşıyıcı proteinlere bağlı vitamin, mineral ve diğer besi maddeleri yeteri kadar kana geçememektedir. Bunun sonucunda çok sayıda vitamin, mineral ve diğer besi maddesi eksikliği gelişmektedir. Yağların sindiriminin azalması yağ ve yağda eriyen vitamin ve besi maddelerinin (A,D, E, K vitaminleri, likopen) kana geçmesini azaltmaktadır. Sonuçta bunlarla ilgili yetersizlik belirtileri ortaya çıkmaktadır.

Bağışıklık cevabının ve enflamasyonun (iltihabın) artması, enzimatik reaksiyonların yavaşlaması, alerjik reaksiyonlar, hormonal yetersizlikler, sinir ileticileri fonksiyonlarının bozulması ve toksinlerin beyin ve diğer organlar üzerine olan direkt etkileri sonuç olarak yaygın gelişimsel bozukluğa yol açmaktadır.

Tablo 4-1. Otizmin muhtemel oluşum mekanizması

- Toksik maddeler (tarım ilaçları, böcek ilaçları, temizlik kimyasalları), ağır metaller, aşılar, radyasyon, elektromanyetik dalgalar
- Genetik/metabolik hastalıklar
- Beyin hasarı/beyin kan akımının azalması
- Enfeksiyonlar (Kızamık, HHV6, CMV, Streptococcus, Clostridia, Borrelia, Candida)

↓

Genetik yatkınlık (gen polimorfizmleri)

↓

- Sindirim sistemi bozuklukları
- Bağırsak sıvılarının ve enzimlerinin azalması
- Sindirim bozuklukları, sindirilmemiş peptitler
- Bağırsak florasının bozulması
- Patojen bakteri, mantar ve parazitlerin üremesi
- Bağırsak geçirgenliğinin artarak yeteri kadar sindirilmemiş gıdaların ya da uzaklaştırılamamış toksinlerin kana geçmesi

↓

- Bağışıklık cevabının ve iltihabın artması
- Enzim sistemlerinin hasarı
- Serbest radikallerin artması
- Sinir iletücileri fonksiyonlarının bozulması

↓

- Yaygın gelişimsel bozukluk

Yani ortada genetik bir yatkınlık vardır. Çok sayıda gendeki değişiklikler (polimorfizmler) ağır metal, böcek ilacı, tarım ilacı ve diğer toksik kimyasalların temizlenmesini yavaşlatmaktadır. Eğer çevresel etkene maruz kalmazlarsa, genetik yatkınlıklarının olması çocukları otizmli yapmaya yetmemektedir.

Fenilketonüri, hemofili gibi tek genle geçen hastalıklarda bu özellik yoktur. Hele de tek genle geçen bir hastalığın son yıllarda büyük bir artış göstermesi, yani salgın özelliğinin olması asla mümkün değildir.

Çevresel faktörlere yaşamın hangi döneminde ve ne düzeyde maruz kalındığı yani etkinliği ve zamanlaması önemlidir. Eğer çevresel faktöre daha anne karnında maruz kalınmış ve bu faktör güçlü bir şekilde bebeği etkilemiş ise bebeğin doğduğu ilk günden itibaren bulgular izlenmeye başlanır. Bu hastalar genellikle çok ağırdır (**progresif otizm**). Hepsinde başından itibaren motor, mental (akli) ve psişik gelişimde gerilik vardır. Buna karşın, anne karnında çevresel faktörlerden fazla etkilenmeden dünyaya gelmiş olguların çoğunda ise bebek başlangıçta tümüyle normaldir. Belli bir süre sonra hastalık belirtileri ortaya çıkmaya başlamaktadır. Otizmin bu sık görülen şekline daha önce de bahsettiğimiz gibi **regresif otizm** denir. Bu çocuklar biyomedikal tedavilere daha iyi cevap verirler.

Bizim görüşümüzde olan hekimler otizmin temel olarak sadece genetik nedenli olmadığını, genetik bir zemin olsa bile çevresel zararlıların (toksinlerin) bu artıştan sorumlu olduğunu iddia etmektedir.

Otizm tablosuna yol açan metabolik hastalıklar

Otizm tablosuna yol açan birçok metabolik hastalık vardır (Tablo 4-2). Fa-

kat bunlardan çölyak hastalığı (1:200), fenilketonüri (1:4000), frajil X sendromu (1:2000) ve Down sendromu (1:600) haricindekiler daha nadir görülür. Bu tabloda görülen hastalıkların çoğu doğumda ya da doğumdan sonraki ilk aylarda klinik belirtilerini gösterir. Hâlbuki birçok otizmli çocuk genellikle 6 aydan sonra ama 3 yaşından önce belirti vermeye başlarlar. Yani başlangıçta çocuğun ruhsal ve motor gelişimi tümüyle normal iken kazandığı özellikleri yavaş yavaş kaybeder. Regresif otizm denilen ve büyük çoğunlukta görülen otizmin bu tipi genellikle tedaviye daha iyi cevap verir.

Yapılan çeşitli araştırmalarda otizmli çocukların % 2.7 ile % 10'unda kalıtsal bir metabolik hastalık saptanmıştır (8-11).

Tablo 4-2. Otizm tablosuna yol açan başlıca metabolik hastalıklar

- Fenilketonüri
- Çölyak hastalığı
- Frajil X sendromu
- Down sendromu
- Joubert sendromu
- Prader-Willi sendromu
- Tuberoskleroz
- Kreatin sentez (GAMT) yetersizliği
- Smith-Lemli-Opitz sendromu
- Ornitin transkarbamoilaz yetersizliği
- 5-Fosforibozilpirofosfat yetersizliği
- Inozin 5-fosfat dehidrogenaz yetersizliği
- Histidinemi/Histidinüri
- Lesch-Nyhan hastalığı
- Adenilosüksinatliaz yetersizliği
- ADA yetersizliği
- 5'-Nükleotidaz süperaktivitesi

KAYNAKLAR

1. http://www.autism.com/index.php//webinars/baker_2012
2. Stokstad E. Development. New hints into the biological basis of autism. Science 2001; 294:34-37.
3. Shaw W. Biological treatments for autism and PDD. 2. Ed. The Great Plains Laboratory, Inc. Lenexa, 2002
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, nonspecific colitis, and pervasive developmental disorder

in children. Lancet 1998; 351:637-641.
5. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. Acta Paediatr 1996; 85:1076–1079
6. Liu Z, Li N, Neu J. Tight junctions, leaky intestines, and paediatric diseases. Acta Paediatr 2005; 94:386–393
7. deMagistris L, Familiari V, Pascotto A et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 51(4):418–424
8. Manzi B, Loizzo AL, Giana G. Autism and metabolic diseases. J Child Neurol, 2008; 23: 307–314
9. Rutter M, Bailey A, Bolton P, LeCouteur A. Autism and known medical conditions: myth and substance. J Child Psychol Psychiatry. 1994; 35: 311–322
10. Ghaziuddin M, Al-Owain M. Autism Spectrum Disorders and Inborn Errors of Metabolism: An Update. Pediatr Neurol. 2013. pii: S0887-8994(13)00343-3.
11. Ververi A, Vargiami E, Papadopoulou V, Tryfonas D, Zafeiriou DI. Clinical and laboratory data in a sample of Greek children with autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord, 2011; 42: 1470–1476

5. Toksinler: Genel bilgiler

Dr. Ahmet Aydın

Maalesef üzerinde yaşadığımız gezegeni yaşanamaz hale getirmek için elimizden geleni ardımıza koymuyoruz. Daha fazla kâr için her şeyin sentetiğine yönelerek doğal ürünlerden uzaklaşmak, üzerinde yaşadığımız dünyayı geleceğimizin umutları çocuklarımız için daha da yaşanmaz duruma getiriyor. Bugün, 1940'larda olmayan/bilinmeyen, yaklaşık **80.000** sentetik kimyasal madde dünyada bulunmakta/kullanılmaktadır. Üstelik her yıl **1.500** kadar yeni kimyasal madde piyasaya sürülmektedir.

Bugün vücudumuzda 60 yıl önce bilinmeyen/bulunmamış yaklaşık **400-500** kimyasal madde taşıdığımız tahmin edilmektedir. Kimyasal maddeler dünyanın her yerinde bulunabilmekte; kimyasalların izlerine/kalıntılarına insanlar, hayvanlar, bitkiler, toprak ve havada rastlanabilmektedir.

Bazı kimyasallara maruz kalındığında kalıcı ve geri dönüşümsüz hasarlar doğabilmektedir. Zehirli kimyasalların etkileşimi ve ortamda yoğunlaşmasıyla ortaya çıkan çevre kirliliği ve ekolojik dengenin bozulması telafisi çok zor sonuçlara yol açmaktadır. Çocuklarımız, torunlarımız ve hatta daha sonraki nesillerin geleceği çok büyük tehdit altındadır.

Mesela ülkemizde yıllar önce yasaklanmalarına karşın, **DDT** ve **hekzoklorobenzen** hâlâ doğada ve insan vücudunda tespit edilebilmektedir.

Bu toksinler her yerde bulunabiliyor; havada, badanada, panjurlarda, halıda, mobilyada, temizlik araçlarında, deterjanlarda, makyaj malzemelerinde, pişirme kaplarında, elektronik eşyalarda, giysilerde, aşılarda, gıda katkılarında, sebzelerde, meyvelerde, ette, sütte, oyuncaklarda...

Bu toksinler hücre zarını hasara uğratıyor, serbest radikal aktivitesini artırıyor, enzimleri tahrip ediyor, kanser yapıyor, bağışıklık sistemini çökertiyor; vitamin ve mineral eksikliklerine, doğuştan organ ve iskelet anormalliklerine, davranış, algılama, bilişsel ve motor fonksiyonlarda değişik şiddetlerde bozukluklara yol açıyorlar (Tablo 5-1).

İşin kötüsü, bu toksinler kişinin detoksifikasyon (toksinlerden kurtulabil-

me) yeteneğiyle ilişkili olarak **çok düşük düzeylerde bile** etkili olabilmektedir. Yaş da önemli bir faktördür. Yaş ne kadar küçük ve beyin ne kadar az olgun ise zarar da o oranda artmaktadır. En büyük hasara ise anne karnındayken maruz kalınmaktadır.

Bu toksinlerin **birikici** etkileri de vardır. Yani çok düşük dozda alınsalar bile etkileri yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. Bazı kimyasallara maruz kalındığında kalıcı ve geri dönüşümsüz hasarlar oluşabilmektedir. Bu nedenle çocuklarımızın, torunlarımızın geleceği, hatta kendi geleceğimiz çok büyük tehdit altındadır.

Tablo 5-1. Toksik maddelerin oluşturduğu hastalıklar

- Kansızlık
- Kanser
- Beyin hasarı
- Hormonal bozukluklar
- Hiperaktivite
- Otizm
- Bağışıklık yetersizliği
- Alerji, astım
- Kalp hastalıkları
- Felçler
- Kronik yorgunluk
- Doğumsal anomaliler
- Gelişme geriliği
- Depresyon
- Konsantrasyon eksikliği
- Karaciğer yetersizliği
- Sinir ve kas hastalıkları
- Egzama ve deri tahriş bulguları
- Hazımsızlık

İnsan vücudunda biriken başlıca kimyasal toksinler

İnsan vücudunda biriken başlıca kimyasal toksinler aşağıdaki gruplara ayrılabilir:

- Dioksalat ve furan bileşikleri: PVC, endüstriyel beyazlatma ve yakma yan ürünleri
- Fitalat (fatalat): Kozmetik malzemeler, oyuncaklar, plastik okul gereçleri, emzikler
- Uçucu organik kimyasallar: Ksilol, etil benzen vb.
- Ağır metaller: Kurşun, cıva, kadmiyum vb.

- PCB (Poliklorbifenil): Balık çiftliğinde yetiştirilmiş somon balıkları
- Böcek ilaçları
  - o Organoklorinler: DDT, aldrin (kanser, genetik bozukluklar, nöropati)
  - o Organofosfatlar
  - o Karbamatlar

Tarım ilaçları

Her yıl tarım alanlarında İngiltere 30 bin tonun, Amerika ise 200 bin tonun üzerinde pestisit kullanmaktadır. Organik tarım yönetmeliklerinde sadece 4 çeşit kimyasal maddenin oldukça sınırlı koşullarda kullanımına izin verilirken, konvansiyonel tarımda yaklaşık 450 farklı kimyasal ilaç kullanılmaktadır. Sözde kimyasal savaşa karşı çıkan ABD, 1990 yılının Mart ve Mayıs aylarında dünya çapında 60 bin ton zehirli zirai ilaç ihraç etmiş ve en çok ilaç ithal eden ülkeler sıralamasında Türkiye altıncı sırada yer almıştır (1,2).

Tabii akla "bu kadar fazla tarım ilacı niçin kullanılıyor?" sorusu gelebilir. **Yeşil Devrim**'in babası **Profesör Norman Borlaug**, yüksek verim getiren alanların tarımsal olarak geliştirilmesi üzerine çalışmaları için 1970'te Nobel Barış Ödülü almıştı. "Devrim"den kasıt, tarımda yapay gübrelerin, yabani ot ve böcek ilaçlarının ve tarım makinelerinin kullanılması sayesinde elde edilen rekor üretim artışlarıydı. Amaç çok masumdu (!); hızla artan dünya nüfusunun aç kalmasını engellemek.

Yeşil devrimle birlikte ürün miktarında gerçekten de rekor artışlar oldu. Bunun yanı sıra, tarım makinesi, kimyasal ilaç ve girdi satan şirketler de paraya para demediler. 1970'li yıllarda başlayan "**Yeşil Devrim**"le birlikte önce küçük çiftçiler yok oldu. Çünkü fakir çiftçiler gübre ve ilaçları alamadılar. Daha sonra da büyüyen tarım şirketleri birbirlerini yutarak tekellere dönüştü. Tarlalarda tek tip ürün ekilmesi tarımsal zararlıların artmasına yol açtı. Yerli tohumlar yok olmaya, genetik çeşitlilik azalmaya başladı. Aşırı üretim, aşırı sulama gibi nedenlerle topraktaki besleyici maddeler azaldı, toprak yoksullaştı ve üretim düştü. Sonuçta eski verimi de almak mümkün olmadı ve çevre bu ilaçlarla zehirlendi (3).

II. Dünya Savaşı'nda yüz binlerce kişi **tifüs**ten öldü. Amerikan askeri birlikleri ancak ağır temizlik koşulları altında korunuyordu. Şubat 1944'te 1 milyon 300 bin Napolili ve kent sokakları DDT tozuyla ilaçlandı. Tifüs salgını başladığı hızla yok oldu. Buna DDT mucizesi dendi! Daha sonra DDT'nin özellikle kadınlarda pek çok deri hastalığının yanı sıra meme kanseri riskini artırdığı da ortaya çıktı. 1970'lere gelindiğinde DDT Avrupa'da yasaklandı. Türkiye'de ise DDT kullanımı 1980'lerin sonlarına kadar yasaldı.

1954 yılında Birecik'te 600 çiftten fazla **kelaynak** vardı. O yıllarda çekirge salgınlarına karşı yaygın olarak DDT kullanılmış ve kelaynaklar DDT'den etkilenmişlerdir. 1962 yılında toplam kelaynak sayısı 130 çifte ve 1973 yılına geldiğimizde, 26 çifte indi. Azalış devam ediyordu: 1982 yılında sadece 17 tane kuş Afrika'dan geri dönmüştü ve 6 çift doğal ortamında üremişti. Günümüzde korunmaya alındığı için kelaynak sayısı artmıştır ama bunların birçoğu artık göç etmemektedir.

1955-1959 yılları arasında Güneydoğu'da **hekzoklorobenzen** ile ilaçlanmış tohumluk buğdayın ekmeğinin yenmesinden en az 5000 vatandaşımız etkilenmiştir. Karaciğer yetersizliği ve deride döküntülerle seyreden bu hastalığın adı **porphyria cutanea tarda**dır. **Türk porfiryası** olarak da bilinmektedir. Halk arasındaki adı **pembe yara**dır. Bu buğday ekmeğini yiyen emzikli annelerin bebeklerinin hemen hemen hepsi (**500 kadar**) ölmüştür. Ankara Üniversitesi'nin yaptığı araştırmalara göre birkaç nesil geçmesine rağmen bölgede yaşayan insanların vücut sıvılarında bu toksine hâlâ rastlanmaktadır (4).

Yabani ot ilaçlarından (herbisit) dünyada en çok kullanılanı **glifosat**tır. Glifosat, geniş etkili bir ot ilacıdır (5). Çiftçiler glifosatı "**ot yakıcı ilaç**" olarak adlandırıyor. Özellikle gübrelemenin yapıldığı dönemlerde, otlar da coşmasın diye gübreye karıştırılarak veriliyor. Glifosat endüstriyel tarımda özellikle soya, mısır, kanola ve pamuk tarımında kullanılıyor. Çünkü bu bitkiler, genleriyle oynandığından glifosattan etkilenmiyorlar.

GDO'lu soya glifosat ilacını içine alır ama büyümesi etkilenmez. Büyümesi ilaçtan etkilenmeyecek şekilde genetik yapısı değiştirilmiştir. GDO'lu soya, bizim Biyogüvenlik Kurulu kararıyla hayvanlara yem olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla glifosat o soyanın yedirildiği hayvana da geçmekte, etine, yumurtasına ve sütüne de bulaşmaktadır.

İlaç üreticilerinin bilim adamlarına göre insan ve hayvanlarda 'shikimate' denilen metabolik yol yoktur. Bu nedenle glifosfatın insanlara ve diğer memelilere zarar vermediğini söylemektedirler. Shikimate yolunun memelilerde olmadığı doğrudur ama memelilerin bağırsaklarında bulunan bakterilerde bu yol bulunmaktadır.

Glifosat ve metabolitleri sitokrom p450 enzimlerini tahrip etmektedir. Sitokrom p450 enzim sistemi vücudumuza giren toksinleri temizlemektedir. Glifosat mide-bağırsak bozuklukları, obezite, diyabet, kalp hastalığı, depresyon, kısırlık, kanser, Alzheimer ve otizm gibi hastalıklara yol açabilmektedir (6).

Eminiz ki aranızda "Artık bu kadarı da fazla, eğer bir madde gerçekten böyle zararlar içeriyorsa devlet ya da devlet daireleri bunun kullanımına izin verir

miydi?" ya da "Hem sonra yönetmelikler var, insan sağlığına zarar oluşturacak üst limit sınırları var..." diye isyan edenleriniz olacaktır. Ancak üzücü gerçek şu ki eğer doğru kişiye yeterince para ödüyorsanız açılmayacak kapı yok gibidir (7). Bu nedenle mevcut sorunlarla ilgilenmeyen muhalefet partilerine bel bağlamak sorunları çözmeyecektir. Etkili olacak olan halkın kendi muhalefetidir.

Tarım ilacı kalıntıları - doku örnekleri

Adana Adli Tıp Morgu'nda çeşitli nedenlerden dolayı ölmüş 82 cesetten alınan doku örneklerinin yüzde yüzünde (%100) tarım ilacı kalıntısı bulunmuştur (8). Kadınlardaki tarım ilacı kalıntısı erkeklere göre daha yüksek çıkmıştır. Yani kadınlar erkeklerden daha çok zehirlenmektedir. Doğal olarak bu zehirler kadınların doğurduğu bebeklere de geçmektedir.

Gıda katkı maddeleri

Günümüzde binlerce gıdaya raf ömrünü artırmak, tatlandırmak, kıvam vermek, koku vermek, renklendirmek, göze hoş göstermek amacıyla binlerce katkı maddesi ilave edilmektedir (9). Bu maddelerin bazıları güvenli olsa da birçoğunun güvenliliği kuşkuludur ya da tamamen güvensiz ve tehlikelidir (Tablo 5-2).

Tablo 5-2. Bazı gıda katkı maddeleri, kullanım alanları, etkileri (17)

Gıda katkı maddesi	E kodu	Kullanım alanı	Bazı yan etkileri
Tartrazin	E102	Türkiye'de organikler hariç her türlü gıdada kullanımı serbest olan sarı renklendiricidir.	Benzoatlarla kombinasyonu sonucunda tartrazin çocuklardaki hiperaktivite vakalarının büyük bir yüzdesini oluşturur. Ayrıca çocuklarda zekâ gerilemesine neden olabilir. Histamini serbest bırakır, dolayısıyla alerjik reaksiyonlar oluşturur.
Kunolin sarısı	E104	İçecek, dondurma, şekerleme, vb'de kullanılan yeşil-sarı renklendiricidir.	Çocuklarda hiperaktivite ve zekâ gerilemesine neden olabilir. E951 ile birlikte alındığında sinir hücrelerini tahrip ettiği ispat edilmiştir.
Günbatımı sarısı	E110	Dondurma, jöle, gazoz, vb'de kullanılan sarı renklendiricidir.	Çocuklarda hiperaktivite, zekâ gerilemesi ve kromozom hasarına neden olabilir.

Amarant	E123	Kırmızı gıda boyasıdır.	Benzoatlarla kombinasyonu halinde çocuklarda hiperaktiviteye yol açar. Fransa, ABD ve Rusya'da kullanımı yasaktır.
Alura kırmızısı	E129	Buzlu içecek, meyve suyu, et ürünleri, tatlılar, vb.'de kullanılan kırmızı renklendiricidir.	Kanserojendir. Çocuklarda hiperaktivite ve zekâ gerilemesine neden olabilir.
Patent mavi V	E131	Mavi sentetik azo gıda boyasıdır.	Hiperaktivite, astım, deri reaksiyonları, bulantı, titreme ve uykusuzluğa neden olduğu rapor edilmiştir. Avustralya'da yasak.
Titanyum dioksit	E171	Şekerleme, sakız, beyaz leblebi, kabartma tozu gibi beyaz gıdalarda, diş macunlarında kullanılır.	Kanserojen olduğuna dair yeni bulgular ortaya çıktı.
Alüminyum	E173	Pasta ve fırıncılık ürünlerinin süslenmesinde ve şekerlerin dış kaplamalarında kullanılan gri gıda renklendiricisidir.	Bulantı, kusma, iştahsızlık, gastrit, mide ülser, sindirim sistemi tahribatı gibi yan etkileri vardır.
Sülfür dioksit	E220	Ürünlerin bozulmasını engelleyen koruyucudur.	Alerjiye, bağırsak sorunlarına yol açıp B vitamininin sindirimini azaltabilir.
Potasyum nitrit, sodyum nitrit, sodyum nitrat	E249, E250, E251	Salam, sosis, sucuk gibi işlenmiş et ürünlerinde, et ve balık ürünlerinde kullanılır. Gübre görevi de görür, içme sularına karışabilir. Ekolojik ürünlerde bile bulunur.	Vücutta kanserojen "nitrosen" maddesine dönüşür. Kandaki oksijenin taşınmasını engeller. Bebek ve çocuk gıdalarında kullanımı yasaktır.
Propil gallat	E310	Yağlı ürünlerde acılaşmayı önlemek için eklenir.	İnsanlarda kırmızı kan hücrelerinin oluşumunu engellediği ispat edildi. Hamileler, cenin ve bebekler için çok tehlikelidir.

BHA (butilli hidroksi anisol), BHT (butilli hidroksi oluen)	E320, E321	Hayvansal yağ ve yağlı ürünlerin acılaşmasını engellemek için kullanılır.	Kanserojendirler. Hiperaktiviteye, kan ve karaciğer metabolizması bozukluğuna, astıma, ürtikere yol açtığı kanıtlanmıştır. Japonya'da yasaktır.
Fosforik asit	E338	Metal iyonlarını bağlamak için asit düzenleyici ve şelat ajanı olarak kullanılır. İçecekler, dondurulmuş gıdalar, soslar, peynirler, tatlılarda bulunur.	Hiperaktivite, sindirim bozukluğu ve baş titremesine neden olur. Vücudun kalsiyum-fosfor dengesini bozabilir.
Sodyum malat	E350	Dondurma ve derin dondurucu ürünlerinde kullanılır.	Bebeklere verildiği takdirde bağırsak sorunlarına sebep olur. Hamileler, bebekler, emzikli anneler mutlaka sakınmalıdır.
1,4 Hepton-olacton	E370	Yapay hindistancevizi, yapay fındık, yapay vanilya aroması olarak kullanımı oldukça yaygındır. Genellikle ürünlerde adı ve kodu yazılmayıp "yapay aroma" veya "doğala özdeş aroma" olarak belirtilir.	Önemli sindirim sorunlarına yol açtığından birçok ülkede yasaklanmıştır. Mutlaka sakınılmalıdır.
Agar	E406	Yosundan elde edilen, bitkisel bir kıvam artırıcıdır.	Bağırsak mikroflorasının fermentasyonuna yol açarak gaz, şişkinlik, ishal ve bazı minerallerin emiliminin azalmasına neden olabilir.
Karagenan	E407	Bitkisel bir kıvam artırıcıdır.	Alerjilerin yanı sıra bağışıklık sisteminin zayıflamasına yol açabilir. Kalın bağırsak ülserine neden olduğu görülmüştür.
Jellan zamkı	E418	Süt ürünleri, soslar, meyveli ürünlerde kıvam artırıcı ve stabilizatör olarak kullanılır.	Bağırsak mikroflorasının fermentasyonuna yol açarak gaz ve şişkinliğe, ishale neden olabilir.

Sorbitol	E420	GDO mısırdan elde edilir. Unlu mamullerde, şekerlemelerde, diş macunu, sakız, öksürük pastillerinde kullanılır.	Mide, bağırsak sorunlarına ve ishale yol açar. B6 vitamininin emilimini azaltır. Ölüme bile yol açabilecek şiddetli ishale sebep olabildiğinden 1 yaşından küçük bebekler için kullanımına izin verilmez.
Mannitol	E421	GDO mısırdan elde edilir.	Mide, bağırsak sorunlarına ve ishale yol açar. Hamile veya emziren kadınlar mutlaka uzak durmalıdır.
Gliserin (gliserol)	E422	Hayvansal veya bitkisel yağlardan veya GDO mısırdan elde edilir.	Mide bulantısı, baş ağrısı, susama, yüksek tansiyona sebep olur. Hamile veya emziren kadınlar mutlaka uzak durmalıdır.
Jelatin	E441	Sığır, domuz gibi hayvan türlerinin kemik ve derilerinden elde edilir. Meyve suyu, yoğurt, peynir, şekerleme, dondurma, pasta, hazır çorba, salam, kek gibi birçok üründe kullanılır.	Çok değerli bir protein olarak pazarlanan jelatinin hiçbir besin değeri ve tüketenlere hiçbir faydası olmadığı gibi, asıl yararı üretenedir.
Brom yağı (BVO)	E443	Enerji içecekleri, kola, aromalı gazlı içecekler, meyve suları, aromalı sodalar, alkollü içeceklerde stabilizatör ve emülgatör olarak kullanılır.	Hafıza kaybı, titreme, yorgunluk, kas koordinasyon kaybı, baş ağrısı, karaciğer, sindirim sistemi, kalp, sinir sorunlarına ve kansere yol açar. Kesinlikle uzak durulmalıdır.
Potasyum klorür	E508	Tuz ikamesi olarak tuzsuz, sodyumsuz veya düşük sodyumlu ürünlerde kullanılır.	Bağırsak sorunlarına, mide ve bağırsak ülserine, kusmaya, ishale, zayıflığa ve iç kanamalara neden olabilir.
Sodyum sülfatlar	E514	Sakız ve renklendiricilerde dolgu ajanı ve stabilizatör olarak kullanılır.	Vücutta kanserojen "nitrosen" maddesine dönüşür. Kandaki oksijenin taşınmasını engeller. Bebek ve çocuk gıdalarında kullanımı yasaktır.
Sodyum alüminyum silikat	E554	Topaklanmayı engelleyici, tat ve renk düzenleyicisi olarak kullanılır.	Alüminyum içerdiğinden hamilelikte plasenta sorunlarına sebep olur.

MSG (mono sodyum glutamat)	E621	Hazır çorba, cips, sos, etsuyu tableti (bulyon), çerez, pizza, sucuk, salam, sosis, çocuk ürünleri, hazır yemekler gibi birçok gıda maddesinde ve lokantalarda kullanılır.	Ciddi bir bağımlılık maddesidir. Kanserojendir. Nörotoksiktir, merkezi sinir sistemine zarar verir. Tokluk hormonlarının salınmasını engeller. Pankreası insülin salgılayamaz hale getirerek diyabete yol açar. Kristalize olan MSG vücutta birikmektedir. Bu birikme "blood brain barrier" adı verilen, zararlı kimyasalların beyne erişmesini engelleyen sistemi tahrip edip beyin, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını bozarak çok ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır.
Benzoik zamkı	E906	Lezzet artırıcı ve kaplama ajanı olarak kullanılır.	Kanserojendir. Çoğunlukla benzoik asit de içerir. Bu nedenle astıma, alerjilere, kurdeşene, çocuklarda hiperaktiviteye neden olur.
Oksitlenmiş polietilen mum	E914	Petrolden elde edilen sentetik mumdur. Narenciye, kavun, karpuz, elma, armut, nar ve tropik meyvelerin parlatılmasında kullanılır.	Uygulanmış meyvelere temas edildiğinde veya meyve kabuğu soyulduğunda eller mutlaka yıkanmalıdır. Daha doğrusu parlatılmış meyveleri kesinlikle tüketmemektir.
Azot oksit	E942	İnert ve itici gazdır. Krem şantide kullanılır.	Bağırsak fonksiyonunda çok olumsuz etkiye neden olur. B12 vitaminini bağlar, bu nedenle B12 vitamini aktif olamaz. Mutlaka sakınılmalıdır.
Aspartam (Canderel)	E951	Şekerden 150 ila 200 kez tatlı olan suni tatlandırıcıdır. Diyet / layt içecekler, sakız, hazır kahve kreması, puding tozu, gazoz, meyve suyu, şekerleme gibi 6000'den fazla gıda maddesinde yer alır.	Dr. H.J. Roberts şöyle diyor: "Aspartam gerçek bir zehirdir. Bunu üreticisi olan Monsanto da biliyor. Tüketenleri ölüme kadar giden komaya soktuğu, sinir sistemini tahrip ettiği, sayısız nörolojik soruna yol açtığı binlerce kez belgelenmiştir." Aspartamın bundan çok daha fazlasına yol açtığı kanıtlanmış olmasına rağmen henüz yasaklanmış değildir. Mutlaka sakınılmalı.

Sakkarin	E954	Şekerin 300 katı tatlı olan sentetik bir tatlandırıcıdır. Diyabet hastalarına ve şekerin şerrinden kaçmak isteyenlere kullandırtılır.	Kanserojen ve alerjendir. Bağırsak tıkanması, bağırsakta ur oluşumu ve diyabete (!) yol açar.
Asitle muamele edilmiş nişasta, alkali ile muamele edilmiş nişasta	E1401, E1402	GDO mısırdan üretilir. Kıvam artırıcı ve stabilizatör olarak kullanılır.	Sindirim sistemi hasarlarına yol açabilir.
Okside nişasta	E1404	GDO mısırdan üretilir. Kıvam artırıcı ve stabilizatör olarak kullanılır.	Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde sindirim bozukluklarına, ishale, bağırsak çürümesine, böbrek hasarlarına, apandisit büyümesine ve kısırlığa yol açtığı görülmüştür. Özellikle çocuklar için daha da tehlikelidir.
Propilen glikol	E1520	Margarinlerde, şekerlemelerde, fırın ve derin dondurucu ürünlerinde kullanılır.	Vitamin emilimini engellediği ve kalıcı fizyolojik sorunlara yol açtığı gerekçesiyle bazı ülkeler bebek mamasında kullanımını yasaklamıştır.

Niçin çocuklar zehirli/tehlikeli maddelere özellikle daha hassastır?

Çünkü çocuklar vücut ağırlıklarına oranla yetişkinlerden daha fazla yer, içer ve nefes alır. Çocuklar böcek öldürücülere veya diğer kimyasal maddelere maruz kalmış zemin veya yer döşemelerinde daha fazla zaman harcamaktadır. Çocuklar aynı zamanda daha çok el-ağız transferi yapar. Çocuklar 5 yaşına kadar, besinler yoluyla yaşam süreleri boyunca alacakları toksik maddelerin yarısını alırlar. Bazı toksinlerin küçük tek dozunun bile kritik gelişme evresinde alınması öğrenmeden üreme sorununa kadar kalıcı gelişim bozukluklarına sebep olmaktadır.

Birçok toksin vücut yağlarında biyolojik olarak birikir ve anneden çocuğa emzirmeyle geçer. Bir araştırmada yeni doğmuş bebeklerin göbek bağından alınan örneklerde ortalama **287 toksin** saptanmıştır (10). Bu toksinlerden 180'i kansere sebep olurken, 217'si beyin ve çevresel sinir sistemi için toksik

olmakta, 208'i doğumsal anormalliklere neden olmaktadır. Uzmanlar 'idiopatik' denilen (nedeni belli olmayan) yüzlerce hastalığın çoğunun bu toksinlere bağlı olduğunu ifade etmektedir.

Bir çocuk günde ortalama 61 kimyasala maruz kalmaktadır (10). Bunlardan 27 tanesi sağlığa uygun değildir. Örneğin bebek şampuanlandığında çok sayıda toksine maruz bırakılmaktadır. Buradaki toksinler düşük miktarlarda olsa da zaman içinde birikerek tehlikeli düzeylere erişmektedir.

Prof. Dr. Mine Yurttagil İzmir'in beslenme dengesizliği bulunan bir bölgesindeki kadınlardan alınan 30 anne sütü örneğinde inek sütüne göre daha fazla pestisit çözeltisi saptamıştır (11). Bu nedenle özellikle bebek emziren annelere tarım ilacı veya GDO tohum kullanılmamış geleneksel gıdaları ve organik gıdaları önermektedir.

2003 yılında yayınlanan bir araştırmada Kahramanmaraş bölgesinde yaşayan kadınların sütlerinin üçte birinde tarım ilacı artığı saptanmıştır (12).

Çok ve arkadaşları Ankara bölgesindeki kadınların sütlerinde 1984'ten 2002'ye kadar yapılan analizlerde, azalmakla birlikte hâlâ DDT türevlerinin görüldüğünü saptamışlardır (13). (DDT 80'li yılların sonunda tamamen yasaklanmıştır).

Kanada'da hamile ve hamile olmayan kadınların kan örnekleri ve bebekleri glifosat, glufosinat ve bunların yıkım ürünleri (metabolitler) olan AMPA ve 3-MMPA açısından araştırılmıştır (14). Glifosat ve glufosinat hamile olmayan kadınların kan örneklerinde saptanmıştır. Buna karşılık 3-MMPA ve bir başka GDO teknolojisi göstergesi CryAb1 ise hem hamile olmayanlarda, hem hamilelerde ve hem de bebeklerde kalıntı olarak belirlenmiştir (15).

Toksinlerden korunmanın yolları (16)

Toksinlerden korunma konusunda en büyük görev devlet kurumlarına düşmektedir. Ama her vatandaş da kendini korumak için elinden geldiğince gayret sarf etmelidir.

Ne yapmalısınız?

- Hiçbir şekilde tatlandırıcı kullanmayın. Tatlandırıcı içeren 'light' hafif yiyecek ve içecek tüketmeyin.
- Katkı maddesi ilave edilmiş, paketlenmiş gıdaları yemeyin.
- Bol taze sebze ve meyve yiyin.
- Her sebze ve meyveyi mevsiminde yiyin.
- Yeterli omega-3 alın. Ayçiçeği, mısır, soya, pamuk, kanola ve margarin

gibi yağları diyetinizden çıkartın. Bunların yerine zeytinyağı ve doğal hayvani yağları (tereyağı, içyağı ve kuyruk yağı) yiyin.
- Kefir, yoğurt, turşu, sirke ve boza gibi probiyotiklerden (faydalı mikroplar) zengin gıdalarla beslenin.
- Özgür dolaşan hayvanların etini, sütünü ve yumurtasını yiyin.
- İçtiğiniz suyun ayrıntılı analizini öğrenin. Bu özellikleri olmayan suyu tüketmeyin.
- Suların eskiden olduğu gibi cam damacana ve şişelerde satılması için mücadele edin.
- Pastörize sütlerden mümkün olduğunca kaçının. UHT'li kutu sütü tüketmeyin.
- Mümkünse mandıra sütü, yoksa günlük şişe sütü tüketin.
- Küflenmiş gıdaları yemeyin.
- Beyazlatılmış un mamullerini tüketmeyin.
- Şampuan, deterjan, parlatıcılardan toksin içermeyenleri kullanın, bunların yerine doğal ve eski seçenekleri kullanın.
- Pencerelerinizi sık sık açın, ahşap çerçeveleri 'pen'lerle değiştirmeyin.
- Evinizin duvarlarını, su bazlı boyalarla, en iyisi kireç boya ile boyayın.
- Lavabolarınızı pompa ile açın.
- Klorla beyazlatılmış kâğıt ürünlerini (peçete, tuvalet kâğıdı, çocuk bezi, mendil, süt ve meşrubat kartonu vb) kullanmayın.
- Çocuklarınıza flor tableti vermeyin ve eğer yutacaklarsa florlu macun kullandırtmayın.
- Amalgam diş dolgusu yaptırmayın.
- Yiyeceklerinizin büyük bir bölümünü çiğ olarak tüketin. Eğer pişirecekseniz yavaş pişirme şekillerini (buğulama, güveç vb) tercih edin.
- Teflon, alüminyum ve kalaysız bakır kaplar kullanmayın.
- Sıcak yemeklerin alüminyum folyo ve şeffaf folyo ile temas etmesine izin vermeyin.
- Kızartmalardan ve tütsülerden mümkün olduğunca kaçının.
- Mikrodalga fırın yerine turbo fırın kullanın.

KAYNAKLAR

1. http://www.soilassociation.org
2. http://epa.gov/etop/forum/problem/progressreports/Action%20Team%20-%20Pesticide%20Spray%20Drift%20-%20Report%20-%209-16-06.pdf
3. Bayram, Mebruke. Gıdalar Ambalajlar Silahlar ve Açlar. Hayykitap,

2008, İstanbul
4. Gocmen A,Find all citations by this author (default).Or filter your current searchPeters HA, Find all citations by this author (default).Orfilter your current search, Cripps DJFind all citations by this author (default). Orfilter your current search, Morris CR. Hexachlorobenzene episode in Turkey. Biomedical Environmental Science. 1989; 2(1): p. 36-43
5. Pline-Srnic WA, Edmisten KL, Wicut JW et al. Effect of glyphosate on fruit retention, yield and fiber quality of glyphosate resistant cotton. Journal of Cotton Science. 2004; 8: 24-32
6. Samsel A, Seneff S. Glyphosate's suppression of cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: pathways to modern diseases. Entropy. 2013; 15(4):1416-1463
7. http://beslenmebulteni.com/bes/index.php?option=com_content&view=article&id=165%3Aneden-organik--&catid=87%3Atarm&Itemid=269&limitstart=1
8. Dağlıoğlu N, Gülmen MK, Akcan R, Efeoğlu P, Yener F, Unal I. Determination of organochlorine pesticides residues in human adipose tissue, data from Çukurova, Turkey. Bull Environ Contam Toxicol. 2010;85(1):97-102
9. Kuzanlı, Mennan Aysan. Nasıl Zehirleniyoruz? Nasıl Korunuruz? Dharma Yayınları, 2008
10. http://www.ewg.org/reports/bodyburden2/execsumm.php
11. http://www.bugday.org/article.php?ID=227
12. Erdoğrul O, Covaci A, Kurtul N, Schepens P. Levels of organohalogenated persistent pollutants in human milk from Kahramanmaraş region, Turkey. Environ Int. 2004;30(5):659-66
13. Çok I, Dönmez MK, Karakaya AE. Levels and trends of chlorinated pesticides in human breast milk from Ankara residents: comparison of concentrations in 1984 and 2002. Bull Environ Contam Toxicol. 2004;72(3):522-9
14. Benachour N, Seralini GE. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umblical, embryonic and placental cells. Chemical Research in Toxicology. 2009; 22: 97-105
15. Aris A, Leblanc S. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in eastern townships of Quebec, Canada. Reproductive Toxicology. 201.
16. Aydın A. İnsanlık için büyük tehlike: toksinler. Ekoteknik ISG, 2012;3:30-33
17. Özer, K. Yediklerinizin İçinde N(E) Var? Hayykitap, 2012

6. Otizm ve toksik maddeler

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Otizm tablosunun oluşmasında başta gelen faktörlerin belki de en önemlisi toksinlerdir.

1988 yılında Edelson ve Cantor 56 otizmli çocuğu inceleyip, 56'sında da ağır metal yükü saptamışlardır (1). Araştırıcıların elde ettiği sonuçlara göre bu 56 çocuğun 55'inde karaciğer detoksifikasyon sistemi iyi çalışmıyordu, 53'ünde de bir ya da daha fazla ağır metal dışı toksik kimyasal madde yükü tespit edilmişti. Bu toksinlerin başlıcaları bir önceki konuda gördüğümüz böcek ilaçları, tarım ilaçları, dezenfektan gazlar, antibiyotikler, deodoranlar ve çok sayıda aromatik ve alifatik solventlerdir.

Canlı organizmaların değişen miktarlarda "ağır metallere" gereksinimleri vardır. İnsanlar demir, kobalt, bakır, mangan, molibden ve çinkoya gerek duyar. Fakat aşırı düzeyleri organizmaya zarar verebilir. Ağır metaller arasında yer alan cıva, plütonyum, uranyum ve kurşun gibi toksik metallerin organizmalar üzerinde bilinen yaşamsal ve yararlı etkileri yoktur ve zaman içinde vücutta birikmeleri çok ciddi hastalıklara yol açar. Alüminyum ise ağır bir metal olmamasına rağmen fazlası zararlıdır.

Güney Kore'de yapılan bir araştırmada 106 otizmli ve 320 normal çocuğun annesi çevresel toksik maddelere maruz kalma açısından incelenmiştir (2). Otizmli çocukların annelerinin normal çocukların annelerinden çok daha fazla çevresel toksinlere maruz kaldığı saptanmıştır.

2010'da yapılan iki ayrı araştırmada pestisit olarak kullanan organofosfat düzeylerinin hiperaktivite - dikkat dağınıklığı olan çocukların idrarlarında normal çocuklara oranla çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3-4).

Bu kitabın yazarları da binlerce hastada ağır metal testi yapmış ve hastaların çok büyük bir bölümünde (% 90'ından fazlası) ağır metal zehirlenmesi saptamışlardır. Ülkemizde en çok **kurşun** zehirlenmesi görülmekte, bunu **cıva** ve **arsenik** zehirlenmeleri takip etmektedir; alüminyum, nikel, kalay, talyum ve uranyum zehirlenmeleri ise daha az görülmektedir.

Maalesef bu toksinlerin bazıları devamlı soluk alıp verdiğimiz evlerimizin havasında, badanasında, halısında, mobilyasında, elektronik eşyalarda ve hatta pencere çerçevelerinde de mevcuttur. Bu toksinler başta çocuklar olmak üzere bütün ev halkının davranış, algılama, bilişim ve motor fonksiyonlarında değişik şiddetlerde bozukluklara neden olmaktadır. Yaş ne kadar küçük ve beyin ne kadar az olgun ise zarar da o oranda artmaktadır.

İşin kötüsü bu toksinler kişinin toksinlerden temizlenme (detoksifikasyon) yeteneği ile ilişkili olarak çok düşük düzeylerde bile etkili olabilmektedir. Yani genetik olarak detoksifikasyon yeteneği iyi olmayan kişiler çok düşük düzeyde toksinlerden bile etkilenebilmektedir. Detoksifikasyon reaksiyonları iyi çalışan ve yeterli doğal gıda alanlar ise toksinleri yeterince temizleyebildiklerinden bu durumdan fazla etkilenmemektedir.

Ayrıca bu toksinler vücudumuzdaki toksin boşaltma işlemini hızlandıran enzimlerin zaten azalmış fonksiyonlarını daha da bozarak sorunu iyice ağırlaştırmaktadır. Otizmli çocukların hemen hepsinde rafine ve doğal olmayan gıdaların tüketilmesi ve mide bağırsak sorunları nedeniyle birçok vitamin (C vitamini, D vitamini, B kompleks vitaminleri, vb.) ve mineral (çinko, selenyum, magnezyum, vb.) düşük seviyededir. Bu vitaminler ve mineraller detoksifikasyon enzimlerinin ve diğer hayati enzimlerin koenzimleridir (yardımcılarıdır) ve yetersizlikleri zaten yavaşlamış olan biyokimyasal reaksiyonları tümüyle yavaşlatır. Böylece bir kısırdöngüye girilmiş olur.

Aynı çevresel toksik etkene maruz kalan her çocukta niye otizmli tablo gelişmemektedir?

Tabii ki şu soru da akla çok sık gelmektedir: Madem ki otizm fenilketonüri, hemofili, talasemi gibi klasik bir tek genle kalıtlanan bir hastalık değildir (ki öyledir), o zaman aynı çevresel toksik etkene maruz kalan bir çocukta hastalık tablosu gelişirken diğer çocuklarda niye aynı tablo gelişmemektedir?

Hepimiz hemen her kaynaktan çeşitli şekillerde ve miktarlarda toksik maddeleri alıyoruz, ama sağlıklı ve yeterli bir metabolizmaya sahipsek bunları temizleyebiliyoruz. İşte otizm yelpazesindeki hastalıklarda çocuklar bunu yeterince gerçekleştiremediklerinden, aldıkları toksinler vücutlarından atılamamakta ve özellikle yağdan zengin dokularda birikmektedir. Beyin yağ bakımından en zengin organlar arasındadır. Böylece beyinde biriken toksik maddeler çeşitli düzeylerde hasarlar oluşturmaktadır.

Aynı çevresel zararlıya (ağır metal, böcek ilacı, antibiyotik, enfeksiyon, vb.) maruz kalmasına rağmen her çocukta otizm tablosunun görülmemesi otizme yatkınlık sağlayan **tek-gen polimorfizmlerinin** varlığı ile açıklanabilir.

Tek-gen polimorfizminde talasemi, hemofili gibi hastalıklarda olduğu gibi bir gen eksikliği yoktur. Burada gen vardır, fakat genin kalitesi bozuktur ve idare ettiği enzim tembel çalışmaktadır.

İnsanlar herhangi bir çevresel zararlıya (ağır metal, böcek ilacı, antibiyotik, enfeksiyon, vb.) maruz kaldıklarında, vücutları iyi çalışan detoksifikasyon mekanizmalarına sahipse bunları temizlemeye çalışır. Detoksifikasyon mekanizmaları genetik olarak belirlenir ve kişiden kişiye değişir. Bu değişkenlikler gen polimorfizmlerinin sayısı ve bozukluğun derecesi ile ilişkilidir (Tablo 6-1).

Tablo 6-1. Polimorfizmlerde hastalık belirtilerine neden olan etkenler

Polimorfizm	Toksin/ ağır metal	Beslenme hataları	Hastalık belirtisi
Var	Yok	Yok	-
Var	Var	Yok	+
Var	Var	Var	+++
Yok	Var	Yok	+
Yok	Var	Var	++

Bu mekanizmalar nüfusun % 65'inde oldukça iyi çalışır; geri kalan % 32'sinde yavaş, % 2.5'inde ise çok az çalışır (5). Otizm, Alzheimer, mültipl skleroz, şizofreni, bipolar bozukluk olanlar bu % 2.5'in içindedir. Fakat çevresel toksinlerin mevcut artışı sürer ve doğal beslenmeden daha da uzaklaşılırsa % 32'lik bölümde de bu hastalıklar fazla görülecektir.

Detoksifikasyon mekanizmalarının etkinliği başlıca 4 faktöre bağlıdır:

- Polimorfizm sayısı
- Genlerin idare ettiği bu enzimlere yardımcı olan vitaminlerin (D vitamini, C vitamini, B kompleks vitaminleri, vb.), amino asitlerin (metionin, sistin, vb.) ve minerallerin (çinko, selenyum, magnezyum, vb.) yeterli olup olmaması
- Maruz kalınan toksin miktarı
- Maruz kalınan yaş

Tek-gen polimorfizmleri on binlerce yıldan beri var olmalarına karşın otizm tablosuna neden olmamışlardır. Ancak son elli-atmış yılda artan çevre kirliliği nedeni ile otizmde tam anlamıyla bir patlama olmuştur. Eğer çevresel etkene maruz kalınmasa, sadece polimorfizmlerin varlığı çocukları otizmli yapmaya yetmemektedir.

Çevresel faktörün şiddeti ve zamanlaması da önemlidir. Eğer çevresel fak-

töre anne karnındayken maruz kalınmışsa ve bu faktör güçlüyse otizm tablosu bebek doğduğu zaman ortaya çıkar. Bu hastalar çok ağırdır, hepsinde başından itibaren motor, mental ve psişik gelişiminde gerilik vardır.

Otizmli olguların çoğunda ise bebek başlangıçta tümüyle normaldir. Belli bir süre sonra hastalık belirtileri ortaya çıkmaya başlamaktadır. Bu genellikle yaşamın ilk 6 ay- 18 ayıdır. Otizmin bu sık görülen şekline **regresif otizm** denir.

Metalotioneinler (MT)

Sağlıklı kişilerin vücutlarında bulunan metalotioneinler denilen bazı protein yapısındaki maddeler kurşun, arsenik, cıva ve diğer redoks-aktif ağır metalleri bağlayarak etkisiz hale getirirler. Metalotioneinler olağanüstü bağlama kapasitelerini bir kükürt bileşiği olan sülfidril'e (--SH) borçludurlar.

Tablo 6-2. Metalotioneinlerde bulunan amino asitler

Amino asit	Metalotionein I	Metalotionein II
Sistein	20	20
Serin	9	8
Lizin	8	8
Alanin	5	7
Glisin	5	5
Threonin	3	2
Prolin	2	2
Aspartik Asit	1	3
Asparagin	2	1
Glutamik Asit	2	1
Methionin	2	1
Glutamin	1	1
İzolösin	1	1
Valin	0	1
Toplam	61	61

MT proteinleri 14 amino asit ve **çinko**dan oluşmuştur (Tablo 6-2). Bir MT molekülünün 7 çinko atomuna ihtiyacı vardır. Otizmli hastaların çoğu proteinleri amino asitlere kadar parçalayamazlar. Dolayısıyla MT oluşumu yetersiz kalır. MT'nin de en çok sistein adlı amino aside ihtiyacı vardır. Sistein oral glütatyon (GSH) ile sağlanabilir. GSH bağırsakta parçalanarak sistein elde etmemizi sağlar. N-asetilsistein (Asist®) ise daha ucuz bir sistein kaynağıdır.

Çinko MT oluşumunu uyarır. Apo-MT'nin çinko ile yüklenmesi için glütatyona (GSH), redoks değişimi için ise glutatyondisülfite (GSSH) ihtiyaç var-

dır. Selenyum ve GSH/GSSH redoks çiftinin iki önemli görevi vardır:

- Hücrelere çinkoyu aktarmak
- Ağır metalleri bağlamak

Walsh, hastaların % 99'unda bakır/çinko oranının yüksek olduğunu, bu yüksekliğin duygusal bozukluklara, dikkat eksikliğine, hiperaktiviteye, nörotransmitter (sinir ileticiler) dengesizliklerine, hipokampus ve amigdala'da işlevsel bozukluklara yol açabildiğine işaret etmiştir (6). Bu nedenle çinko takviyesi yaparak otizmli çocukların kan çinko düzeylerini **100ug/dL**'nin üzerinde tutmak detoksifikasyon açısından yaşamsal öneme haizdir. Sağlıklı bir kişide bakır/çinko oranı 0.8 ile 1.2 arasındadır. Serüloplazmine bağlanmayan (serbest) bakır ise 5-25 ug/dL'dir.

KAYNAKLAR

1. Edelson SB, Cantor DS. Autism: Xenobiotic influences. Toxicol Ind Health 1998;14:799-811
2. Kim SM, Han DH, Lyoo HS, Min KJ, Kim KH, Renshaw P. Exposure to environmental toxins in mothers of children with autism spectrum disorder. Psychiatry Investig. 2010;7(2):122-7.
3. Bouchard MF, Bellinger DC, Wright RO, Weisskopf MG. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. Pediatrics. 2010;125(6):e1270-7
4. Marks AR, Harley K, Bradman A, Kogut K, Barr DB, Johnson C, Calderon N, EskenaziB. Organophosphate pesticide exposure and attention in young Mexican-American children: the CHAMACOS study. Environ Health Perspect. 2010;118(12):1768-74
5. McFadden SA. Phenotypic variation in xenobiotic metabolism and adverse environmental response: focus on sulfur-dependent detoxification pathways. Toxicology. 1996;111:43-65
6. Walsh WJ. Nutrient Power, 2012

7. Probiyotikler: Genel bilgiler

Dr. Ahmet Aydın

Otizm tablosundaki çocuğun en önemli özelliklerinden biri bağırsaklarında bulunan faydalı mikroorganizmaların (probiyotikler) azalmasıdır. Konuyu iyi anlayabilmek için önce probiyotiklerin ne olduğunu ve ne işlere yaradığını görelim.

Yeterli miktarda yenildiğinde insan ya da hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen mikroorganizmalara (bakteri ve daha az oranda da mantarlar) **probiyotik** denir (1).

Bağırsaktaki bazı mikroorganizmaların çoğalmasını artıran ve/veya aktivitesini uyaran ve insan ya da hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen maddelere (besinsel lifler gibi) ise **prebiyotik** denir.

Probiyotiklerin tarihi çok eskilere dayanmaktadır. Kitab-ı Mukaddes'in Farsça bir versiyonunda **Hazreti İbrahim'in** uzun yaşaması (yüzlerce yıl!), fermente süt ürünlerini (yoğurt, kefir, peynir vb) çok tüketmesine bağlanmıştır (Genesis, Yaradılış, Tekvin 18:8). MÖ 76 yılında Roma tarihçisi **Plinius** ishal tedavisinde fermente süt ürünlerinin kullanılmasını salık vermiştir (2).

1912 Nobel Tıp Ödülü'nü kazanan Rus bilim adamı **Élie Metchnikoff** bilim dünyasında probiyotiklerin kâşifi sayılabilir (3). Metchnikoff yoğurt, kefir ve peynir gibi süt ürünlerinde bulunan asit yapan mikroorganizmaların bağırsaktaki hastalık yapan mikroorganizmaları nötralize ettiğini saptamıştır. Metchnikoff Bulgaristan ve Kafkasya'da yaşayan insanların uzun ömürlü olmasını probiyotiklerden zengin gıdaların fazla tüketilmesiyle açıklamıştır.

Probiyotiklerin özellikleri ve görevleri

Erişkin bir insanın bağırsakta bulunan dışkı miktarı genellikle 3 kg civarında olup bunun yarısını (1.5 kg), bakteriler oluşturur (3). Bağırsakta **100 trilyon bakteri** bulunduğu tahmin edilmektedir. Bunlar yaklaşık 500 çeşittir. İnsan vücudunda doku ve organları oluşturan hücrelerin sayısı da yaklaşık 10 trilyondur.

Yani erişkin bir insanın vücudunda bulunan yaklaşık 110 trilyon hücrenin ve genetik materyalin % 90 kadarını probiyotikler oluşturur.

Probiyotikler (dost bakteriler) yaklaşık **300 m²** büyüklüğünde bir yüzey oluşturan bağırsak mukozasını (iç tabaka) koruyucu bir tabaka şeklinde döşer. Probiyotiklerin birçok görevi vardır (Tablo 7-1).

Tablo 7-1. Probiyotiklerin görevleri

- Bağışıklık sistemini güçlendirmek.
- Yiyeceklerin sindirilmesini kolaylaştırmak.
- Vitaminlerin (K2 vit, biyotin, B12, niasin, tiamin vb.) sentezini yapmak.
- Bağırsak duvarını zararlı maddelerden korumak ve bağırsak geçirgenliğini azaltmak.
- Toksinlerin kan dolaşımına geçmesini engellemek.
- Besin alerjilerini ve egzamayı önlemek.
- Kronik enflamatuvar (iltihabi) hastalıkların oluşumunu engellemek.
- Kanseri önlemek.
- Yaşlanmayı yavaşlatmak.
- Depresyonu hafifletmek.
- Otizm bulgularını hafifletmek.
- İshali önlemek ve tedavi etmek.
- İdrar yolu iltihaplarını önlemek.
- Kabızlığı tedavi etmek.
- Böbrek taşlarının (oksalat) oluşumunu azaltmak.
- Otoimmün hastalıklardan korumak.
- Bağırsaktaki zararlı bakteri ve mantarları uzaklaştırmak ya da etkisiz hale getirmek.

Bağırsakta iki tip bakteri vardır; aerob ve anaerob bakteriler. Aerob (oksijen seven) bakterilerin yaşaması için ortamda yeterli oksijen bulunması gerekir. Anaerob (oksijen sevmeyen) bakteriler ise oksijensiz ortamda yaşarlar; ortamda fazla oksijen varsa üremeleri iyice yavaşlar (hiperbarik oksijen tedavisi!). Bağırsakta bulunan oksijen miktarı düşük olduğundan anaerob bakterilerin sayısı daha fazladır. Bağırsakta bakterilere ek olarak maya ve mantarlar da bulunur.

Normal bağırsak florasının gelişimi

Bebek normal doğum sırasında vajinadan gelen probiyotikler (laktobasiller ve bifidobakteriler) ile karşılaşır ve bebeğin sindirim sistemine ilk olarak bu faydalı bakteriler yerleşir. Ağızdan aldığı ilk anne sütü (kolostrum) ile beslenince de normal flora gelişmeye başlar. Sezaryen ile doğan bebekler ise doğrudan hastane ortamında bulunan mikroplarla karşılaştıklarından normal flora oluşamaz. Doğum sonrası ilk kolonize olan floradan sağlıklı floraya geçiş uygun beslenme ortamı yaratılsa bile oldukça zordur ve en erken 2 yıl içinde gerçekleşebilir.

Bağırsakta bulunan bakterilerin % 85'i iyi bakterilerdir (probiyotikler). Bunların en önemlileri lactobacillus acidophilus ve lactobacillus bifidustur. Mide asidinin varlığı nedeniyle midede canlı bakteri sayısı çok azdır. Lactobacillus acidophilus ince bağırsağın üst bölümünde, lactobacillus bifiduslar ise ince bağırsağın alt bölümünde ve kalınbağırsakta mekân tutarlar. Bu probiyotikler ev yapımı yoğurtta bol miktarda bulunur. Kefirde yoğurttan farklı olarak probiyotik mayalar (Saccharomyces boulardii ve diğer mayalar) da vardır.

Probiyotiklerin oluşturduğu laktik asit ve diğer metabolitler **doğal** birer **antibiyotiktir**. Tabii aklınıza 'laktik asit gibi asit gıdaları almak vücudumuzun asit-baz dengesini bozmaz mı?' diye gelebilir. Aslında sadece laktik asit değil, sirke ve limon gibi asidik gıdalar da var. Bu doğal asidik gıdalar (doğal olmayanlar değil) metabolize olarak alkali minerallere dönüşür. Ayrıca kalınbağırsaklar incebağırsaklar kadar kan damarlarına sahip değillerdir. Laktik asit, butirik asit ve asetik asit gibi asitlerle beslenirler. Bakteriler uygun ısıda her 30 dakikada bir üreyerek ikiye katlanırlar. Bu nedenle kefir, doğal yoğurt (ev yoğurdu ve mandıra yoğurdu) ve uzun sürede mayalanan doğal turşu gibi fermente gıdalar probiyotiklerden çok zengindirler.

Başka bir soru da akla gelebilir. Probiyotikler ısıl işlemlerden geçince tamamen etkilerini kaybederler mi? Örneğin ekşi hamur ekmeği (ekşi mayalı ekmek) ya da tarhana pişince probiyotik özelliğini kaybeder mi?

Hayır. Ölü probiyotikler (ki bunlara **metabiyotik** de denilebilir), yaşayan probiyotiklerin üremesini artırırlar. Bu nedenle ekşi hamur ekmeği ya da tarhana pişince probiyotik özelliğini tamamen kaybetmez.

Probiyotikler ve hastalıklar

İyi bakteriler bağırsak duvarına yerleşirler ve sayı üstünlüğü ile hastalık yapabilecek bakterilerin fazla üremesine izin vermezler. Eğer zararlı bakterilerin sayısı artıp faydalıları geçerse (disbiyozis) çeşitli hastalıklar oluşabilir (Tablo 7-2).

Tablo 7-2. Bağırsak florası bozukluğuna bağlı hastalıklar

- Kronik ishal
- Uyarılgan bağırsak sendromu
- Ülseratif kolit
- Aşırı gaz
- Gastrit
- Glüten enteropatisi ya da entoleransı
- Kronik yorgunluk
- Tekrarlayan enfeksiyonlar

- Romatizmal hastalıklar
- Alerjik hastalıklar
- Mültipl skleroz
- Baş ağrısı
- Öğrenme bozuklukları
- Konuşma bozuklukları
- Kişilik bozuklukları
- Otizm
- Dikkat eksikliği
- Şizofreni
- Depresyon
- Obsesif-kompulsif bozukluk
- Bipolar bozukluk
- Diyabet
- Otoimmün hastalıklar

Bağırsak flora bozukluklarında gözlenen sindirim sistemine ait belirtiler:
- Karın ağrısı, şiddetli gaz sancıları, geceleri uyanma
- Kabızlık, bazen ishal
- Sindirilmemiş yiyecek parçaları, yağlı dışkılama
- Gaz çıkarma / geğirme, pis koku
- Ağız kokusu, ağızda pamukçuk
- Keçi pisliği gibi ya da kum kum dışkılama
- Reflü

Disbiyozis

Bağırsak florası bozulduğu zaman (disbiyozis) normal bir kişinin bağırsağında, az sayıda olduğu için hastalık yapma yeteneği (patojenitesi) düşük olan kötü mikroorganizmaların sayısı artar ve hastalık yapmaya başlarlar. Bunların en önemlileri pamukçuk mantarı (Candida) ve Clostridium bakterileridir. Dizbiyozis sırasında ayrıca Blastocystis, Klebsiella, Bacillus türleri ve Staphylococcusaureus, vb. patojen mikroorganizmalar da hastalık yapabilirler.

Zararlı bakteri ve mantarların çıkardığı toksinler otizmli ve diğer hastalarda mental fonksiyon ve davranışlarda bozukluklara (dalgınlık, hiperaktivite, dikkat dağınıklığı, letarji, baş ağrısı, depresyon, huzursuzluk ve saldırganlık gibi belirtiler) yol açar. Mesela klostridyum enfeksiyonu olanlarda kızgınlık ve eşyaları kırmak gibi şiddet içeren belirtiler olabilir.

Pamukçuk mantarı (candica albicans)

Normalde pamukçuk mantarı (candida albicans) ağızdan makat deliğine

kadar bütün sindirim sistemi ve vajinanın mukozasında (sümüksü zar) küçük koloniler halinde bulunur. İnsanın bağışıklık sistemi ve adı geçen boşluklardaki faydalı mikroplar pamukçuk mantarının aşırı üremesini engellerler. Bu engellemede en önemli görev probiyotiklerin üzerindedir. Probiyotikler –onlarla rekabet ederek– mantarların aşırı üremesini engellerler.

Tıp dünyasında ağız kandidiyazisi (pamukçuk) ve vajina kandidiyazisi iyi bilinen hastalık durumlarıdır. Vajinal yolla dünyaya gelen yenidoğan bebeklerin ağzında pamukçuk olması nadir bir durum değildir. Bu mantar doğum kanalından geçerken anneden alınır. Son yıllarda kandida enfeksiyonunun sadece vajinit ve pamukçuğa neden olmadığı, bu mantardan çıkan zehirli maddelerin bağışıklık sistemini bozarak beyinde ve diğer organlarda hasara yol açtığı anlaşılmaya başlanmıştır. Bu bağlamda kandidaların otizm ve diğer psikiyatrik hastalıkların temel nedenlerinden biri olduğu da ortaya konmuştur. Kandida enfeksiyonlarının kontrol altına alınması ile otizmli çocukların belirtilerinde belirgin düzelmeler sağlanabilmektedir.

Mantarlar bağırsak büklümlerine gizlenerek antimantar ilaçların etkisinden korunabilirler. Bağırsak duvarına yapışan mantarlar çıkardıkları enzimlerle bağırsak duvarının geçirgenliğini artırırlar. Mantarlar doğrudan kendileri otizme neden olabilirler, ama daha çok görülen şekli mevcut otizmli tablonun mantarlar ile daha da ağırlaşmasıdır.

Mantar enfeksiyonu olan hastalar sersemleşiyorlar, uygunsuz biçimde gülüyorlar, kendilerini uyarıyorlar (tipik otizmli hareketler ile) ve hemen hiperaktivite başlıyor. Mantara bağlı diğer yakınmalar şunlar; yaygın vücut ve eklem ağrıları, baş ağrıları, baş dönmesi, halsizlik, isteksizlik, başta hissedilen ses, uyku bozuklukları, yorgunluk, unutkanlık, depresyon, mizaç değişiklikleri, görme sorunları, karında şişlik, kabızlık, kokulara karşı hassasiyet, kronik sinüzit, geniz akıntısı, egzama, allerjik ve astım benzeri yakınmalar.

Kandidalar gıdalardan aldığınız şekerli ve unlu mamulleri önce piruvat'a sonradan asetaldehid ve karbondioksit'e dönüştürüyor. Asetaldehid, hem karaciğer hem de mantar tarafından etil alkol'e dönüştürülüyor. Yani kandidalar çocuklarda bir nevi alkolizm, bir çakırkeyiflik hali oluşturuyor ve şekerli yiyeceklere bağımlılığı artırıyorlar.

Mantarlar nasıl gösterilir?

Bağırsaktaki kandidalar 4 şekilde bulunur;

1. Maya ya da tek hücre şeklinde
2. Hücre kolonisi ya da miçel şeklinde

3. Klamidospor ya da kist şeklinde
4. Duvarı olmayan hücre şeklinde

Miçel ve kist şekilleri doku istilası yapacak yetenektedir. Eğer maya koloni şeklindeyse bağırsak duvarına yapışırlar. Bu nedenle eğer kopmalar olmasa dışkıda bulunmazlar ve bu nedenle de kültürde üremezler. Başka bir sorun da dışkıdaki mantar miktarının belirlenmesidir. Bilindiği gibi normal insan bağırsağında az da olsa kandida bulunur.

Mantarlar ya da bağırsakta bulunan diğer patojen bakteriler, bağırsakta var olmalarına rağmen dışkı kültürlerinde üremeyebilirler. Bu durum teşhisin atlanmasına neden olur. Bereket ki bu mikroorganizmaların kana geçen yan ürünlerini ve toksinlerini idrarda organik asit testi gibi hassas testlerle saptayabilmek mümkün olabilmektedir (Bak. Laboratuar incelemeleri).

Çok kesin olmasa da **tükürük testi**yle kandida enfeksiyonu bir ölçüde saptanabilir. Bunun için sabah aç karnına, bir bardak içme suyuna tükürülerek basitçe test uygulanabilir. Normalde su yüzeyinde hava kabarcıkları dışında bir görüntünün oluşmaması gerekir. Suda bulanıklık, bulutsu görünüm, su dibinde çöküntü görülmesi; testin pozitif olduğunun işaretleridir.

Bağırsak florası ve oksalat

Otizmli çocuklarda bağırsaktaki yağlar, enzim yetersizliği nedeniyle yeteri kadar emilemez. Emilmeyen yağlar kalsiyumla birleşerek sabunlaşır ve bağırsaktan dışarı atılır. Hâlbuki kalsiyum normalde bağırsak hücrelerinden salgılanan oksalatı bağırsakta bağlayarak dışkı ile atılmasını sağlar. Bağırsaktaki faydalı mikroplardan bazıları (oksalobakterler) oksalatı tüketirler. Ama otizmli çocuklarda bağırsak florası bozuk olduğu için bu bakterilerin sayısı azalmıştır. Bu nedenle de ortamdaki oksalat artar. Kalsiyum yetersiz olunca oksalat bağlanamaz ve fazla miktardaki oksalat kana geçer. Başta beyin ve böbrekler olmak üzere çeşitli organlara zarar verir. Çünkü oksalat oldukça reaktif bir maddedir.

KAYNAKLAR

1. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. Am J Clinical Nutr. 2001; 2; 361S-364S
2. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol. 1996; 4:430-435
3. Metchnikoff E. The Prolongation of Life—Optimistic Studies. London: Heinemann, 1908

8. Otistik çocuklarda mide-bağırsak sorunları

Dr. Ahmet Aydın

Son yapılan araştırmalar otizmin, sindirim sisteminde başlayan, sonuçlarını beyinde gösteren bir hastalık tablosu olduğunu ortaya koymuştur. Nitekim **otizmli çocukların % 76 ila % 100'ünde mide-bağırsak problemi** vardır (1-22). Yani otizmli çocukların nerdeyse tamamı normal bir bağırsak florasına sahip değildir. Bu nedenle beslenmeyi sağlayan sindirim sistemi çok önemli bir zehir kaynağı olmaktadır. Hastalık yapan (patojenik) mikropların toksinleri bağırsak çeperini tahrip ederek kana geçer ve oradan da beyne giderler. Beyne akan bu toksinler organın normal fonksiyonlarını yapmasını engeller.

Ailelerin bağırsak şikâyetlerini defalarca söylemesine ve literatürde onlarca araştırmaya rağmen otizm ile uğraşan klasik hekimlerin konu ile hiç ilgilenmemeleri, hatta yok saymaları çok ilginçtir.

Bu problemler karın ağrısı, geceleri uyanma, karın üzerine yatma, kronik ishal, kabızlık, ağız kokusu, gaz çıkarma ve geğirme şikâyetleriyle karşımıza çıkar. Dışkı çoğu kez pis kokulu olup, sindirilmemiş yiyecek parçaları ve yağ içerebilir. Otizmli çocukların geçmişe yönelik dikkatli bir sorgulaması yapıldığında hastalık tablosunun çoğu kez kabızlık, kusma (reflü), gaz sancıları ve sık sık geceleri uyanma gibi mide-bağırsak şikâyetleri ile başladığı ortaya konulabilir.

Otizmli çocukların bağırsak florası niye bu kadar bozuktur?

1. Annenin bağırsak florasının bozuk olması: Geleneksel fermente gıdaların az tüketilmesi, buna karşılık unlu şekerli gıdaların aşırı yenmesi annenin bağırsak florasının bozulmasına yol açar. Vajinal flora bağırsak florasından gelir. Bağırsak florası bozuksa vajinal flora da bozuktur. Hatta babanın kasık florası bile annenin vajina florasına katkıda bulunduğu için çocuğun bağırsak florasını da etkiler.
2. Anne karnındaki bebeklerin bağırsaklarında hiç mikroorganizma yoktur. Doğum sırasında bebek doğum kanalından geçerken buradaki flora mikroplarını alır. Eğer flora bozuksa bu aynen bebeğe de geçecektir.

3. Sezaryen doğumlar: Annenin bağırsak florası normal bile olsa eğer bebek sezaryenle doğmuşsa annenin değil hastanenin florasını alacaktır. Maalesef ülkemizde doğumların yarısından fazlası sezaryen şeklinde yapılmaktadır.
4. Geleneksel fermente gıdaların (boza, kefir, ekşiyebilen yoğurt, ekşi hamur ekmeği, tarhana, sirke vb.) az tüketilmesi, buna karşılık unlu şekerli gıdaların aşırı yenmesi bağırsak florasını bozmaktadır.
5. Anne sütünün tüketilmemesi: Mama ile beslenen bebeklerde bağırsak florası anne sütü alana göre çok bozuktur. Otizmli çocukların çoğu biberonla beslenmektedir. Bu çocuklarda otizm bulguları genellikle 1 yaştan sonra ortaya çıkar. Hâlbuki anne sütü alan bebeklerde belirtiler genellikle ikinci yaştan sonra oluşur.
6. Çeşitli toksinlere (ağır metaller, kimyasal toksinler vb) maruz kalma, doğum kontrol hapları ve sık antibiyotik kullanılması bağırsaktaki faydalı mikrop düzenini büyük ölçüde alt üst eder.
7. 1960'lı yıllardan itibaren aşırı antibiyotik kullanılması bağırsaktaki faydalı mikrop düzenini büyük ölçüde bozmuştur. Bu nedenle antibiyotik kullanılması iyice sınırlandırılmalıdır. Mecbur olunduğu zamanlar antibiyotiğin yanında probiyotik gıdalar ya da ilaçlar alınmalıdır.

Aşılar ve bağırsak florası

Hayatın ilk 2-3 haftası içinde sağlıklı bir floranın oluşmaması bebeğin bağışıklık sistemini ciddi şekilde etkiler. Bu tip bebeklerin bağışıklık sistemi standart aşılama programına uygun değildir ve ciddi sorunlara yol açabilir. Hâlbuki sağlıklı florası olan çocuklarda önemli bir sorun olmaz.

Çocuk hasara uğramışsa aşı bardağı taşıran son damla olur. Çocukları aşılamadan önce bağırsak floralarını düzeltmek gerekir.

Aşılardaki bir sorun da aşı mikroplarının patentlenme sorunudur. Biliyorsunuz ilaç firmaları patentleri ile para kazanırlar. Doğal bakteri ve virüslerin ise patentini alamazlar. Bu yüzden genetiği değiştirilmiş mikroplarla aşı hazırlarlar. Maalesef bu aşıların uzun vadeli zararları hakkında yeteri kadar bilgi sahibi değiliz. Bağırsak florasını düzeltmek oldukça zordur. Uygun bir diyetle ve tedaviyle ancak bir-iki yılda düzelebilir.

Başlıca mide-bağırsak sorunları (23, 24)

Otizmli çocuklarda sindirim enzimlerinde tahribat ya da işlevsel bozukluk nedeniyle protein, yağ ve şekerlerin parçalanarak küçük birimlerine indirgenmesi, yani sindirilmesi büyük ölçüde aksar.

Başta **sekretin** olmak üzere sindirime yardımcı olan mide-bağırsak sıvılarının miktarı azalır. Bağırsakta bulunan vitamin, mineral, protein, yağ, şeker ve diğer besinlerin emilerek kana geçmesi azalır. Buna karşılık bağırsak geçirgenliği arttığından normalde kana geçemeyen bazı sindirilmemiş yiyecek parçaları ve toksik maddeler kana geçer (5).

Bağırsaktaki faydalı mikroorganizmalar olarak adlandırılan probiyotiklerin (Lactobacillus, Bifidobacterium vb.) sayısı azalmıştır. Buna karşılık normal bir kişinin bağırsağında az bulunan ve hastalık yapma yeteneği olan mikroorganizmaların sayısı artmıştır. Bunların başında pamukçuk mantarı (Candida) ve Clostridium isimli bakteriler gelir.

Reflü (yiyeceklerin mideden yemek borusuna geri tepmesi) sıktır. Otizmli çocuklarda yemek borusundan makata kadar bütün sindirim sistemi iltihaplıdır (özofajit, gastrit, duodenit, enterit, kolit).

Protein sindirimi

Normalde glüten (buğday proteini), kazein (süt pıhtısı, peynir, yoğurdun susuz bölümü), soyadan ve diğer yiyeceklerden sağlanan proteinler bağırsakta mide asiti (hidroklorik asit) ve enzimler (proteazlar) ile sindirilerek proteinlerin en küçük birimleri (tuğlaları) olan amino asitlere parçalanırlar.

Otizmli hastaların nerdeyse tamamının sindirim ve emilim fonksiyonları ağır metaller, serbest radikaller, diğer toksinler ve bunların yan ürünlerine bağlı olarak bozulmuştur. Bu nedenle birçok otizmli çocukta, bu proteinler tek tek amino asitlere ayrışacağına peptit denilen birden çok amino asitten oluşan kümeler halinde kalır.

Bu gıdaların sindirilmemiş protein parçaları kana geçtiklerinde morfin etkisi gösterirler (ekzorfin) (6-7). Normalde vücutta üretilen serbest morfin (**endorfin= iç morfin**) miktarı çok azdır. Yüksek miktardaki ekzorfinler bağışıklık sistemi ve beynin işleyiş tarzını bozar. Birçok otizmli çocuğun acıya duyarsız olmasının olası nedeni bu morfin bileşikleridir.

Bu dış morfin bileşikleri (ekzorfin) nerdeyse bütün otizmli çocuklarda görülen göz teması kaybı, öğrenme becerisinde azalma, hiperaktivite, stereotipik hareketler ve self-mütilasyon (kendine zarar verme) gibi belirtilerin oluşumunda büyük pay sahibidir. Nitekim otizmli bireylerin % 95'inin idrarında bu bahsedilen opioid benzeri **polipeptitler** fazla miktarda atılır (25, 26).

Sindirilmemiş süt kazeinine karşı **beta-kazomorfin-7** ve buğday, yulaf, arpa, çavdar proteini olan glütene karşı **glutenomorfin-7** oluşur. Opioidler insanda davranış değişikliklerine yol açan maddelerdir. Örneğin morfin bir

opioid türevidir. Opioid proteinleri, beyinde ve bağırsaklarda reseptörlere bağlanarak davranış değişiklikleri, kabızlık, şişkinlik ve ishale sebep olurlar. Özetle otizmi minyatür çaplı bir **morfin zehirlenmesi** olarak kabul edebiliriz. Otizmli çocukların **ağrıya karşı dirençli** olmasının en olası nedeni budur.

Diyet ile bu morfinlerin kan düzeyi azalmakta ve klinik bulgular da aynı oranda hafiflemektedir. Otizmli hastaların üçte iki kadarı kazeinsiz-glütensiz diyetten belirgin bir fayda görmektedir.

Karbonhidrat (şeker) sindirimi

Otizmli çocukların çoğunda laktaz, sükraz, maltaz, izomaltaz, glükoamilaz gibi şekerleri sindiren (parçalayan) enzimler düşük düzeydedir. Tam olarak parçalanmayan şekerler kana geçemez ve bağırsakta (özellikle kalınbağırsakta) birikir. Yüksek şekerli ortamda Candida albicans ve Clostridium difficile gibi hastalık yapan mikroorganizmalar aşırı ürer. Bu mikroorganizmaların üremesi bağırsak hücrelerini ve buradaki enzimleri de tahrip ederek sorunun daha da büyümesine ve içinden çıkılmaz bir hale dönüşmesine yol açar. Enzim takviyesi yapılan çocuklarda bağırsakta gaz, kötü koku ve kramp gibi şeker sindirim bozukluğuna ait belirtiler geriler.

Yağ sindirimi - lipaz yetersizliği

Yapılan araştırmalar otizmli çocukların en az % 50'sinde yağ sindiriminin yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu nedenle yağ, yağda eriyen besinler ve vitaminler (A, D, E, K) yeteri kadar kana geçemez. Dışkı yağlı, gazlı ve pis kokuludur. Yağ emilimi lipaz (yağı sindiren enzim) takviyeleri ile kontrol altına alınabilir.

Otizmli çocukların çoğunda var olan **taurin eksikliği** safra asiti sentezini azaltmaktadır. Bu nedenle dışkı kahverengi değil açık, kil gibi olmaktadır. Bazı otizmli çocukların dışkısının kum kum olması taurin eksikliği nedeni ile eriyemeyen ve kristalleşen safra tuzlarına bağlıdır.

Sindirim fonksiyonları neden bozulur?

Otizmli hastalarda sindirim fonksiyonlarını bozan temel nedenler ağır metaller, antibiyotikler ve diğer toksik maddelerdir. Diğer nedenler arasında enfeksiyonlar (Kızamık, HHV6, CMV, Streptococcus, Clostridia, Borrelia, Candida) ve beyin kan akımında azalma gelmektedir.

Bağırsak geçirgenliği

Normalde bağırsak hücreleri bağırsaktaki her maddenin (özellikle sindirilmemiş gıdalar ve toksik maddeler) kana geçişine izin vermez; yani bir güvenlik duvarı oluşturur. Buna **bağırsak sızdırmazlığı** denir.

Otizmli çocuklarda toksinler ve hastalık yapan mikroplara bağlı olarak bağırsak geçirgenliği artmıştır. Bağırsak geçirgenliği artmış ise de duvarlar tamamen yıkılmaz, ama güvenlik memurlarının sayısı azaldığı için geçmemesi gereken maddeler de bağırsaktan kana geçer. Bağırsak kapılarının açılıp kapanması kapıda bekleyen güvenlik memurları olan kalsiyum miktarına bağlıdır. Eğer bağırsak hücrelerinde yeterli güvenlik memuru, yani kalsiyum yoksa tehlikeli maddeler içeri sızar.

Bu bağırsak sızdırmazlığının korunmasında en önemli pay probiyotiklerdedir. Probiyotikler sayı üstünlükleri ile zararlı mikropları kovarak bağırsak duvarına yapışmasını engellerler. Kötü mikroplar üstünlüğü ele geçirirlerse (disbiyoz) bağırsak duvarını tahrip ederler ve bağırsağın geçirgenliği artar (leaky gut syndrome).

Bağırsak hücrelerindeki hasar nedeniyle sindirim yapıcı enzimler (amilaz, laktaz, lipaz vb.) azalır, yiyecek parçacıkları iyi sindirilemez. İlk bakışta bağırsak geçirgenliği arttığı için birçok vitamin, mineral ve amino asidin bağırsaktan kana geçmesinin kolaylaşmış olacağı akla gelirse de durum tam tersidir. Birçok vitamin, mineral ve amino asidin bağırsaktan kana geçmesi bağırsak hücrelerinde bulunan **taşıyıcı proteinler**in sayesinde olur. Bunlar olmadan taşınma çok az olacağından bir yığın besleyici maddenin kana geçmesi de azalır. Otizmli çocuklarda bağırsak geçirgenliği arttığında taşıyıcı proteinlerde de işlevsel bozukluklar olur.

Bağırsak floranız bağışıklık sisteminizi nasıl yönetiyor?

Bağırsaktaki bağışıklık sisteminizin iki ana kolu vardır; Th1 bağışıklığı ve Th2 bağışıklığı.

Th1 bağışıklığı çevreden gelen normal reaksiyonlardan (mayt, kimyasallar, gıdalar vb.) sorumludur. Bağırsak floranız normal oldukça sorun oluşturmaz. Fakat anormalse Th1 sisteminiz yeteneklerini kaybeder.

Probiyotikler Th1 lenfosit adı verilen bağışıklık hücrelerinin yolunu uyarır. Bu yolun uyarılması mantarlar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. Zararlı mikroorganizmalar üstünlüğü ele geçirirse Th2 lenfosit yolu aşırı uyarılır; sonuçta bağırsak geçirgenliği artar.

Öte yandan bağırsaktan emilmemesi gereken toksik maddeler (parçalanmamış kazein ve glüten parçacıkları ve diğer toksinler), bağırsak geçirgenliği arttığı için, elini kolunu sallayarak kana geçerler. Bu yabancı maddeleri fark eden bağışıklık sistemimiz düşmanı yok etmek için bütün gücü ile saldırır. Sonuçta iltihap artar, besin alerjileri gelişir. Yabancı maddelerin sayısı o kadar

fazladır ki bağırsaktaki bağışıklık sistemi bunların tümüyle başa çıkamaz. Bu maddeler kana geçerek karaciğere ulaşırlar. Karaciğer temizleyebildiğini temizler. Fakat kapasitesinin üzerine çıkan miktarı tekrar kana verir ve bu toksik maddeler başta beyin, kas ve eklemler olmak üzere bütün organlara dağılarak onları tahrip eder. Sonuçta astım, egzama, tiroidit, romatizmal hastalıklar, pankreas yetersizliği, Crohn hastalığı, fibromiyalji, otizm, mültipl skleroz, şizofreni ve çeşitli otoimmün hastalıklar oluşur.

Mantar enfeksiyonları davranış anormalliklerine sebep oluyor mu?

Evet. Diyet tedavisi bozulup, çok miktarda şeker alınırsa (özellikle tatil ayları) otizmli çocuklarda bir regresyon (gerileme) görülebiliyor. Bu anormallikler karakteristik olarak mantar enfeksiyonu ile başlıyor. Hastalar sersemleşiyor, uygunsuz biçimde gülüyor, kendilerini uyarıyor (tipik otizmli hareketlerle) ve hemen hiperaktivite başlıyor. Mantara bağlı diğer yakınmalar şunlar; yaygın vücut ve eklem ağrıları, baş ağrıları, baş dönmesi, halsizlik, isteksizlik.

KAYNAKLAR

1. Buie T, Campbell DB, Fuchs GJIII, et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with asds: a consensus report. Pediatrics. 2010;125(suppl 1):S1–S18
2. Buie T, Fuchs GJIII, Furuta GT, et al. Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs. Pediatrics. 2010;125(suppl 1):S19–S29
3. Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. BMJ. 2002;325(7361):419–421
4. Coury DL, Ashwood P, Fasano A, Fuchs G, Geraghty M, Kaul A, Mawe G, Patterson P, Jones NE. Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda. Pediatrics. 2012;130 Suppl 2:S160-8. doi: 10.1542/peds.2012-0900N
5. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. ActaPaediatr. 1996;85:1076-1079
6. Erickson CA, Stigler KA, Corkins MR, Posey DJ, Fitzgerald JF, McDougle CJ. Gastrointestinal factors in autistic disorder: a critical review. J Autism Dev Disord. 2005;35(6):713–727
7. Finegold SM, Molitoris D, YuliSong Y et al. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. Clin Infect Dis. 2002;35 (Suppl 1):S6-S16
8. Furlano RI, Anthony A, Day R, et al. Colonic CD8 and gamma delta

t-cell infiltration with epithelial damage in children with autism. J Pediatr 2001; 138:366-372.
9. Galiatsatos P, Gologan A, Lamoureux E. Autistic enterocolitis: factor fiction? Can J Gastroenterol. 2009;23(2):95–98
10. Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyn A et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. J Pediatr. 1999;135:559-563
11. Heberling CA, Dhurjati PS, Sasser M. Hypothesis for a systems connectivity model of autism spectrum disorder pathogenesis: links to gut bacteria, oxidative stress and intestinal permeability. Med Hypotheses. 2012. pii: S0306-9877(12)00525-7. doi: 10.1016/j.mehy.2012.11.044
12. İbrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ. Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a population-based study. Pediatrics. 2009;124(2):680–686
13. Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. Autism. 2003;7(2):165–171
14. Nikolov RN, Bearss KE, Lettinga J et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord. 2009;39(3):405–413
15. Parracho HMRT, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. J Med Microbiol. 2005;54(pt 10):987–991
16. Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, Buchanan CP, Maxwell AP, Väisänen ML, Nelson MN, Wexler HM. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. J Child Neurol. 2000;15(7):429-35
17. Smith RA, Farnworth H, Wright B, Allgar V. Are there more bowel symptoms in children with autism compared to normal children and children with other developmental and neurological disorders? A case control study. Autism. 2009;13(4):343–355
18. Song Y, Liu C, Finegold SM. Real-time PCR quantitation of clostridia in feces of autistic children. Appl Environ Microbiol. 2004;70(11):6459-65
19. Torrente F, Ashwood P, Day R, et al. Small intestinal enteropathy with epithelial IgG and complement deposition in children with regressive autism. Mol Psychiatry. 2002;7:375-382
20. Valicenti-McDermott M, McVicar K, RapinI, Wershil BK, Cohen H, Shinnar S. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. J Dev Behav Pediatr. 2006;27(suppl2):S128–S136
21. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, nonspecific colitis and pervasive developmental disorder

in children. Lancet. 1998;351:637-641
22. Wang LW, Tancredi DJ, Thomas DW. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. J Dev Behav Pediatr. 2011;32(5):351–360
23. http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2011/07/31/dr-natasha-campbell-mcbride-on-gaps-nutritional-program.aspx
24. Aydın A. Otizmli çocuklarda mide-bağırsak sorunları ve çözümleri. http://www.beslenmebulteni.com/bes/index.php?option=com_content&view=article&id=1612%3Aotizmli-cocuklarda-mide-barsak-sorunlar-ve-coezuemleri&catid=55%3Aotizm&Itemid=412&showall=1
25. Paroli E. Opioid peptides from food (the exorphins). World Rev Nutr Diet. 1988;55:58-97
26. Grecksch G, Schweigert C, Matthies H. Evidence for analgesic activity of beta-casomorphin in rats. Neurosci Lett. 1981;27(3):325-8

9. Otizm ve alerjik hastalıklar

Dr. Ahmet Aydın

Astım (reaktif havayolu hastalığı) ve diğer alerjik hastalıklar dünyada ve Türkiye'de en önemli sağlık sorunlarının başında geliyor. Gelişmiş ülkelerde 13-14 yaş çocukların en az üçte birinde astım, saman nezlesi, egzama gibi alerjik bir hastalık vardır. Ankara'da çocuklarda yapılan bir araştırmaya göre astım oranı **% 10** ve saman nezlesi % 15'ler civarındadır (1). Buna karşılık sanayileşmesini tamamlayamayan gelişmekte olan ülkelerdeki artış daha sınırlıdır (özellikle **kırsal yöre**lerde oturan). Hâlâ **doğal şartlar**da yaşayan nadir insan topluluklarında ise neredeyse hiç alerji hastası yoktur.

Bir yiyeceğe karşı birinin alerjik olması, fakat bir başkasının olmaması nasıl izah edilir?

Bu konuyu anlayabilmek için önce alerjinin mekanizmasını incelemek gerekiyor. Yabancı bir protein kanımıza girdiğinde bağışıklık sistemimiz bunu düşman olarak görüyor ve vücudumuzda bir dizi reaksiyonu başlatıyor. Sonunda düşman bertaraf edilmeye çalışılıyor ama bu sırada kurdeşen, astım ve saman nezlesi gibi çeşitli hastalıklara maruz kalıyorsunuz. İşte bunlara alerji deniyor.

Bu savunma mekanizması lenfosit adı verilen bir cins akyuvarın çıkardığı antikorlar ile sağlanıyor. Beş çeşit antikor var: IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM. Fakat alerjik proteinlere karşı oluşan antikorlar bunlardan sadece ikisidir; IgE ve IgG.

Erken ya da **akut alerjiler**de **IgE** rol oynuyor. Bu tip alerjiler daha çok çocuklarda görülüyor ve çocuk büyüdükçe şiddetini azaltıyor. Astım, saman nezlesi, atopik dermatit gibi alerjilerin çoğu bu grupta. IgE aracılıklı alerjilerde gıda, ilaç ve toksinlere karşı oluşan IgE antikorları bu maddelere maruz kalındıktan kısa bir süre sonra nezle, kaşıntı, kızarıklık, gözyaşı, burun tıkanması gibi belirtilerle ortaya çıkıyor.

Geç ve **kronik alerjiler** ise **IgG** aracılığı ile oluşuyor.

Alerjiler niçin herkeste olmuyor? Yoksa genetik mi?

Aynı aile içinde sık görüldüğü için birçok hekim alerjilerin genetik olduğu-

nu söylüyor, ama biz bunu kabul etmiyoruz. Çünkü akraba evlilikleri artmadıkça kalıtımla geçen hastalıklar da artamaz. Hâlbuki alerjik hastalıklar katlanarak artıyor. Belki de son 50 yılda en az 10 kat artı.

Alerjileri mikroflora hipotezi ile izah etmek mümkün. Yapılan çeşitli araştırmalar alerjik insanların bağırsaklarındaki kötü bakterilerin sayısının yüksek, probiyotiklerin (dost bakteriler) düşük olduğunu gösteriyor. Bu kişilerin mikrofloralarındaki probiyotikler (başta laktobasiluslar ve bifidobakterler olmak üzere) azalıyor. Mikroflora hipotezine göre bağırsak mukozasında bulunan normal flora mikropları (probiyotikler) bağırsak iç yüzeyindeki (mukoza) normal alerjik maddelere karşı immün toleransın sağlanmasında ve şekillenmesinde önemli rol oynuyor.

Normalde bağırsak hücreleri bağırsaktaki her maddenin (özellikle sindirilmemiş gıdalar ve toksik maddeler) kana geçişine izin vermiyor; yani bir güvenlik duvarı oluşturuyor. Buna **bağırsak sızdırmazlığı** deniyor. Probiyotikler sayı üstünlükleri ile zararlı mikropları kovarak bağırsak duvarına yapışmalarını engelliyorlar.

Patojen mikroplar üstünlüğü ele geçirirlerse (**disbiyoz**) bağırsak duvarını tahrip ediyorlar ve bağırsağın geçirgenliği artıyor. Bu nedenle bağırsaklardaki güvenlik duvarı yıkılıyor.

Normalde süt, buğday, yumurta ve diğer yiyeceklerden kaynaklanan proteinler ancak çok küçük birimlere (amino asitler) indirgendikten sonra kana geçer. Fakat bağırsak geçirgenliği arttığında henüz iyi sindirilmemiş protein parçacıkları da kana geçiyor. Bu yabancı maddeleri fark eden bağışıklık sistemi düşmanı yok etmek için bütün gücüyle saldırıyor. Sonuçta, alerjik reaksiyonlar oluşuyor.

Yani alerjik hastalıkların artmasının nedeni floranın dengesizliği ve buna bağlı olarak mukoza bağışıklığının bozulması. Çünkü alerjenlere karşı tolerans sağlamak için normal bağırsak florasının varlığı şart.

Mesela bir araştırmada, hayatlarında hiçbir alerjene maruz kalmamış iki grup fare alınmış. Birinci grubun bağırsak florası bozuk, ikinci grubunki ise normalmiş. Her iki gruba da aynı alerjen madde verilmiş. Florası bozuk olan farelerde alerji gelişirken, sağlıklı bir floraya sahip farelerde böyle bir reaksiyon görülmemiş (2). Yani anlayacağınız sağlıklı bir flora alerjiden koruyor.

Yapılan araştırmalar alerjik çocukların bağırsak florasının alerjik olmayanlara nazaran daha bozuk olduğunu gösteriyor. Üstelik bu bozukluk henüz hastalık belirtileri ortaya çıkmadan önce başlıyor (3).

Erken yaşta probiyotiklerden zengin gıdalarla beslenmenin alerjik hastalıklardan koruyucu etkisinin erişkin yaşa kadar devam ettiği saptanmış. Başka bir özellik de hamileliklerinde probiyotik verilen ve atopik (alerjik) hastalığı olan annelerin bebeklerinde atopi oranının belirgin azalması.

Bir kişinin örneğin çileğe karşı alerjisi var ama başka bir kişide alerji gelişmiyor, bu nasıl oluyor?

Mikroflorası sağlıklı olan kişilerde sürekli ve azar azar alerjenlere maruz kalma alerjik olayları artırmıyor; tam tersine alerjilere toleransın gelişmesini sağlıyor; tahammülümüzü artırıyor. Düzenleyici T hücreleri (Treg) salgıladıkları kimyasal maddelerle (IL-10 ve transforme edici büyüme faktörü-β) alerjilere toleransın gelişmesini sağlayan en önemli öğeler. Bu maddeler yardımcı T2 hücrelerinin aşırı uyarılmasını baskılayarak, T2/T1 dengesini koruyor ve alerji gelişmiyor. Tam tersine T2/T1 dengesi T2 lehine artarsa immün toleransınız bozuluyor ve çileğe karşı alerjiniz gelişiyor. Eğer o kişi bağırsak florasını düzeltirse, çileğe entoleransı azalır ve tekrar çilek yiyebilir.

Protein sindirimi niçin bozuluyor?

Çeşitli kimyasal toksinler (ağır metaller, insektisitler, tarım ilaçları, gıda katkı maddeleri vb) pankreas enzimlerini, bağırsaktaki hücrelerin sindirici enzimlerini ve mide asit salgısını azaltmaktadır. Bu toksinlere maruz kalınması ve aşırı şekerli ve rafine gıdaların yenmesi bağırsaktaki faydalı mikropları, dolayısıyla probiyotik bakterilerin salgıladıkları protein sindirici enzimleri de azaltmaktadır.

Şimdiye kadar bariz alerjilerden (IgE tipi) bahsettik. Bu besin alerjileri hemen ortaya çıktıklarından teşhis edilmeleri kolaydır. Bir de gizli alerjiler vardır (IgG tipi); bunlara **entolerans** (tahammülsüzlük) demek daha doğrudur. Bunların çoğu besinlerle ilgilidir ve klasik besin alerjilerinden daha farklıdır. Çok daha yavaş gelişiyor, kısa vadede hayatınızı tehdit etmese bile teşhisleri gecikiyor, hatta çoğu teşhis bile edilemiyorlar. Deyim yerindeyse çok sinsiler; öldürmüyorlar ama ondurmuyorlar da.

Gizli alerji ne demektir?

Geç ve **kronik alerjiler IgG** aracılığı ile oluşuyor. IgG aracılıklı alerjilerde nezle, kaşıntı, kızarıklık, gözyaşı, burun tıkanması gibi akut alerjik belirtiler görülmüyor, bunların yerine baş ağrısı, karın ağrısı, kabızlık ve davranış bozuklukları gibi ilk bakışta alerjiye bağlayamayacağımız belirtiler oluyor (Tablo 9-1). Bunlara **gizli alerji** de diyebiliriz. IgG aracılıklı alerjiler, IgE kaynaklı alerjilerden çok daha sık görülüyor; ama maalesef çok azı teşhis ediliyor.

Çünkü birçok hekim hastalıklarla gizli alerjiler arasındaki ilişkileri bilmiyor. Üstelik birçok alerji hekimi böyle bir alerjinin var olmadığını da iddia ediyor!

Bakın erişkin nüfusun yaklaşık % 60'ında baş ağrısı, uykusuzluk, mide bozukluğu, **kronik yorgunluk,** kabızlık, gaz, karın ağrısı, müzmin ishal gibi problemler var (4, 5). Bu insanlar bir doktordan diğerine gidiyor ama derman bulamıyor. Bu şikâyetler büyük ölçüde besinlere karşı alerjilere bağlıdır. Aslında mesele sandığımızdan çok daha büyüktür. Mesela aşağıdaki hastalıkların oluşumunda besin alerji ve duyarlılıklarının katkısı çok fazladır (Tablo 9-1).

Tablo 9-1. Besin alerji ve duyarlılıklarının neden olduğu bazı hastalıklar

• Altını ıslatma • Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları • Kronik bel ağrısı • Depresyon • İshal • Kronik ishal • Orta kulak enfeksiyonları • Kronik yorgunluk • Aşırı gaz • Gastrit • Baş ağrısı • Kurdeşen	• Uyarılgan bağırsak sendromu • Kaşıntı • Öğrenme bozuklukları • Hiperaktivite • Dikkat dağınıklığı • Otizm • Davranış bozuklukları • Kişilik bozuklukları • Tekrarlayan enfeksiyonlar • Tekrarlayan eklem şişlikleri • Ülseratif kolit • Deri döküntüleri

Aslında bu listeye eklenecek daha bir sürü hastalık var, ama belirtilenler bile meselenin ne kadar büyük olduğunu gözler önüne seriyor.

Hangi maddeye alerjik olduğumuzu nasıl anlayacağız?

Yediğiniz bir gıda ya da maruz kaldığınız bir çevresel etken sizde ani alerjik reaksiyon yapıyorsa alerjinin nedenini hemen anlayabiliyorsunuz. Ama yavaş gelişen alerjilerde bunu anlamanız oldukça zor. Bu durumda alerji testlerine başvuruluyor.

Piyasada yapılan birkaç çeşit alerji testi var. En klasik test **deri prik testi.** Prik testi besine ya da diğer alerjenlere özgü IgE antikorunu gösteriyor. Deri çiziliyor ve ilgili alerjen buraya koyuluyor. Ve lokal bir reaksiyon olup olmadığına bakılıyor. Bu testin doğruluk oranı oldukça düşük, % 50 gibi.

'Radio Allergo Sorbent Testi' (**RAST**) biraz daha iyi ama bu test de IgE'yi tespit ediyor. Bu testlerde yalancı pozitiflikler ve negatiflikler olabiliyor. Diyelim ki X maddesine karşı bir alerjiniz var; ama test bunu göstermeyebiliyor. Ya da tersi:

diyelim ki Y maddesine karşı bir alerjiniz yok ama test varmış gibi gösteriyor.

Anlattığım gibi IgE'ye dayanan deri testleri verimli değil. **Eliza** testi ise **IgG4** antikorlarını saptıyor ve doğruluk oranı oldukça yüksek. 100'den fazla yiyeceği test ediyor (9). Çeşitli gıdalara karşı oluşan IgG4 antikorlarının varlığı saptanıp da ilgili gıdalar elimine edildiğinde, kısa süre içinde iyileşmelerin görüldüğü, tekrar diyete eklenmesiyle ise kötüleşmelerin yeniden başladığı gözlenmiştir. Testin doğru çıkabilmesi için çok sayıda yiyeceği 3 haftadır yemiş olması gerekir. Bu testler **York testi**, Cambridge testi ve ImmuPro testi vb. isimleriyle tanınıyor. Fakat bu testler biraz pahalıdır.

Testi yapma imkânı olmayan ya da pahalı bulanlar **eliminasyon diyeti** yapabilirler. Süt, glüten, soya, yumurta ve badem gibi en çok alerjen olan gıdalar diyetten çıkartılır. Eğer iyileşme varsa daha sonra her 4-5 günde bir, bir tanesi diyete eklenir. En sona glüten ve kazein bırakılır. Bazı besin alerjileri ömür boyu sürebilir, ama birçok besin alerjisi belli bir zaman sonra kaybolur.

Otizm ve gıda alerjileri

Bilimsel araştırmalara göre otizm belirtileri ile gıda alerjilerinin arasındaki ilişkiler çok netleşmiş değildir (10-12). Ama biyomedikal tedavi yapan hekimler otizmli hastaların birçoğunda çok sayıda gıda alerjisi saptıyor ve uygun diyetler verildiğinde birçok otizm belirtisinde bariz düzelme gözlemliyorlar. Birçok ebeveynin gözlemlerine göre de otizm belirtileri ile gıda alerjilerinin arasındaki ilişkiler çok güçlüdür.

Aşırı tepki verdiren 6 çeşit gıda maddesi:

- Buğday
- Süt ürünleri
- Yumurta
- Yerfıstığı, badem
- Mısır (GDO'lu)
- Soya (GDO'lu)

İkinci grup en fazla tepki verdiren gıdalar:

- Çikolata
- Mayalı gıdalar
- Çeşitli kuruyemişler

Üçüncü grup en fazla tepki verdiren gıdalar:

- Narenciye (portakal gibi)
- Domates

- Aspartam ve MSG (monosodyum glutamat)
- Sirke
- Kabuklu deniz yiyecekleri

Fakat bu tablo genelde kişiye özgü farklılıklar gösterir.

Ara sıra tepki verdiren gıdalar:

- Tarçın
- Hardal
- Muz
- Üzüm, kuru üzüm
- Hindistancevizi
- Soğan
- Çilek türü meyveler
- Bezelye
- Kereviz
- Baharat
- Fasulye
- Kavun
- Ananas
- Mantar
- Biber
- Erik
- Arpa
- Sığır eti
- Tavuk

Bu yiyecekler besin değeri bakımından zengindir, bazıları nadiren sorun yaratır.

Genellikle hiç sorun çıkarmayan yiyecekler:

- Pirinç
- Armut
- Koyun eti
- Balık eti
- Hindi eti
- Zeytin
- Lahana
- Havuç
- Karnabahar
- Kayısı
- Brokoli

KAYNAKLAR

1. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in school children: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. Pediatr Allergy Immunol. 2004;15(6):531-8
2. Noverr MC, Falkowski NR, McDonald RA, McKenzie AN, Huffnagle GB. The development of allergic airway disease in mice following antibiotic therapy and fungal microbiota increase: role of host genetics, antigen and IL-13. Infect Immun. 2005; 73: 30–8
3. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. Acta Paediatr. 2003; 91 (Suppl.): 48–55
4. http://www.lef.org/magazine/mag2010/sep2010_Whats-Really-Making-You-Sick_01.htm
5. Truswell AS. Food sensitivity. Br Med J (Clin Res Ed). 1985;291(6500): 951-5
6. Mertz HR. Irritable bowel syndrome. N Eng J Med. 2003;349(22):2136-46
7. Drisko J, Bischoff B, Hall M, McCallum R. Treating irritable bowel syndrome with a food elimination diet followed by food challenge and probiotics. J AmerColl Nutr. 2006;(6):514-22.25
8. Wilson CW, Kirker JG, Warnes H, O'Malley M. The clinical features of migraine as a manifestation of allergic disease. Postgrad Med J. 1980;56(659):617-21
9. Sampson HA. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 1988;82(5 Pt 1):718-26
10. Lucarelli S, Frediani T, Zingoni AM, Ferruzzi F, Giardini O, Quintieri F, Barbato M, D'Eufemia P, Cardi E. Food allergy and infantile autism. Panminerva Med. 1995;37(3):137-41
11. Jyonouchi H. Food allergy and autism spectrum disorders: is there a link? Curr Allergy Asthma Rep. 2009;9(3):194-201
12. MacDonald Baker, S. Food allergies linked to autism? http://www.betterhealthusa.com/public/158.cfm

10. Otistik çocuklarda vitamin ve mineral dengesi

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli çocuklardaki gastrointestinal sorunlar, vitamin ve mineral dengesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bağırsaklardaki iltihabi durum vitamin ve minerallerin emilimini bozmaktadır. Ayrıca bağırsakta probiyotiklerin (faydalı bakteriler) azalması K vitamini, biyotin, niasin gibi vitaminlerin sentezinin de azalmasına yol açmaktadır. Çünkü bakteriler bu vitaminleri sentezleyebilmektedir. Rafine gıdaların aşırı tüketilmesi de vitamin ve mineral eksikliklerine neden olabilmektedir.

Otizmli çocuklarda yapılan araştırmalarda bu hastaların yarısından fazlasında A, B1, B3 ve B5 vitaminleri ve biyotin gibi vitaminler ile selenyum, çinko ve magnezyum gibi minerallerin, esansiyel amino asitlerin ve omega-3 yağ asitlerinin eksik olduğu bulunmuştur (1-3) (Tablo 10-1). Bu araştırmalarda multivitamin/mineral takviyesinin bilişsel sorunları hafiflettiği, uyumayla ilgili ve gastrointestinal sorunları azalttığı gösterilmiştir.

Bazı vitaminlerin kan seviyesi normal olsa bile o vitamini takviye etmek otizmli çocuğa fayda sağlayabilmektedir. Bunun nedeni o vitaminin ilgili biyokimyasal reaksiyonu hızlandırarak metabolizmanın düzelmesine yardımcı olmasıdır (örneğin metilkobalamin – aktif B12 vitamini – kullanımı gibi).

Otizmli çocuklar o kadar hassas ve o kadar kendilerine özgüler ki bazen multivitamin verildiğinde aşırı hareketli ve huzursuz olabilirler. Fakat bu reaksiyonlar genellikle geçicidir. Bu durumda doz azaltılabilir ya da geçici olarak vitaminler kesilebilir.

Tablo 10-1. Otizmli hastalarda görülen başlıca vitamin ve mineral eksiklikleri

* C vitamini * B1 vitamini (tiamin) * B3 vitamini (niasin) * B6 vitamini * B12 vitamini (metilkobalamin) * Biyotin * A vitamini * D vitamini * K Vitamini	* E vitamini * Pantetonik asit * Selenyum * Magnezyum * Folik asit * Çinko * Lityum * Dihommo-gamma-linoleik asit * Omega-3 yağ asitleri

Bunların içinde en önemlileri B6 vitamini, B12 vitamini, D vitamini, C vitamini, selenyum, lityum, çinko ve omega-3 yağ asitleridir. Vitamin ve mineral eksikliklerinin bazıları nispeten spesifik klinik bulgulara neden olabilmektedir (Tablo 10- 2).

Tablo 10- 2. Vitamin eksiklikleri ile bazı klinik belirtiler arasındaki ilişkiler

Bulgu	Neden
Kuru deri	Omega-3 eksikliği
Tırnakta beyazlıklar	Çinko eksikliği
Hiperaktivite	Bakır fazlalığı
Işık/ses aşırıduyarlılığı	Pirol bozukluğu (B6 vitamini eksikliği)

B6 vitamini (piridoksin)

Piridoksin buğday, mısır, yumurta sarısı, karaciğer ve ette bol miktarda bulunur. B6 vitamini, en az 100 kimyasal reaksiyonda kofaktör olarak görev yapmaktadır. B6 vitamini, glütatyon için temel yapı malzemesi olan sistein ile gamma-amino-butirik asit (GABA), serotonin, dopamin, epinefrin ve norepinefrin gibi sinir ileticilerin metabolizmasında da önemli rol oynar. Bu metabolik yollarda **magnezyum** da koenzim olarak kullanılır. Magnezyumsuz alınan B6 vitamini fazla bir işe yaramaz, hatta hiperaktiviteye de yol açabilir. Piridoksin eksikliğinde irritabilite, konvülsiyon (piridoksin bağımlılığı), hipokrom anemi (kansızlık), glossit (dil iltihabı),oksalüri, mesane taşları, periferik nevrit (çevresel sinir iltihabı) ve seberoik dermatit görülür.

Otizmli çocuklarda yapılan 18 çalışmada B6 vitamini (100-1000 mg/gün),

özellikle de magnezyum ile kombine edildiğinde, hastaların en az % 50'sinde faydalı etkiler göstermiştir (4-10). 1000 mg'lık günlük yüksek dozlar bile yan etkilere yol açmamıştır.

Rutin doz 15-30 mg/kg/gün'dür. 1.5 mg/kg/gün'ün altındaki dozlar fazla etkili değildir. 5 mg/kg/gün makul bir dozdur. Maksimal günlük toplam doz 1000 mg'ı geçmemelidir.

Bu kadar yüksek dozun genellikle bir yan etkisi görülmemiş olsa da muhtemel bir periferik nevrit komplikasyonuna karşı böyle bir denemenin mutlaka hekim kontrolü (tercihen çocuk metabolizma ya da nöroloji uzmanı) altında yapılması gerekir. Aslında magnezyum ve diğer B kompleks vitaminleriyle birlikte alındığında periferik nevrit rizikosu hemen hemen tamamıyla ortadan kalkmaktadır.

Piridoksin (B6 vitamini) aktif formu olan pridoksal 5-fosfata (P5P) dönerek etkisini gösterir.

Piridoksin (B6 vitamini) →Pridoksal 5-Fosfat (P5P)

Bu dönüşüm için magnezyum, çinko ve B2 vitamini gereklidir. Çok nadir görülen genetik bir hastalıkta (Pridoksin 5-fosfat oksidaz yetersizliği) bu dönüşüm gerçekleşemez. Bu hastalarda ilaçlara dirençli epilepsi nöbetleri otizm tablosuna eşlik eder.

Bazı otizmli çocuklarda piridoksinin (B6 vitamini) aktif formu olan piridoksal 5-fosfata (P5P) dönüşümünü sağlayan enzim karaciğerde hasara uğramıştır. Bu hastalarda piridoksin (B6 vitamini) fazla etkili olmazken P5P başarıyla kullanılmaktadır. 100-200 mg/gün gibi P5P dozları 500-1000 mg/gün gibi piridoksin dozuna eşit etki göstermektedir.

Niçin çok yüksek dozlara ihtiyaç hissedilmektedir? Bunun iki temel nedeni vardır;

1. B6 vitamininin otizmdeki defekt nedeniyle yeteri kadar aktif formuna (piridoksal 5-fosfat) dönüşememesi.
2. Aktif forma olan ihtiyacın artması

Adams ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada takviye almamasına rağmen bazı otizmli çocuklarda B6 vitamini düzeylerinin aşırı yüksek olması, dönüşümün yeterli olmadığını düşündürmektedir (10). Kimin daha fazla B6 vitaminine ihtiyacı olduğunu gösteren kesin bir test yoktur. Ama amino asit ve organik asit testlerindeki metabolitlere bakarak B6 vitamini ihtiyacının artıp artmadığı tahmin edilebilir.

Önce piridoksin ile başlayıp eğer etki göstermezse pridoksal 5-fosfata geçmek daha mantıklıdır. Pridoksal 5-fosfat (P5P) daha pahalı olup daha zor bulunur. Verilecek pridoksal 5-fosfat dozu pridoksinin yaklaşık % 20-30 kadarıdır.

7256 otizmli hastayı içeren bir anket çalışmasına göre ebeveynler B6 vitamininin % 49 çocukta faydalı, % 56 çocukta faydasız ve % 4 çocukta ise zararlı olduğunu ifade etmişlerdir.

B_{12} vitamini (siyanokobalamin)

B_{12} vitamini hayvanlarda ve bitkilerde sentezlenmeyen tek vitamindir. B_{12} vitamini hayvanların kalınbağırsak florasında bulunan bakteriler tarafından sentezlenir. Et, balık, yumurta, peynir süt, gibi hayvani gıdalarda bulunur, bitkilerde bulunmaz (**vejetaryenler**de eksiklik oluşur). İnsanlarda B_{12} vitamini kalınbağırsak florasında üretilebilirse de reseptörü incebağırsakta olduğu için işe yaramaz.

B_{12} vitamini ince bağırsağın son bölümünden emildikten sonra serumda **transkobalamin II**'ye bağlanır ve bu şekilde diğer dokulara taşınır. Kobalamin kanda transkobalaminden ayrılarak serbest hale dönüşür. Buna **hidroksikobalamin** denir. Hidroksikobalamin iki koenzimin (metilkobalamin ve 5' adenozilkobalamin) yapısına girer.

B12 vitamini 5 ana şekilde bulunur:

1. Siyano-kobalamin (Dodex®)
2. Hidroksikobalamin (Norogrisovim®)
3. Adenozil-kobalamin
4. Glutatyonil-kobalamin
5. Metil-kobalamin (Methyl-Mate®, ağızdan ya da burundan uygulanır). Ticari olarak iğne formu bulunmuyor. Dış ülkelerde yapma ilaç olarak bulunuyor.

Otizmli çocukların çoğunda homosistinin remetilasyonu çok azalmıştır. Remetilasyonun ana unsurlarından biri B12 vitaminidir. Metilkobalamin B12 vitamini ailesi içinde metionin-homosistein remetilasyon yolağını aktive eden en önemli bileşiktir. Bu yolak vücuttaki en önemli detoksifikasyon sistemini uyarır.

Metilkobalamin iğneleri üç günde bir popo bölgesinde deri altına enjekte edilir. Doz kilo başına **65 mikrogram** dolaylarındadır. Dimetilglisin, trimetilglisin ve folinik asit benzer etkiyi gösterdiğinden bunların aynı anda verilmesi etkiyi artırabilir. Son yıllarda metilkobalaminin dilaltından ya da burundan emilebilecek preparatları da çıkmış olup bunların etkinlikleri iğne yolu ile verilene oldukça yakındır.

Metilkobalamin iğneleri kullanılarak yapılan bir araştırmaya göre % 7[illegible] hastada beş hafta içinde bariz bir şekilde göz teması artmış, konuşma ve sosyal iletişim düzelmeye başlamıştır (11).

Folik asit

Yeşil yapraklı sebzeler, et, kümes hayvanları, balık, taneli tahıllar ve insan, koyun, keçi ve inek sütü folik asitten zengindir. Otizmli çocuklarda folik asit düzeyleri düşük bulunabilir (12).

2505 otizmli hastayı içeren bir anket çalışmasına göre ebeveynler folik asidin % 45 çocukta faydalı, % 50 çocukta faydasız ve % 5 çocukta zararlı olduğunu ifade etmişlerdir.

Gebelik öncesi alınan folik asidin otizm riskini azalttığı gösterilmiştir (13,14).

C vitamini (askorbik asit)

C vitamini (askorbik asit) daha çok yeşil yapraklı sebzeler, narenciye, domates, biber, patates ve limonda bulunur. C vitamini **kollajen yapımında** rol oynayan bir vitamindir. Hidroksilizin ve hidroksiprolin sentezinde önemli bir rolü vardır. Eksikliğinde bağ dokusu yapısı bozulur ve damar geçirgenliği artar. Başta mukoza ve deride olmak üzere vücudun değişik yerlerinde **kanamalar** (peteşi, purpura) olur. C vitamini safra asit sentezinde rol oynar, ayrıca enfeksiyonlara karşı da koruyucudur.

Pek çok otizm uzmanı hastalara yüksek doz C vitamini verilmesini tavsiye etmektedir. C Vitamini norepinefrin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin (sinir iletücileri) metabolizmasında önemli rol oynamaktadır.

Yapılan araştırmalar C vitamininin cıva, kurşun, arsenik ve benzen gibi toksinlerin boşaltımını sağladığını da göstermiştir.

Otizmli çocuklara 25-100 mg/kg C vitamini verilmesi önerilmektedir. Bazı doktorlar kısa süre damardan 25-50 gram/gün gibi yüksek dozlar kullanarak ağır metal boşaltımı yapmaktadırlar (15-18).

3077 otizmli hastayı içeren bir anket çalışmasına göre ebeveynler C vitamininin % 46 hastada faydalı, % 52 hastada etkisiz ve % 2 kişide zararlı olduğunu ifade etmişlerdir.

A vitamini

Retinol daha çok balıkyağı, karaciğer, yumurta sarısı, tereyağı ve kremada bulunur. **ß-karoten** ise yeşil yapraklı sebzeler, havuç ve narenciyede bulunur.

Fakat yeterli A vitamini aktivitesi göstermesi için bol tüketilmelidir.

Bir araştırmada üç ay süreyle kullanılan A vitamininin otizmli çocuklarda sosyal davranışları, göz kontağı, sosyalleşme ve dil ile ilgili problemleri bariz düzelttiği saptanmıştır. Etkiler birkaç gün içinde görülmeye başlamıştır (19).

1535 otizmli hastayı içeren bir anket çalışmasına göre ebeveynler A vitamininin % 44 çocukta faydalı, % 54 çocukta etkisiz ve % 2 çocukta zararlı olduğunu ifade etmişlerdir.

E vitamini

E vitamininin en önemli görevi peroksidleri ve serbest oksijen radikallerini nötralize ederek hücre zarı lipidlerini oksidan etkilerden korumasıdır (antioksidan etki). E vitamini, prostaglandin sentezinde ve trombositlerin yapışmasında da rol oynamaktadır.

E vitamini yeşil yapraklı sebzeler, yağlı tohumlar ve bunların yağları, tahıllar, kuru baklagiller, et, yumurta ve balıkta bol miktarda bulunur.

İyi bir antioksidan olmasına karşın birçok E vitamini preparatı soya fasulyesinden hazırlanmaktadır (otizmli çocuklar için hazırlanan vitaminler hariç). İlgili konuda da anlatıldığı gibi pek çok otizmli çocukta da soya ürünlerine karşı hassasiyet bulunur. Bu nedenle E vitamini takviyesi önerilmemektedir. Sızma zeytinyağı ve yağlı kabuklu kuruyemişler çok iyi E vitamini kaynaklarıdır.

K vitamini

K vitamini ihtiyacının büyük bir bölümü bağırsaktaki faydalı bakteriler tarafından üretilir. Otizmli çocuklarda bağırsak florası bozuk olduğu için K2 vitamini seviyesi düşer (çünkü faydalı bakteriler azalmıştır). Ayrıca birçok otizmli çocuğun fazla miktarda antibiyotik kullanması da florayı bozarak K vitamini sentezini azaltır.

K vitamini yağda eriyen bir vitamindir. Hâlbuki birçok otizmli çocukta yağ sindirimi yetersizdir. Bu nedenle zaten üretimi azalmış K vitamininin emilimi de bozulur. Yağda eriyen vitaminlerin sağlıklı yağlar (tereyağı, iç yağı, kuyruk yağı ve zeytinyağı) ile birlikte tüketilmeleri gerekir. Otizmli çocukların birçoğunda yağ sindirim ve emiliminin de azalmış olduğu unutulmamalıdır. Karaciğer, ıspanak, marul, brokoli, Brüksel lahanası, lahana ve karalahana K2 vitamininden zengindir. Probiyotikten zengin (mayalanmış) gıdalar K2 vitamininden de zengindir. Örneğin bir porsiyon turşu yaklaşık **500 mcg** gibi nispeten yüksek miktarda K2 vitamini içermektedir.

K vitamini güçlü bir antioksidan olup glütatyon düşüklüğüne bağlı oksida-

tif hücre ölümünü baskılar. Kalsiyum kanal fonksiyonunu düzenler ve glütamatın GABA'ya dönüşmesini kolaylaştırır.

Glütatyon (GSH)

Glütatyon güçlü bir antioksidandır; kofaktörü selenyumdur; bağışıklık sistemini güçlendirir. DNA/RNA hasarını önler. Glütatyon vücuttaki toksin temizleyici sistemin en önemli öğesidir. Ağır metaller ve diğer kimyasal toksinler normal şartlarda vücutta glütatyona bağlanmakta ve safra yoluyla incebağırsaklara atılmaktadır. Otizmlilerin % 80'inde glütatyon ve onun hammaddesi olan sistin düşük düzeydedir.

Metionin →→ Homosistin →→ Sistin →→ Glütatyon

Bu reaksiyonun gerçekleşebilmesi için iki grup besin maddesine ihtiyaç vardır;

1. Bu amino asitlerin kendisi ya da öncüleri (sarımsak, soğan, kefir, yoğurt suyu, et, karaciğer, yumurta vb)
2. Bu reaksiyonları hızlandıran vitaminler ve mineraller (betain, B12, folik asit ve B6 vitaminleri, selenyum).

Bu sistemin aksaması, otizme yatkın olarak doğan çocukların beyin, karaciğer, böbrek, bağırsaklar, kemik iliği ve kaslar gibi organ ve dokularında zehirleyici etkilere sahip cıva, kurşun, arsenik vb. ağır metallerin ve diğer kimyasal toksinlerin birikmesine yol açmaktadır.

Glütatyon sistin, glütamat ve glisin amino asitlerinden oluşur. Glütamat hayvani gıdalar ve kabuklu kuruyemişlerde (özellikle de kabak çekirdeğinde) bol bulunur.

Ağızdan alınan glütatyonun çok azı emildiğinden etkili değildir. Hâlbuki ağızdan alınan glütatyon öncüleri (sistin, glütamat, glisin) hücre içindeki glütatyonu bariz şekilde artırır.

D vitamini de glütatyon sentezini artırmaktadır.

Selenyum

Selenyum antioksidan ve detoksifikan enzimler olan **glütatyon peroksidaz** ve **trioredoksin redüktaz** enzimlerinin kofaktörüdür. Selenyum ayrıca tiroid hormonu (T3) sentezinde de rol oynar; 5'iodinazı uyarır. Başlıca selenyum kaynakları kabuklu kuruyemişler, et, balık , yumurta ve karaciğerdir. Günlük ihtiyaç 50-100 mikrogramdır. Otizmli çocukların ihtiyacı bu değerin birkaç katı daha fazlasıdır çünkü otizmli çocuklarda selenyum genellikle düşük bulunur.

Otizmli çocukların kullandıkları multimineral preparatları (Super-Nuthera*, Vita-Spectrum*, Syndion*, Basic-Nutrients* vb) içinde selenyum mevcuttur. Fakat düzeyler çok düşükse vitaminler ayrıca tek tek de takviye edilebilir.

Demir

Demir eksikliği sadece kansızlık yapmaz. Huzursuzluk, uykusuzluk ve çeşitli algılama ve daranış bozukluklarına neden olabilir. Hatta bu belirtiler henüz kansızlık gelişmeden depo demirin (ferritin) azalmasından itibaren ortaya çıkabilir. Aynı durum otizmli çocuklar için de geçerlidir (20).

Çinko ve bakır

Çinko üç yüzden fazla enzimin yapısına giren, çok yönlü fonksiyonları olan bir mineraldir. Çinko daha çok et, peynir, kabuklu kuruyemişler (fındık, kabak çekirdeği, antepfıstığı, ceviz), et ve istiridyede bulunur.

Eksikliğinde büyüme geriliği, demir eksikliği anemisi, hipogonadizm, saç dökülmesi, aşırı pigmentasyon (derinin esmerleşmesi), karaciğer-dalak büyüklüğü, bağışıklık yetersizliği, konuşma güçlüğü ve dikkat eksikliğine yol açar ve yara iyileşmesinde gecikmeye neden olur.

Otizmli çocukların birçoğunda kan bakır düzeyleri yüksek, çinko düzeyleri ise düşük bulunmaktadır (21,22). Çinko eksikliği genellikle tırnaklarda beyazlıklarla kendini gösterir.

GABA sentezi için çinkoya ihtiyaç vardır. GABA sakinleştirici bir sinir iletici sidir ve norepinefrin yüklenmesini azaltır. Çinko eksikliği huzursuzluk ve saldırganlığa neden olabilir.

Walsh ve arkadaşları otizmli hastaların % 99'unda bakır/çinko oranının yüksek olduğunu, bu yüksekliğin emosyonel bozukluklara, bağışıklık yetersizliğine, dikkat eksikliğine, hiperaktiviteye, nörotransmitter (sinir iletici leri) dengesizliklerine, konuşma zorluğuna ve hipokampus ve amilgada'da işlevsel bozukluklara yol açabildiğine işaret etmiştir (23). Sağlıklı bir kişide bakır/çinko oranı 0.8 ile 1.2 arasındadır. Serüloplazmine bağlanmayan (serbest) bakır ise 5-25 mcg/dl'dir.

Otizmli çocukların kullandıkları multimineral preparatları içinde bakırın olmaması gerekir. Otizmli çocuklar için özel olarak hazırlanmış multimineral preparatları (Super-Nuthera*, Vita-Spectrum*,Syndion*, Basic-Nutrients*) içinde bakır yoktur. Tabii ki bakır eksikliği varsa (son derece nadir) bakır içeren preparatlar da kullanılabilir.

Otizmli çocuklarda kan çinko düzeyleri **100mcg/dL'nin üzerinde** tutulmalıdır. Otizmli çocukların kullandıkları multimineral preparatları içinde çinko mevcuttur. Fakat düzeyler çok düşükse ayrıca takviye de yapılmalıdır.

Dikkat eksikliği-hiperaktivitesi olan çocuklara çinko verilmesi hastalık belirtilerinin hafiflemesine sebep olmaktadır.

Magnezyum

Magnezyum eksikliği hiperaktivite, anksiyete, kas spazmları ve idrar kaçırmaya yol açabilir (24,25). Magnezyum, kandaki alüminyum düzeyini azaltır; B6 vitamini ile birlikte kullanıldığında otizmde tedavi edici etkisi vardır.

Magnezyum da kalsiyum gibi kemik gelişimi için oldukça önemli bir mineraldir. Sütteki magnezyum oranı oldukça düşüktür. Hâlbuki et, kuruyemiş, sebze ve meyvelerdeki magnezyum oranı oldukça yüksektir. Bitkilerdeki yeşil renk magnezyuma bağlıdır. Yeşil renk ne kadar koyu ise o yiyeceğin içindeki magnezyum miktarı da o kadar yüksektir. Klorella, spirulina, NDF, mavi-yeşil alg, deniz börülcesi, buğday çimi, arpa çimi en zengin magnezyum kaynaklarıdır.

Kalsiyum

Kalsiyumun yüksekliği aşırı uyarılganlığa neden olabilir. Otizmli çocuklarda kan kalsiyum düzeyi nadiren yüksek olur; düşüklük ise daha çok görülür. Bunun başlıca nedenleri aşağıda anlatılmıştır.

İlk önemli neden diyet ile yeterli kalsiyum alınamamasıdır (nadir).

İkinci önemli neden bağırsaktaki yağların enzim yetersizliği nedeniyle yeteri kadar emilememesidir. Emilmeyen yağlar kalsiyumla birleşerek sabunlaşır ve bağırsaktan dışarı atılırlar.

Üçüncü önemli neden D vitamini yetersizliğidir. Yeteri kadar güneşlenme ve yağ emiliminin bozuk olması nedeniyle otizmli çocukların çoğunda D vitamini çok düşüktür. D vitamini düşük ise kalsiyum da yeteri kadar emilemez.

Kalsiyum eksikliği kemik mineralizasyonunda zayıflığa ve kaslarda sertliğe yol açar. Kalsiyum kurşun ve alüminyum gibi ağır metallerin temizlenmesine de yardımcı olur. Kalsiyumun çok önemli bir görevi de bağırsak geçirgenliğini korumasıdır.

Otizmli çocukların birçoğu sütsüz (kazeinsiz) bir diyet uygulamaktadır. Bu durum ilk bakışta kalsiyum eksikliğine neden olabilir diye düşünülebilir. Fakat gerçek hiç de öyle değildir. Gerçi sütün içinde yüksek miktarda kalsiyum vardır ama fosfor miktarı da yüksektir (kalsiyum / fosfor oranı 1:1 dolayların-

dadır). Bu nedenle bağırsaklardan iyi emilemez. Halbuki anne sütündeki gibi (30:15) iyi bir emilim olabilmesi için oranın 2:1 ya da daha fazla olması gerekir. Birçok yeşil yapraklıdaki oran da aşağı yukarı bu kadardır (Tablo 10-4). Yeteri kadar yeşil yapraklı gıda yiyemeyen çocuklara kalsiyum takviyesi yapılabilir.

Tablo 10-4. Çeşitli yiyeceklerdeki mineral miktarları (mg/100 g)

	Kalsiyum	Fosfor	Magnezyum	Sodyum	Potasyum
Yoğurt	121	95	12	46	155
İnek sütü	117	92	18	44	137
Maydanoz	67	48	26	46	521
Roka	120	60	21	44	137
Semizotu	65	44	68	45	494
Dereotu	208	66	55	61	738
Ispanak	99	49	79	79	558
Pazı	51	46	81	213	379

Molibden

Molibden sülfitleri detoksifiye edici sistemin önemli bir unsuru olan sülfatlara dönüştürür. Eksikliği halinde toksinlerin uzaklaştırılması zorlaşır. Birçok otizmli çocukta molibden düzeyleri düşüktür.

Tetrahidrobiopterin (BH4)

Biopterin ve indirgenmiş şekli olan tetrahidrobiopterin (BH4) dopamin, norepinefrin ve serotonin sentez hızını ayarlayan bir kofaktördür. Otizmli çocukların beyin-omurilik sıvısındaki düzeyi düşüktür. Otizmli çocuklarda yapılan bir araştırmada BH4'ün dil, göz teması ve sosyalliği artırdığı saptanmıştır (26).

Lityum

Birçok otizmli çocuğun saç, kan ve idrar lityum düzeyleri düşüktür. Bazı uzmanlara göre son 20 yılda otizmde görülen artış, şebeke suyu yerine önemli ölçüde filtre edilmiş şişe suyu kullanılmaya başlanan döneme denk gelmektedir.

Revers ozmos sistemiyle suyu toksik maddelerinden arındırmak ilk bakışta çok faydalı gibi düşünülebilir. Ama aynı zamanda faydalı mineral (lityum, molibden, vanadyum vb) eksikliğinin gelişmesi de kaçınılmazdır. Yani yağmurdan kaçarken doluya tutulmak gibi bir şey... Su arıtılacaksa beraberinde minerallerden zengin olan kaya tuzu mutlaka kullanılmalıdır.

ABD'de Texas'ta lityumdan zengin suların içildiği bölgelerde cinayet, hırsızlık, soygunculuk, tecavüz ve intihar olgularının daha az görüldüğü saptanmıştır (27.

Lityumun metilasyonda önemli rol oynayan folik asit ve B12 vitaminlerinin beyne taşınmasında önemli görevleri vardır. Metilasyonun otizmli çocukların çok büyük bir bölümünde yetersiz olduğu düşünüldüğünde konunun önemi daha iyi anlaşılır.

1 mg gibi düşük miktarlarda lityum kullanılmasının herhangi bir zararı olmaz, fakat 300-1200 mg gibi nispeten yüksek dozlar için kan lityum düzeyi kontrol edilmelidir.

Dimetilglisin (DMG)

DMG (betain) antioksidan özelliği de olan bir metil vericisidir. Homosistinin metionine dönüşümünü artırır. Otizmde DMG ile yapılan çalışmalardan bazıları DMG'nin faydası olduğunu gösterirken diğerlerinde böyle bir ilişki saptanmamıştır (28,29). ARI'nın 4,547 ebeveyn arasında yaptığı bir ankete göre her yedi ebeveynden altısı DMG'yi faydalı bulmuşlardır. Benzer bir madde olan TMG de daha az oranda (% 75) olsa da faydalıdır.

DMG günde 125-1000 mg dozunda verilir. TMG'nin günlük dozu 175-2000 mg 'dır. Etkileri 1-4 haftada başlar. **TMG ve DMG**'nin her ikisi de folinik asit ve metil-B12 ile sinerjik bir şekilde etkileşime girerler. Davranışlarda, göz kontağında ve konuşmada düzelmeler sağlayabilir. Epileptik nöbetleri azaltabilir. Folik asit ve B12 vitamini ile birlikte kullanılırsa daha faydalı olur.

Ispanak (**577 mg/100 gram**), tam ekmek (**360 mg/100 gram**) ve pancar (**256 mg/100 gram**) en zengin betain kaynaklarıdır.

TMG ve DMG'ye düşük dozda başlamak akıllıcadır. % 7 oranında bir çocuk grubu DMG'ye, hiperaktivite ve huzursuzluk belirtileriyle negatif reaksiyon göstermiştir. TMG'ye negatif oran ise % 14 gibidir, buna ara sıra görülen saldırganlık tepkileri de dâhildir.

Eğer; düşük sistein, yüksek histidin ve yüksek serum folat düzeyleri varsa DMG, eğer yüksek homosistein, düşük metionin ve yüksek serum folatı varsa TMG verilmesi daha uygundur.

DMAE (dimetilamin etanol)

DMAE, vücudun düşünce ve hafızayla ilintili bir nörotransmitteri olan asetilkolini üretmesini sağlamaktadır. Birçok otizmli ve ADHD'li çocukta görüldüğü gibi asetilkolinin seviyesi genelde düşüktür; bu da hastaya düşünce ve algılamada güçlük olarak yansımaktadır. Seviyenin yükselmesi ise göreceli olarak algılamada iyileşme durumunu ortaya çıkarmaktadır.

DMAE fosfatidil kolinle (lesitinden elde ediliyor) birleştiğinde asetilkolin

üretmektedir; beraberinde B vitaminleri ve pantotenik asit verilmesi etkisini artırır. Bazı çocuklarda DMAE kullanımı duygusal durumda olumlu gelişme gösterebilmektedir. Asetilkolin seviyesini arttırmak genel olarak sakinleştirici bir etki oluşturuyor, fakat bazı çocuklarda ise bu uyarılma uykusuzluk gibi farklı etki yaratabiliyor. DMAE'nin kullanılması epileptik hastalar ve bipolar bozukluğu olanlar için iyi değildir; çünkü nöbetleri artırabilir.

Önerilen doz çocuğun yaşı, kilosu ve tedavisi dikkate alınarak günde 100-500 mg'dır.

Kreatin

Kreatin kas yapıcı olarak bilinir. Sizin de bildiğiniz gibi sporcular, vücut geliştiricileri kreatini sıkça kullanırlar. Otizmli çocukların büyük bir kısmının kas gelişimleri zayıftır, bu durum kreatin eksikliğine bağlı olabilir. Kreatin ayrıca beyin ve kaslar arasındaki enerji transferiyle de ilişkilidir. Detoks ise hücresel gelişimin devam eden bir işlemidir ve enerjiye ihtiyaç vardır. Düşük kreatin seviyesini yükseltmek kasların gücünü ve yapılanmasını arttırır.

Kreatin ayrıca bir hücrenin başka bir hücre ile iletişiminde de (ki buna beyin hücreleri dâhildir) önemli rol oynar. Düşük seviyedeki kreatin otizmli çocuklarda sözel dilde eksikliğe neden olabilmektedir. Önerilen doz günde 500-1000 mg arasındadır.

Kreatin eksikliğinin klinik ipuçları

- Zayıf kas gelişimi; hem güç hem de şekil olarak
- Kanda kreatinin seviyesinde düşüklük
- İdrarda kreatinin seviyesinde düşüklük
- Amino asitlerden ornitin ve beta-alanin seviyesinde yükselme

Karnitin

Otizmli çocuklarda karnitin eksikliği sıktır. Bu eksikliğin mitokondriyal bozukluğa bağlı olduğu düşünülmektedir. Karnitin tedavisinin dikkat dağınıklığı-hiperaktivitesi olan birçok çocukta davranış bozukluklarında düzelmeye yardım ettiği görülmüştür (30,31).

Melatonin

Melatonin pineal bezden gece karanlığında sentezlenir ve sağlıklı bir uyku uyumamızı sağlar. Otizmli çocuklarda melatonin azlığı ve uyku bozuklukları sıktır (32-35).

Melatonin takviyesi genellikle uyku bozukluklarını düzeltmektedir.

Tablo 10-5: Ailelere göre otizm tedavisinde en çok faydası görülen vitaminler (36)

Tedavi yöntemi	Daha kötü %	Etkisiz %	Daha iyi %	İyi/kötü	Sayı
Metil B_{12} Vit. (cilt altına)	6	22	72	12:1	899
Metil B_{12} Vit. nazal (burundan)	10	45	44	4,2:1	240
Melatonin	8	26	66	8,3:1	1687
Çinko	2	44	54	24:1	2738
B_6 Vitamini + Magnezyum	4	46	49	11:1	7256
B_6 Vitamini (P5P)	11	40	48	4,3:1	920
C Vitamini	2	52	46	20:1	3077
Folik asit (Folat)	5	50	45	10:1	2505
B_3 Vitamini (Niasin)	4	51	45	10:1	1192
A Vitamini	3	54	44	16:1	1535
Dimetilglisin (DMG)	8	50	42	5,3:1	6363
Trimetilglisin (TMG)	16	43	41	2,6:1	1132
Magnezyum	6	65	29	4,6:1	301

KAYNAKLAR

1. Vogelaar A. Studying the effects of essential nutrients and environmental factors on autistic behavior. DAN! (Defeat Autism Now!) Think Tank. San Diego, CA: Autism Research Institute; 2000
2. Jory J, McGinnis WR. Red-cell trace minerals in children with autism. Am J Biochem Biotechnol. 4(2): 101-104, 2008
3. Adams JB, Holloway C. Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. J Altern Complement Med. 2004;10(6):1033-9

4. Jonas C, Etienne T, Barthelemy C, Jouve J, Mariotte N. Clinical and biochemical value of Magnesium + vitamin B6 combination in the treatment of residual autism in adults. Therapie. 1984;39(6):661-9
5. Martineau J, Barthelemy C, Garreau B, Lelord G. Vitamin B6, magnesium, and combined B6-Mg: Therapeutic effects in childhood autism. Biol Psychiatr. 1985; 20:467–78
6. Rimland B, Callaway E, Dreyfus P. The effect of high doses of vitamin B6 on autistic children: a double-blind crossover study. Am J Psychiatr. 1978;135:472–5
7. Barthelemy C, Garreau B, Leddet I, Sauvage D, Domenech J, Muh JP, Lelord G. Biological and clinical effects of oral magnesium and associated magnesium-vitamin B6 administration on certain disorders observed in infantile autism. Therapie. 1980;35(5):627-32
8. Lelord G, Callaway E, Muh JP. Clinical and biological effects of high doses of vitamin B6 and magnesium on autistic children. Acta Vitaminol Enzymol. 1982;4(1-2):27-44
9. Mousain-Bosc M, Roche M, Polge A, Pradal-Prat D, Rapin J, Bali JP. Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. II. pervasive developmental disorder-autism. Magnes Res. 2006;19(1):53-62
10. Adams JB, George F, Audhya T. Abnormally high plasma levels of vitamin B6 in children with autism not taking supplements compared to controls. J Altern Complement Med. 2006;12(1):59-63
11. James SJ, Melnyk S, Fuchs G, Reid T, Jernigan S, Pavliv O, Hubanks A, Gaylor DW. Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. Am J ClinNutr. 2009;89(1):425-30
12. Ramaekers VT, Blau N, Sequeira JM, Nassogne MC, Quadros EV. Folate receptor autoimmunity and cerebral folate deficiency in low-functioning autism with neurological deficits. Neuropediatrics. 2007;38(6):276-81
13. Schmidt RJ, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, Schmidt LC, Tancredi DJ, Tassone F, Hertz-Picciotto I. Prenatal vitamins, one-carbon metabolism gene variants, and risk for autism. Epidemiology. 2011;22(4):476-85
14. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, Schmidt LC, Tassone F, Hertz-Picciotto I. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. Am J Clin Nutr. 2012;96(1):80-9
15. Dirks M, Marvin J. Mercury excretion and intravenous ascorbic acid. Arch Environ Health. 1994;49(1):49-52

16. Dolske MC, Spollen J, McKay S, et al. A preliminary trial of ascorbic acid as supplemental therapy for autism. Prog Neuropsycholpharmacol Biol Psychiatry.1993; 17:765–74
17. Yamini B, Sleight SD. Effects of ascorbic acid deficiency on methyl mercury dicyandiamide toxicosis in guinea pigs. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1984 Jul;5(4-5):139-50
18. Hill CH. Interactions of vitamin C with lead and mercury. Ann N Y Acad Sci. 1980;355:262-6
19. Megson MN. Is autism a G-alpha protein defect reversible with natural vitamin A? Med Hypotheses. 2000;54(6):979-83
20. Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, Senthilselvan A, Harford MM, Smith RW, Sharieff W, Zlotkin SH, Moldofsky H, Roberts SW. Children with autism: effect of iron supplementation on sleep and ferritin. Pediatr Neurol. 2007;36(3):152-8
21. Arnold LE, Bozzolo H, Hollway J, Cook A, DiSilvestro RA, Bozzolo DR, Crowl L, Ramadan Y, Williams C. Serum zinc correlates with parent- and teacher- rated inattention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2005;15(4):628-36
22. Bilici M, Yıldırım F, Kandil S, Bekaroğlu M, Yıldırmış S, Değer O, Ülgen M, Yıldıran A, Aksu H. Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2004;28(1):181-90.
23. William J. Walsh. http://devdelay.org/newsletter/articles/html/195-disordered-metal-metabolism.html
24. Kozielec T, Starobrat-Hermelin B. Assessment of magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Magnes Res. 1997;10(2):143-8
25. Starobrat-Hermelin B, Kozielec T. The effects of magnesium physiological supplementation on hyperactivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Positive response to magnesium oral loading test. Magnes Res. 1997;10(2):149-56
26. Fernell E, Watanabe Y, Adolfsson I, et al. Possible effects of tetrahydrobiopterin treatment in six children with autism- clinical and positronemission tomography data: a pilot study. Dev Med Child Neurol. 1997;39:313-318
27. Schrauzer GN, Shrestha KP, Flores-Arce MP. Lithium in scalphair of adults, students and violent criminals. Effects of supplementation and evidence for interactions of lithium with Vitamin B and other trace elements. BiologicalTrace Element Research. 1992; 34 (2): 161 – 76
28. Kern JK, Miller VS, Cauller PL, Kendall PR, Mehta PJ, Dodd M. Effecti-

veness of N,N-dimethylglycine in autism and pervasive developmental disorder. J Child Neurol. 2001;16(3):169-73
29. Bolman WM, Richmond JA. A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial of low dose dimethylglycine in patients with autistic disorder. J Autism Dev Disord. 1999; 29(3):191-4
30. Filipek PA, Juranek J, Nguyen MT, Cummings C, Gargus JJ. Relative carnitine deficiency in autism. J Autism Dev Disord. 2004;34(6):615-23
31. Van Oudheusden LJ, Scholte HR. Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2002;67(1):33-8
32. Melke J, GoubranBotros H, Chaste P et al. Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. Mol Psychiatry. 2008;13(1):90-8
33. Andersen IM, Kaczmarska J, McGrew SG, Malow BA. Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. J Child Neurol. 2008;23(5):482-5
34. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Bernabei P. An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism. J Autism Dev Disord. 2006;36(6):741-52
35. Garstang J, Wallis M. Randomized controlled trial of melatonin for children with autistic spectrum disorders and sleep problems. Child Care Health Dev. 2006;32(5):585-9
36. Parent ratings of behavioral effects of biomedical interventions. Autism Research Institute, San Diego, CA; 2002

11. Otizmin ana nedeni D vitamini eksikliği mi?

Dr. Ahmet Aydın

Son yıllarda yapılan araştırmalar ve uygulamalar, otizmin gizlerini yavaş yavaş çözmeye başladı. Bu araştırmaların en önemlilerinden biri dünyanın en itibarlı D vitamini uzmanlarından **JJ Canell** tarafından 2008'de Medical Hypotheses dergisinde yayınlandı. Canell makalesinde güneşe az maruz kalmanın ya da yetersiz D vitamini almanın DNA onarım mekanizmalarını ve buna bağlı olarak ağır metal ve diğer toksinleri uzaklaştıran detoksifikan ve antioksidan sistemleri bozduğunu belirterek bu durumun **otizme** yol açan çok önemli bir faktör olabileceğini ileri sürmüştür. Canell'ın teorisine göre otizmde görülen bozuklukların neredeyse tamamını D vitamini eksikliği ile açıklamak mümkündür (1).

D vitamini - beyin fonksiyonları

D vitamininin insan hayatında kemik metabolizması dışında çok önemli görevleri vardır. Maalesef statükocu tıp dünyası bu kemik dışı fonksiyonları yeteri kadar önemsememektedir. Öncelikle şunu belirtelim ki **23.000** kadar genimizin en az **2000**'inin sağlıklı çalışması D vitamininin yeterli olmasına bağlıdır.

Anne karnına düştüğümüz ilk günden itibaren D vitamini beyin hücrelerimizin büyüme ve gelişmesini etkilemekte ve davranışlarımızı düzenlemektedir. Bu nedenle doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrası yaşamımızda D vitamini yetersizliği beyin fonksiyonlarını bariz bir şekilde etkilemektedir (2,3). Ama maalesef D vitamini, otizm dâhil birçok nöropsikiyatrik hastalıkta en çok ihmal edilen nörosteroiddir (4).

Birçok hayvan çalışması D vitamini yetersizliği olan annelerin yavrularında çeşitli beyin fonksiyon bozukluklarının olduğunu göstermiştir (5-8). Bu olumsuz etkiler bebeğin büyümesinin her aşamasında etkili olmakla birlikte en büyük hasarını hamileliğin erken dönemlerinde yapmaktadır (9, 10).

İnsanlarda D vitamini - otizm ilişkisini gösteren araştırmalar

Bu konuda insanlarda, hayvanlarda olduğu gibi araştırmaların yapılması etik açıdan mümkün değildir. Ama son yıllarda yoğunlaşan çok sayıda klinik araştırma D vitamini eksikliği-otizm teorisinin insanlar için de geçerli olduğunu kuvvetle düşündürmektedir.

İlk önce şunu söyleyelim ki şizofrenler gibi otizmli çocukların da önemli bir bölümü D vitamininin en düşük olduğu **ilkbahar** aylarında doğmaktadır (11-13).

Britanya ve **İsveç**'teki esmer derili göçmen çocuklarda otizmin beyaz derili çocuklardan çok daha yüksek olduğu saptanmıştır (14-16). Bildiğiniz gibi esmer derili insanlarda deri pigmentleri kalın olduğundan güneşten daha az D vitamini sentezleyebilirler. Bu çocukların annelerinin göç ettiği ülkeler çok güneşli olduğu gibi kentleşme fazla değildir. Yani bu insanların çok büyük bir bölümü ülkelerinde yeteri kadar güneşe maruz kalabilmekte ve derilerinde yeteri kadar D vitamini sentezi yapabilmektedirler. D vitamini yetersizliğinin annenin bağışıklık sistemini olumsuz etkilediği ve cenindeki (fetüs) beyin gelişimini bozduğu düşünülmektedir.

Eğer D vitamini otizmden koruyorsa o zaman raşitik (D vitamininin oluşturduğu kemik hastalığı) çocuklarda da otizm riski artmış olmalıdır. Maalesef raşitik çocuklarda otizmli belirtileri inceleyen yeni bir çalışma yoktur. Fakat **1912** (17) ve **1938** (18) yıllarında yapılan iki araştırmada raşitik çocuklarda otizmli çocuklardakine benzer motor ve mental (zihni) bozukluklar olduğu ve bunların vitamin tedavisi ile iyileştiği gösterilmiştir. İlginç olan o yıllarda henüz otizm klinik tablosunun tarif edilmemiş olmasıdır.

Çeşitli araştırmalarda otizmli çocukların birçoğunun kan D vitamini seviyeleri yaşıtlarından daha düşük bulunmuştur (19-22). Bu araştırıcılara göre D vitamini yetersizlikli baba adaylarının spermlerinde meydana gelebilecek mutasyonlar da (gen tahribatları) fetüsün toksinleri uzaklaştırıcı mekanizmalarını bozabiliyor. Bu nedenle araştırıcılar sadece anne değil, baba adaylarına da döllenmeden önce yeterli D vitamini (günde 5000-beş bin- ünite) almalarını öneriyorlar.

Bu çalışmaların en enteresanı Mısır'da yapılmıştır (23). Mostafa ve Al-Ayadhi benzer oranda güneşe maruz kalmış ve D vitamini takviyesi almamış otizmli ve otizmli olmayan çocukları karşılaştırmış; normal çocukların ortalama D vitamini düzeyi **33 ng/mL** iken otizmli çocuklarda bu düzeyi **14 ng/mL** olarak bulmuşlardır. (Normal D vitamini düzeyleri **40-120 ng/mL** arasındadır). Demek ki otizmli çocuklarda D vitaminini azaltan ya da tüketimini

arttıran bazı çevresel farklılıklar var, ya da D vitamini geninde yapısal olmasa da fonksiyonel bir bozukluk vardır.

Araştırıcıların saptadıkları ikinci önemli bulgu ise **D vitamini eksikliği ne kadar fazla ise otizmin derecesinin de o kadar ağır** olduğudur. Bu iki değişken arasındaki korelasyon katsayısı -0.84 gibi son derece yüksek bulunmuştur.

Araştırıcıların saptadıkları üçüncü önemli bulgu şudur: D vitamini eksikliği ne kadar fazla ise **anti-MAG otoantikorlarının** seviyesi de o kadar yüksek oluyor. Bildiğiniz gibi otizm otoimmün bir hastalık. Otizmli çocuklar bağışıklık sistemleri şaşırdıkları için kendi sinir hücrelerini tahrip ediyor. İşte tahribatı yapan bu anti-MAG otoantikorlarıdır.

D vitamini reseptörü (VDR) gen polimorfizmleri (VDR taq, VDR fok), incelediğimiz otizmli hastaların % 90'ından daha fazlasında mevcuttur. Bildiğiniz gibi tek-gen polimorfizmlerinde talasemi ve hemofili gibi hastalıklarda olduğu gibi bir gen eksikliği yoktur. Burada gende yapısal değil, fonksiyonel bir bozukluk vardır. Yani genin fonksiyonu bozuktur ve idare ettiği enzim tembel çalışır. Yeterli D vitamini verildiğinde bu fonksiyonel bozukluk büyük ölçüde düzelmektedir.

Türkiye'de doğum yapan kadınlardaki D vitamini düzeyleri

Türkiye'de yapılan çeşitli araştırmalarda doğum yapan kadınlardaki D vitamini yetersizliğinin **% 67 ila % 100** arasında değiştiği saptanmıştır (24-30). Yenidoğan bebeklerdeki kan D vitamini düzeyleri yaklaşık olarak annelerininkinin % 80 kadarıdır (31). Bu durum, otizmden korunmada hamilelik öncesinden başlanarak kadınlarımızda D vitamini yetersizliğinin önlenmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Bu kitabın yazarları bahsedilen araştırmalardan çok daha önceden beri bütün otizmli hastalarında rutin olarak D vitamini seviyelerine bakmakta ve eksiklikleri tedavi etmektedirler.

D vitamini – otizm – cinsiyetler arasındaki tutulma farkı

Bildiğiniz gibi hiperaktif ve/veya otizmli çocukların yaklaşık % 80'i erkektir. **Fan** (32) ve **Taylor** (33) yaptıkları iki ayrı araştırmada **östrojenin** D vitamininin nörohormonal büyümeyi uyarıcı etkilerini artırdığını göstermişlerdir. Eğer anneden cenine (fetüs, anne karnındaki bebek) yeteri kadar D vitamini geçmişse östrojen azlığına rağmen erkek fetüslerde böyle bir sorun olmamaktadır.

Türkiye'de kentlerde doğum yapan annelerin mevsimlere göre % 67'si ila % 100'ü arasında D vitamini yetersizliği olduğu düşünülürse konunun ne kadar

önemli olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Bu nedenle hamilelik gerçekleşmeden en az 6 ay önce anne adaylarının kan D vitamini seviyelerini normalleştirmeleri (40-100 ng/mL) şarttır.

Oksidanlar – D vitamini – otizm

Vücudumuzdaki biyolojik sistemlerde çok sayıda serbest radikal reaksiyonu gerçekleşmektedir. Bir yörüngesinde paylaşılmamış bir elektron taşıyan bileşiğe **serbest radikal** denilmektedir.

Biyolojik sistemlerde serbest radikal oluşturan en önemli kaynak oksijendir. Ama başka radikal kaynakları da var. Aslında sağlıklı olmamız için bu oksidasyonların, ya da serbest reaksiyon oluşturacak reaksiyonların hepsine ihtiyacımız var; mesela hastalık yapan mikropları serbest radikallerle öldürüyoruz...

Fakat biyolojik sistemlerde oluşan serbest radikaller oldukça reaktif moleküller. Bunlar çeşitli proteinler, enzimler, çekirdek asitleri, DNA, hücre zarı, LDL, vb. moleküller ile reaksiyona girerek onları tahrip edebiliyorlar. Onun için bu maddelerin nötralize edilmeleri gerekiyor. Nötralizasyonu sağlayan moleküllere **antioksidan** deniliyor.

Otizmli çocuklar toksinler nedeniyle çok miktarda serbest oksijen radikallerine maruz kalmıştır. Bu nedenle antioksidan seviyeleri (özellikle glütatyon) çok düşüktür; beyin ve diğer hücrelerimizin enerji santralleri olan mitokondriler hasara uğrar (34-36).

Maruz kalınan çok sayıda oksidan ve toksinler otizmli çocukların beyninde ve diğer organlarında enflamasyonu (mikropsuz iltihap) artırmakta ve kan akımını yavaşlatmaktadır (37,38). D vitamini ise beyindeki oksidatif hasarı azaltan en önemli faktörlerden biridir (39,40).

Keza D vitamini, omega-3 yağ asitleri gibi enflamasyonu azaltan en önemli silahlarımızdan biridir (41, 42).

Toksinler – D vitamini – otizm

Toksinler ve diğer oksidan maddeler otizm mekanizmasında güçlü risk faktörleridir. Bu bağlamda **glütatyon**un hem oksidanların, hem de oksidasyona yol açan toksinlerin uzaklaştırılmasında ne kadar önemli bir rol oynadığı çok iyi bilinmektedir.

Dünyanın en önemli D vitamini uzmanlarından Canell otizmin toksinlerle olan ilişkisini de D vitamini eksikliğine bağlamaktadır (1). Canell ABD'de hava ve su kirliliğinin 1950-1980 yılları arasında dorukta olduğunu, 80'li yıllardan sonra azaldığını, buna karşılık otizmin de 80'li yıllardan sonra hızla artmasın-

dan hareketle toksinlerin tek başına otizmden sorumlu olamayacağını söyle-
mektedir. Canell ancak D vitamini eksikliğinde toksinlerin temizlenemeyerek
otizmli tablodan sorumlu olabileceğini ifade etmektedir. Canell son 30-40 yıl-
dır aşırı kentleşme ve kanser korkusuyla güneşten kaçmanın D vitamini yet-
tersizliği salgını yaparak toksinlerin biriktiğini ileri sürmektedir. D vitamini
toksinlerin insan genomunda yaptığı hasarları azaltmaktadır (43).

D vitamininin aktif şekli olan kalsitriol beyindeki **glütatyon** seviyelerini
artırmaktadır (44,45). Glütatyon insan vücudunun en önemli antioksidanıdır
ve ağır metallerin ve diğer toksinlerin temizlenmesine önemli katkılarda bu-
lunmaktadır.

Enfeksiyon – D vitamini

Otizmin nedenleri arasında enfeksiyonlar (Kızamık, HHV6, CMV, Strep-
tococcus, Clostridia, Borrelia, Candida) önemli bir yer tutmaktadır. Genetik
yatkınlıkları (tek-gen polimorfizmleri) nedeniyle gerek anne karnında gerekse
de doğduktan sonra aşikâr ya da gizli enfeksiyonlar ve toksinler ile yeterin-
ce baş edemeyen çocuklarda bir dizi birbirine bağlı mekanizmanın etkisiyle
otizm tablosu oluşmaktadır.

Son yıllarda D vitamininin ya da onun sentezini sağlayan güneş ışığının
enfeksiyon hastalıklarından koruduğu ve hatta tedavi ettiğine dair yayınlarda
bir patlama olmuştur. Ama maalesef enfeksiyon ile uğraşan birçok uzman bu
çalışmalardan habersizdir ya da duysa bile nedense önemsememektedir!

D vitamini bağışıklık sistemini uyararak enfeksiyonlara karşı koruyuculuk
sağladığı gibi tedavilerinde de önemli görevler üstlenmektedir. Örneğin D vi-
tamini azaldıkça tüberküloz riski 10 kat artmaktadır (46).

Birçok D vitamini uzmanına göre solunum yolu enfeksiyonlarının kışın
daha fazla görülmesi bu mevsimde D vitamini düzeylerinin en düşük düzeyde
olması nedeniyledir (47).

Kapalı yerlerde çalışan insanlardaysa hem yaz hem de kış D vitamini dü-
zeyleri düşük olduğundan, bu mevsimsel fark olmamakta, bu kişiler hem yazın
hem de kışın enfeksiyon geçirmektedir. Otizmli çocuklarda üst solunum yolu
enfeksiyonları ve özellikle de **orta kulak iltihabı** oldukça sık görülmektedir.
Bu nedenle çok sık antibiyotik kullanılmakta; bu durum zaten bozuk olan ba-
ğırsak florasını daha da bozmaktadır.

Birçok çalışmada kanda D vitamini düşüklüğü olanlarda çok daha fazla so-
lunum yolu enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir (48-54).

Bağırsak florası – D vitamini

Bilindiği gibi otizmli çocukların yaklaşık dörtte üçünde bağırsak florası bozuktur. D vitamini eksikliğinin bağırsak florası bozukluğunun oluşumunda da önemli bir rolü olduğuna dair güçlü deliller mevcuttur (55). D vitamini bağırsaktaki T düzenleyici hücreler ve dentritik hücreler üzerinden etkisini göstermekte, immün fonksiyonları modifiye etmektedir. D vitamini eksikliği bağırsaktaki patojen mikropların, bağırsak iltihabının ve bağırsak geçirgenliğinin artmasına neden olmaktadır (56).

Daha önce de anlattığımız gibi bağırsak flora bozukluğu ile ilişkili olarak otizmli çocuklarda gıda alerjisi ve entoleransı oldukça sık görülür. Avustralya'da 5000 kişi üzerinde yapılan bir araştırmaya göre 2 ya da daha fazla maddeye alerjisi olan çocuklarda, alerjisi olmayan çocuklara göre D vitamini yetersizliği (<20ng/mL) 10 kat daha fazla bulunmuştur (57).

Sonuç

Otizmden korunmada D vitamininin çok önemli olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle hem baba, hem de anne adaylarının hamile kalınmadan en az 6 ay önce kan D vitamini düzeylerini **40-100ng/mL** arasında bir düzeye getirmeleri gerekir. Bu düzeye eriştikten sonra mevcut düzeyi sürdürebilmek için her gün **5000 ünite** D vitamini almaları gerekir.

KAYNAKLAR

1. Cannell JJ. Autism and vitamin D. Med Hypotheses. 2008; **70**: 750–9
2. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10(1):12-9
3. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D3 and brain development. Neuroscience. 2003;118(3):641-53
4. McGrath J, Feron F, Eyles D, Mackay-Sim A. Vitamin D: the neglected neurosteroid? Trends Neurosci. 2001;24(10):570-2
5. Feron F, Burne TH, Brown J, et al. Developmental Vitamin D3 deficiency alters the adult rat brain. Brain Res Bull. 2005 Mar 15;65(2):141-8
6. Ko P, Burkert R, McGrath J, Eyles D. Maternal vitamin D3 deprivation and the regulation of apoptosis and cell cycle during rat brain development. Brain Res Dev Brain Res. 2004;153(1):61-8
7. Burne TH, Becker A, Brown J, et al. Transient prenatal Vitamin D deficiency is associated with hyperlocomotion in adult rats. Behav Brain Res. 2004;154(2):549-55

8. Kesby JP, Burne TH, McGrath JJ, Eyles DW. Developmental vitamin D deficiency alters MK 801-induced hyperlocomotion in the adult rat: An animal model of schizophrenia. Biol Psychiatry. 2006;60(6):591-6
9. Burne TH, Feron F, Brown J, et al. Combined prenatal and chronic postnatal vitamin D deficiency in rats impairs prepulse inhibition of acoustic startle. Physiol Behav. 2004;81(4):651-5
10. O'Loan J, Eyles DW, Kesby J, et al. Vitamin D deficiency during various stages of pregnancy in the rat; its impact on development and behaviour in adult offspring. Psychoneuroendocrinology. 2007;32(3):227-34
11. Gillberg C. Do children with autism have March birthdays? Acta Psychiatr Scand. 1990;82:152–156
12. Mouridsen SE, Nielsen S, Rich B, Isager T. Season of birth in infantile autism and other types of childhood psychoses. Child Psychiatry Hum Dev. 1994;25:31–43
13. Stevens MC, Fein DH, Waterhouse LH. Season of birth effects in autism. J Clin Exp Neuropsychol. 2000;22:399–407
14. Goodman R, Richards H. Child and adolescent psychiatric presentations of second-generation Afro-Caribbeans in Britain. Br J Psychiatry. 1995;167(3):362-9
15. Gillberg C, Schaumann H, Gillberg IC. Autism in immigrants: children born in Sweden to mothers born in Uganda. J Intellect Disabil Res. 1995;39 (Pt 2)141-4
16. Jacobs ET, Alberts DS, Foote JA, et al. Vitamin D insufficiency in southern Arizona. Am J Clin Nutr. 2008;87(3):608-13
17. Hallerhan MM. The effect of rickets on the mental development of young children. Arch Psychol. 1938; **229**: 1–67
18. Gilmour A. The mental condition in rickets. School Hygiene. 1912; **9**: 6-16
19. Grant WB, Soles CM. Epidemiologic evidence supporting the role of maternal vitamin D deficiency as a risk factor for the development of infantile autism. Dermatoendocrinol. 2009;1(4):223-8
20. Meguid NA, Hashish AF, Anwar M, Sidhom G. Reduced serum levels of 25-hydroxy and 1,25-dihydroxy vitamin D in Egyptian children with autism. J Altern Complement Med. 2010;16(6):641-5
21. Fernell E, Barnevik-Olsson M, Bågenholm G, Gillberg C, Gustafsson S, Sääf M. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in mothers of Swedish and of Somali origin who have children with and without autism. Acta Paediatr. 2010;99(5):645-7
22. Kočovská E, Fernell E, Billstedt E, Minnis H, Gillberg C. Vitamin D and autism: Clinical review. Res Dev Disabil. 2012;33(5):1541-1550
23. Mostafa GA, Al-Ayadhi LY. Reduced serum concentrations of

25-hydroxyvitamin D in children with autism: relation to autoimmunity. J Neuroinflammation. 2012;9:201
24. Özsoylu Ş, Hasanoğlu A. 25-Hydroxycholecalciferol serum levels in breastfed infant. Arc Dis Child. 1981;56:318
25. Aydın A, Ilıkkan B, Haktan M, Kavunoğlu G. Doğum sırasında annelerdeki D vitamin düzeyi ve bu düzeylerin mevsimlerle ilişkisi. XXVII. Türk Pediatri Kongresi Kitabı, Ünal Ofset 1988: 53
26. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, Tanakol R, Yarman S, Azizlerli H, Sandalcı O. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish women. J Endocrinol Invest. 2000;23:173-7
27. Andıran N, Yordam N, Özon A. The risk factors for Vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition. 2002;18:47-50
28. Pehlivan İ, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Türker G, Gökalp AS. Maternal serum vitamin D levels in the third trimester of pregnancy. Turk J Med Sci. 2002;32:237-241
29. Guzel R, Kozanoglu E, Guler-Uysal F, Soyupak S, Sarpel T. Vitamin D status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. J Womens Health Gend Based Med. 2001;10(8):765-70
30. Erol M, İşman FK, Kucur M, Hacıbekiroğlu M. Annede D vitamini eksikliğinin değerlendirilmesi. Turk Ped Arş. 2007; 42: 29-32
31. Sarıkaya S, Çam H, Aydın A, Haktan M. Annede ve erken yenidoğan dönemindeki bebeklerde kan Ca, P, Mg, PTH ve vitamin D düzeyleri. İst Çocuk Kliniği Dergisi (Pediatri Arşivi). 1992: 3-4:92-7
32. Fan X, Warner M, Gustafsson JA. Estrogen receptor beta expression in the embryonic brain regulates development of calretinin-immunoreactive GABA ergicinterneurons. Proc Natl Acad Sci USA. 2006;103(51):19338-43
33. Taylor H, Quintero EM, Iacopino AM, Lephart ED. Phytoestrogens alter hypothalamic calbindin-D28k levels during prenatal development. Brain Res Dev Brain Res. 1999;114(2):277-81
34. Pastural E, Ritchie S, Lu Y, Jin W, Kavianpour A, Khine Su-Myat K et al. Novel plasma phospholipid biomarkers of autism: mitochondrial dysfunction as a putative causative mechanism. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009;81(4):253-64
35. Chauhan A, Chauhan V. Oxidative stress in autism. Pathophysiology. 2006;13(3):171-81
36. James SJ, Melnyk S, Fuchs G, Reid T, Jernigan S, Pavliv O et al. Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. Am J ClinN utr. 2009;89(1):425-30
37. Ashwood P, Wills S, Van de WJ. The immune response in autism: a new

frontier for autism research. J Leukoc Biol. 2006 Jul;80(1):1-15
38. James SJ, Cutler P, Melnyk S, et al. Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. Am J Clin Nutr. 2004 Dec;80(6):1611-7
39. Chen KB, Lin AM, Chiu TH. Systemic vitamin D3 attenuated oxidative injuries in the locus coeruleus of rat brain. Ann NY Acad Sci. 2003;993:313-24
40. Lin AM, Chen KB, Chao PL. Antioxidative effect of vitamin D3 on zinc-induced oxidative stress in CNS. Ann NY Acad Sci. 2005;1053:319-29
41. Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. Exp Biol Med (Maywood). 2004;229(11):1136-42
42. Moore ME, Piazza A, McCartney Y, Lynch MA. Evidence that vitamin D3 reverses age-related inflammatory changes in the rat hippocampus. Biochem Soc Trans. 2005;33(Pt 4):573-7
43. Kinney DK, Barch DH, Chayka B, Napoleon S, Munir KM. Environmental risk factors for autism: Do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder? Med Hypotheses. 2010;74(1):102-6
44. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. Trends Endocrinol Metab. 2002;13(3):100-5
45. Quig D. Cysteine metabolism and metal toxicity. Altern Med Rev. 1998;3(4):262-70
46. Wilkinson RJ, Llewelyn M, Toossi Z et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study. Lancet. 2000; 355: 618 - 621
47. Cannell JJ, Zasloff M, Garland CF, Scragg R, Giovannucci E. On the epidemiology of influenza. Virol J. 2008;5:29
48. Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. Eur J Clin Nutr. 2004;58(4):563–7.
49. Termorshuizen F, Wijga A, Gerritsen J, Neijens HJ, van Loveren H. Exposure to solar ultraviolet radiation and respiratory tract symptoms in 1-year-old children. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2004;20(5):270–1
50. Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, Ylikomi T. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. Am J Clin Nutr. 2007;86(3):714–7

51. Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balci H, Nuhoğlu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. Eur J Clin Nutr. 2009;63(4):473–7
52. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med. 2009;169(4):384–90
53. Yamshchikov AV, Desai NS, Blumberg HM, Ziegler TR, Tangpricha V. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. Endocr Pract. 2009;15(5):438-49
54. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. Am J Clin Nutr (March 10, 2010). doi:10.3945/ajcn.2009.29094
55. Mai V, McCrary QM, Sinha R, Glei M. Associations between dietary habits and body mass index with gut microbiota composition and fecal water genotoxicity: an observational study in African American and Caucasian American volunteers. Nutr J. 2009;8:49
56. Ly NP, Litonjua A, Gold DR, Celedón JC. Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity? J Allergy Clin Immunol. 2011;127(5):1087-94
57. Allen KJ, Koplin JJ, Ponsonby AL et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. J Allergy Clin Immunol. 2013. pii: S0091-6749(13)00154-1

12. Otizm, iltihap ve balıkyağı

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli bireylerde beyinde, bağırsakta ve diğer organlarda yaygın bir mikropsuz iltihabın (enflamasyon) varlığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1-3). Bu yaygın iltihap hali bağışıklık yetersizliği, oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, bağırsak florası bozukluğu ve nörotransmitter bozuklukları ile karakterizedir.

Enflamasyon beyne ve bağırsak hücrelerine daha az kan gitmesine (hipoperfüzyona) neden olur; hipoperfüzyon ise enflamasyonu artırır; yani tam bir kısırdöngüye girilir.

Otizmli çocuklarda güçlü iltihabi maddeler olan tümör nekroze edici faktör-alfa, interlökin-1 ve interlökin-6 yüksek; IL-10 ve omega-3'ler gibi iltihap önleyiciler ise düşük saptanmıştır.

Bir antienflamatuar (iltihap azaltıcısı) ilaç olan kortizol verilen otizmli çocukların belirtilerinde hafifleme saptanmıştır.

Aşıların, özellikle de MMR (kızamık – kızamıkcık – kabakulak) aşısının iltihabi cevabın artmasına yol açtığı güçlü bir iddia olarak öne sürülmüştür.

İltihap döngüsünün kırılması

İltihap, normal bağışıklık sisteminin yabancı istilacı toksinlere ve organizmalara karşı geliştirdiği, onları lokalize eden, izole eden ve süratle yok eden bir savunma mekanizmasıdır; yani iyi bir şeydir. Ama iltihap (enflamasyon) kısa sürede görevini bitirerek ortadan çekilmelidir. Ama enflamasyonu uyaran faktör, vücudun koruyucu antienflamatuar (iltihap azaltıcı) sisteminin kapasitesinin üzerine çıkarsa vücudumuz zarar görmeye başlar. Bir dokuda ya da organda olan iltihap başka bölgelerdeki iltihapları da tetiklemektedir. Hatta ana uyaran ortadan kalksa bile iltihap devam edebilmektedir.

İltihap önleyici ilaçlar

Bazı iltihap önleyici ilaçlar mevcut enflamasyonu azaltabilir. Bunların bazıları ibufen gibi zayıf ilaçlardır, ama antienflamatuar gücü yüksek sulfasalazin

ve kortizol gibi ilaçlar da vardır. Ne yazık ki, iltihap giderici ilaçlar bağışıklık sistemini baskı altına aldıklarından, vücudu enfeksiyon riskine açık hale getirir ve ciddi yan etkiler oluşturabilir. Bu ilaçların uzun süreli kullanımı, bağırsak ve böbrek hastalıklarına yol açabilir.

Otizm tedavisinde kullanılan ideal bir iltihap giderici ilaç, bağışıklık sistemini bozmadan iltihap engelleyici özellik taşımalıdır. Bunların başında omega-3 yağ asitleri gelir. Bunun dışında pentoksifilin (Trental®) ve intravenözimmünglobulin (İVİG) gibi ilaçlar da iltihabın azalmasına yardımcı olur (Bkz. Konu 23).

Balıkyağı

Çoklu doymamış yağ asitleri olan omega-6 ve omega-3 yağ asitlerinin hücre yapısının oluşumunda çok önemli görevleri vardır ve insan sağlığındaki yerleri doldurulamaz. Diğer yağlardan farklı olarak her ikisi de insan vücudunda sentezlenemez. Yani mutlaka diyetle dışarıdan alınmaları gerekmektedir.

Omega yağ asitlerinin hücrelerin yapıtaşı olmalarının ötesinde çok sayıda başka fonksiyonları mevcuttur. Omega-6 yağ asitleri metabolitleri enflamatuvar (iltihap yapıcı), hiperaljezik (ağrı yapıcı), trombotik (pıhtı yapıcı) ve mitojenik (hücre üremesini artıran) özelliklere sahiptir. Aslında vücudun bu iltihabi özelliklere ihtiyacı vardır. Aksi halde düşmanlara karşı mücadele edemeyiz, kanamalarımız artar, ağrı hissetmeyiz ve hücrelerimiz çoğalmaz (4).

Fakat omega-6 yağ asitlerinin aşırı etkileri de dizginlenmelidir. Aksi halde denetlenemeyen iltihap vücudumuzu tahrip eder, kanımız pıhtılaşır, aşırı ağrı hissi olur ve kanserleşmeye eğilimimiz artar. Omega-3 yağ asitlerinin ise görevleri tam tersidir. Yani omega-3 yağ asitleri iltihap azaltıcı, ağrı kesici, kan sulandırıcı ve kanser önleyici özellikleri ile omega-6 metabolitlerinin aşırı etkilerini dizginler.

Bu nedenle diyet ile aldığımız omega-6/ omega-3 oranı dengeli olmalıdır. Taş devrinde yaşayan insanların diyetlerinde omega-6/ omega-3 oranı yaklaşık 1:1 ile 4:1 arasında değişiyormuş. Geleneksel beslenme tarzımızdan uzaklaştıkça maalesef çok büyük bir bölümümüzde omega-6 fazlalığı ve omega-3 eksikliği gelişmiştir.

Son 50-100 yılda kan kolesterol düzeylerini düşürme (!) amacıyla mısır, soya, pamuk, ayçiçeği gibi yağların aşırı kullanılması, buna karşılık özgür beslenen hayvanlardan kaynaklanan proteinlerin (et, balık, süt, yumurta) ve lahana, marul, semizotu gibi yeşil sebzelerin daha az tüketilmesi ile omega-6: omega-3 oranı 20-50:1'e kadar çıkmıştır.

Bu durum birçok kronik hastalığın salgın halinde yayılmasına neden ol. maktadır. Öyle ki oluşumunda omega-3 eksikliğinin rol oynamadığı bir hasta. lık yok gibidir. Otizm de bunlardan biridir (Tablo 12-1).

Tablo 12-1. Omega-3 yağ asitlerinin yararlı olduğu hastalıklar

Akne	Kanser
Akıl hastalıkları	Kistikfibroz
AIDS	Kronik yorgunluk sendromu
Alerjiler	Lösemi
Alzheimer	Lupus
Anjinapektoris (kalp ağrısı)	Malnütrisyon (beslenme yetersizliği)
Artrit	Menopoz
Bağışıklık yetersizlikleri	Meme kanseri
Damar sertliği	Memenin kistik hastalığı
Davranış bozuklukları	Metastaz
Demans (yaşlanma)	Multipl skleroz
Diyabet	Otoimmün hastalıklar
Egzama	Otizm
Enfeksiyon	Öğrenme bozuklukları
Felçler	Reye sendromu
Görme bozuklukları	Romatizmal hastalıklar
Hipertansiyon	Şişmanlık
Hiperaktivite	Şizofreni
Kalp hastalığı	Sedef hastalığı

Omega-3 ve beyin

Omega-3 yağlarının kardiyovasküler hastalıklardaki önemi iyi anlaşılmıştır, fakat beyin fonksiyonları için önemi yeteri kadar kavranamamıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar omega-3 yağlarının daha önce geri dönüşümsüz zannedilen beyindeki doku kaybını düzeltebileceğini göstermektedir. Yapılan bir araştırmada omega-3 yağlarını tüketmenin beynimizde mutlulukla ilişkili olan beyaz cevher dokusunu arttırdığı saptanmıştır (5).

Beynin yaklaşık % 10'u omega-3 yağ asitlerinden oluşmuştur. Dokazahek-zoenoik asit (DHA) ve eikozopentoenoik asitlerden (EPA) oluşan bu yağlar 100 milyar sinir hücresinin yapıtaşıdır (6).

DHA ve EPA sinirsel yapıtaşları olmanın dışında sinirleri serbest oksijen radikallerinin, diğer toksinlerin ve iltihabın oluşturduğu hasarlardan koru-maktadır (7).

DHA ve EPA hamilelik sırasında fetüsün (dölüt) beyninde toplanmaktadır.

Bu yağlar insan vücudunda yapılmadığı için mutlaka dışarıdan (yiyeceklerden) alınmak zorundadır. Gelişimin erken aşamalarındaki omega-3 eksikliği çocuğun zekâ ve bilişsel fonksiyonlarını çok olumsuz bir şekilde etkilemektedir.

Gebelik ve emziklilik dönemlerinde annelerinden omega-3 yağ asidi (balıkyağı) takviyesi alan çocukların IQ'su (106.4) almayanlara oranla (102.3) yaklaşık 4 puan daha yüksek bulunmuştur (8). Benzer bulgular 2007'de yayınlanan bir araştırmada da gösterilmiştir (9).

Hayatın ilerleyen evrelerindeki eksiklikler depresyon, demans, Alzheimer, anksiyete (endişe), saldırganlık, şizofreni ve hatta canilik gibi psikiyatrik hastalıklara sebep olmaktadır. Omega-3 takviyesi ile bu bozukluklar kısmen geriletilebilmektedir (10).

Bebeklere ya da emziren annelere yapılan omega-3 takviyesiyle hiperaktivite ve otizm gibi psikiyatrik bozuklukların önlenmesi veya tedavi edilmesi mümkün olabilmektedir (11).

Araştırmalar omega-3 takviyesi yapılan otizmli çocuklarda öfke nöbetleri, saldırganlık ve kendine zarar verme gibi davranışlarda belirgin düzelme olduğunu göstermiştir (12-19).

Gebelikte balıkyağı ihtiyacı artar mı?

Beyin gelişiminin büyük bir bölümü hamilelikte ve hayatın ilk iki yılında olmaktadır. Bu nedenle omega-3 takviyesinin gebelikten önce başlayarak bütün gebelik süresinde ve emziklilik döneminde yapılması şarttır.

Omega-3'ü balıkyağından başka bir kaynaktan alabilir miyiz?

Hem hayvansal, hem de bitkisel omega-3 kaynakları vardır. Hayvansal kaynaklar EPA ve DHA gibi aktif metabolitleri içermektedir. Bitkisel omega-3 kaynaklarında ise aktif metabolitler değil, alfa-linolenik asit (ALA) vardır. ALA'nın ancak yüzde 10-15'i insan vücudunda bulunan enzimler aracılığıyla aktif metabolitlere (EPA ve DHA) dönüşmektedir. Bebeklerde ve kronik hastalarda bu dönüşüm daha da azdır.

Hayvansal omega-3'ten en zengin besin balıkyağıdır. Özgür dolaşıp beslenen hayvanların et, süt ve yumurtaları da omega-3'ten zengindir. Özgür dolaşan tavuklar çok miktarda ot, böcek ve kurt yer. Bu nedenle et ve yumurtalarındaki omega-6/omega-3 oranı yaklaşık 1/1'dir. Otlakta otlayan hayvanların et ve sütlerindeki omega-3 oranı da benzer şekildedir. Kapalı yerlerde tutulan çiftlik tavuklarında ve hayvanlarında (özel bir beslenme rejimi uygulanmamışsa) bu oran omega-6 lehine aşırı yükselir.

Balıkların omega-3 içerikleri de farklıdır. En çok omega-3 içeren balıklar soğuk su ya da derin dip balıklarıdır. Omega-3'ler balıkların soğuğa dayanıklılığını artırır. Uskumru, ringa, tuna, somon, sardalya gibi soğuk su (dip) balıkları yağlı olup, omega-3'ten zengindir (Tablo 12-2). Balıklar omega-3 yağ asitlerini algler ve planktonlardan sentezler. Yağsız balıklarda çok az omega-3 vardır. Haftada iki–üç öğün yağlı balık yiyerek günde 0.5-1 g kadar omega-3 alabilirsiniz. Bu bağlamda çiftlik balıkları yosunla ya da balıkla değil suni yemlerle beslendikleri için omega-3 içerikleri oldukça düşüktür.

Tablo 12-2. 1 gram balıkyağı (EPA+DHA) almak için yenilmesi gereken balık miktarları

Balık cinsi	Balık miktarı
Uskumru	60-250 g
Somon	50-100 g
Hamsi	60-100 g
İstavrit	60-100 g
Sardalya	60-100 g
Ton balığı, orkinos	75-350 g
Yayın	500-600 g

Balık belki de dünyanın en besleyici yiyeceğidir. Fakat maalesef okyanus balıkları da dâhil olmak üzere dünyanın neredeyse bütün balıklarında cıva, arsenik ve birçok diğer toksin bulunuyor. Toksinlerden daha az etkilenmek ve ağır metal zehirlenmesi riskini azaltmak için istavrit, kıraça, hamsi, sardalya gibi küçük balıklar tercih edilmelidir. Çünkü balıklar büyüdükçe ağır metal ve toksin yükleri artar. Gerçi balıklarda bulunan amino asitler, vitaminler, selenyum ve çinko gibi mineraller de toksinlerin uzaklaştırılmasında faydalı ama en iyisi hamileler, emzikli anneler ve bebeklerin fazla balık tüketmemeleridir. Tabii bu arada balık yağlarının da toksinlerden arındırılmış olması çok önemlidir.

En önemli bitkisel omega-3 kaynakları tohum yağları ve yeşil yapraklılardır. Bitkisel omega-3'ü en çok bulunduran besin maddesi ise **keten tohumu**dur. Fakat keten tohumu ve ceviz gibi diğer bitkisel kaynaklar sağlığınız için iyi olmakla birlikte, DHA ve EPA içeren balıkyağları kadar iyi omega-3 kaynağı değillerdir.

Omega-3 yağları ısıtıldıkları zaman çabuk oksitlenir ve besin değerleri azalır. Bu nedenle balıkyağı soğuk olarak tüketilir. Aynı şey keten tohumu için de geçerlidir. Keten tohumu kahve değirmeninde öğütüldükten sonra soğuk yemeklere, yoğurda veya salatalara serpilerek yenir. Öğütüldükten sonra en geç 24 saat içinde tüketilmelidir. Aksi halde besin değeri düşebilir.

Balıkyağı (Omega-3) preparatlarını kullanırken veya satın alırken nelere dikkat edelim? Bunda da hile var mı?

Doğal kaynaklardan yeteri kadar omega-3 alamayan kişiler –ki büyük bir çoğunluk böyledir- mutlaka balıkyağı kullanmalıdır. Fakat balıkyağı preparatları kullanan kişiler bazı önemli noktalara dikkat etmek zorundalar (4).

İlk önce alınan balıkyağının ne kadar aktif madde (EPA+DHA) içerdiğine bakılmalıdır. Örneğin kapsül 500 miligramdır, ama ancak 100 miligram aktif madde içeriyordur. Yani balıkyağını ucuz alayım derken düşük dozlusunu alabilirsiniz. Sıvı preparatlar kapsüllere oranla çok daha fazla aktif madde içerirler ve daha ucuza gelirler. Kullanılan balıkyağının ağır metal taramasından geçip geçmediği de mutlaka sorgulanmalıdır.

Balıkyağı preparatları sıcak ve ışık gören yerlerde tutulmamalıdır. Ayrıca yağların kahverengi şişelerde saklanması gerekiyor. Şişeleri açıldıktan sonra mutlaka buzdolabında saklanmalıdır.

Balıkyağı en hassas yağ grubudur. Çabuk oksitlenir. Bu nedenle balıkyağı alanların beraberinde mutlaka **E vitamini** gibi bir antioksidan alması şarttır. Zaten piyasadaki balıkyağı preparatlarının hepsinde antioksidan olarak E vitamini mevcuttur.

Balıkyağının yan etkileri var mı?

Omega-3 takviyesi alanlarda bariz bir yan etki görülmez. Başlıca yan etkiler balık kokusu ve nadiren görülen bulantı, ishal, vb. mide-bağırsak problemleridir. Safra kesesi çıkartılanlarda mide-bağırsak problemleri daha fazla olabilir.

Omega-3 yağ asitleri doz artışı ile paralel olarak kanama zamanını uzatır. Fakat şimdiye kadar omega-3 takviyesi yapılan kişilerde yüksek doz bile alsalar, çok ciddi bir kanama bildirilmemiştir. Fakat pıhtılaşma azaltıcısı (antikoagülan) alanlarda yüksek doz balıkyağı kullanılmamalıdır. Aslında balıkyağı alanların ayrıca Aspirin® gibi bir antikoagülan almaları gereksizdir. Balıkyağı Aspirin®'in bu etkisine de sahiptir. Üstelik yan etkileri de Aspirin®'le kıyaslanmayacak kadar azdır.

Yaygın kanının aksine balıkyağı şişmanlatmamaktadır. Omega-3 yağ asitleri şekerlerden yağ yapımını azaltarak yağ depolanmasını da azaltmaktadır. Ayrıca insülin direncini azaltarak zayıflamaya da yardımcı olmaktadır.

Yazın da balıkyağı kullanılabilir mi?

Yazın balıkyağı tüketilmez düşüncesi doğru değildir. Balıkyağında çok az A ve D vitamini vardır. Bu nedenle yaz-kış kullanılabilir. Balık karaciğeri yağında

(**cod liver oil**) ise A ve D vitamini bulunur. Normal miktarlarda tüketildiğinde bu vitaminlerin de zararı yoktur, faydası vardır. Fakat çok aşırı balık karaciğeri yağı alınıyorsa aşırı A vitamini de alınmaktadır ki bu durum da tehlike yaratabilir.

Balıkyağı için önerilen doz

Birçok hastalıktan korunmak için süt ve oyun çocukları günde en az 250-500 mg; büyük çocuklar/erişkinler ise en az 500-1000 mg aktif omega-3 yağ asidi (EPA+DHA) almalılar. Bebek sadece anne sütü emiyorsa (ilk altı ay) ve anne yeteri kadar balıkyağı alıyorsa takviyeye gerek yoktur. Fakat bebek mama ile besleniyorsa hemen balıkyağına başlanmalı.

Kalp hastaları, depresyon, otizm, hiperaktivite, romatoid artrit ve diğer iltihabi kronik hastalıklar için doz 3 misline kadar çıkartılabilir. En iyi etkiyi sağlamak için omega-6'dan zengin yağların (mısır, ayçiçeği, soya, pamuk) tüketimi de iyice azaltılmalı (omega-6/omega-3 oranı), aksi halde balıkyağından istediğimiz etkiyi elde edemeyiz.

KAYNAKLAR

1. Hardy PM, Hardy SM. Omega-3 fatty acids in the pathophysiology and treatment of autism. In: Jepson B, Johnson J. Changing The Course of Autism, Sentient, First Edition, 2007
2. Stoll AL. Omega-3 fatty acids in autism. In: Rimland B, ed. DAN! (Defeat Autism Now!) Fall 2001 Conference. San Diego, CA: Autism Research Institute; 2001
3. Vancassel S, Durand G, Barthelemy C, et al. Plasma fatty acid levels in autistic children. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2001;65:1-7
4. Aydın A. 7'den 70'e Taş Devri Diyeti, Hayykitap, İstanbul, 2009
5. Conklin SM, Gianaros PJ, Brown SM, et al. Long-chain omega-3 fatty acid intake is associated positively with corticolimbic gray matter volume in healthy adults. Neurosci Lett. 2007;421(3):209-12
6. O'Brien JS, Sampson EL. Lipid composition of the normal human brain: gray matter, white matter, and myelin. J Lipid Res. 1965;6(4):537-44
7. Robinson JG, Ijioma N, Harris W. Omega-3 fatty acids and cognitive function in women. Womens Health (Lond Engl). 2010;6(1):119-34
8. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Devron CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics. 2003;111:e39-e44

9. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. Lancet. 2007;369(9561):578-85
10. Dyall SC, Michael GJ, Whelpton R, Scott AG, Michael-Titus AT. Dietary enrichment with omega-3 polyunsaturated fatty acids reverses age-related decreases in the GluR2 and NR2B glutamate receptor sub units in rat forebrain. Neurobiol Aging. 2007;28(3):424-39
11. Aben A, Danckaerts M. Omega-3 and omega-6 fatty acids in the treatment of children and adolescents with ADHD. Tijdschr Psychiatr. 2010;52(2):89-97
12. Amminger GP, Berger GE, Schafer MR, Klier C, Friedrich MH, Feucht M. Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. Biol Psychiatry. 2007;61(4):551-3
13. Bent S, Bertoglio K, Ashwood P, Bostrom A, Hendren RL. A pilot randomized controlled trial of omega-3 fatty acids for autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord. 2011;41(5):545-54
14. Bell JG, MacKinlay EE, et al. Essential fatty acids and phospholipase A2 in autistic spectrum disorders. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2004: 71(4): 201-4
15. Bu B, Ashwood P, Harvey D, King IB, Water JV, Jin LW. Fatty acid compositions of red blood cell phospholipids in children with autism. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2006;74(4):215-21
16. Sinn N, Bryan J, Wilson C. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: A randomized controlled trial. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2008;78(4-5):311-26
17. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. Pediatrics.2005;115(5):1360-6
18. Meguid NA, Atta HM, Gouda AS, Khalil RO. Role of polyunsaturated fatty acids in the management of Egyptian children with autism. Clin Biochem. 2008;41(13):1044-8
19. Richardson AJ. Omega-3 fatty acids in ADHD and related neurodevelopmental disorders. Int Rev Psychiatry. 2006;18(2):155-72

13. Otizmde amino asit yetersizlikleri

Dr. Ahmet Aydın

Amino asitler vücudumuzdaki kaslar, bağlar, tendonlar, tırnaklar, saç gibi doku ve organların yapıtaşlarıdır. Amino asitler nörolojik, immünolojik ve sindirim sistemi fonksiyonları için çok önemlidir. Enzimler, antikorlar, immünglobulinler, nörotransmitterler (sinir ileticileri) ve hormonların yapımında kullanılırlar.

Otizmli çocukların en az % 80'inde idrar ya da kan amino asit testleri bozuktur (1,2). Bunların çoğunluğu amino asit eksikliği şeklindedir.

Amino asit yetersizliğinin nedenleri

Otizmli çocuklarda birçok amino asit düşük olabilmektedir. Başlıca nedenler;

1. Proteazların (proteinleri amino asitlere parçalayan enzimler) toksinler ya da ağır metaller tarafından tahrip edilmesi nedeniyle proteinlerin yeteri kadar parçalanarak amino asitlere dönüşememesi ve kana yeteri kadar geçemesi.
2. Bağırsaktaki faydalı mikropların (probiyotikler) azalması nedeniyle ürettikleri proteolitik (proteini sindiren) enzimlerin de azalması.
3. Bağırsak yüzeyindeki iltihap nedeniyle amino asitlerin yeteri kadar emilememesi.
4. Bağırsak hücrelerinde bulunan ve amino asitleri taşıyan taşıyıcı proteinlerdeki bozukluklar.
5. İştahsızlık ya da diyet uygulanması nedeniyle yeteri kadar protein alınmaması.
6. Metabolizma sırasında amino asitlerin aşırı kullanılması.

Amino asitler metabolize edilirken birçok vitamin ve mineral kullanılır. Bu nedenle amino asitlerdeki yükseklik ve düşüklükler dolaylı olarak vitamin ve mineral yetersizliklerini gösterebilir; ayrıca fenilketonüri gibi otizm tablosu ile kendini gösteren hastalıkları da ortaya koyar.

Amino asit testleri şu bozuklukları gösterebilir:

- Protein ve amino asit yetersizlikleri
- Gastrointestinal bozukluklar
- Vitamin ve mineral yetersizlikleri
- Karaciğer ve böbrek bozuklukları
- Psikiyatrik hastalıklar
- Detoksifikasyon yeteneğinde bozukluklar
- Enflamatuar (iltihabi) cevap ya da oksidatif stres duyarlılığı
- Amino asit metabolizması bozuklukları

Otizmlilerin üçte birinde dallı-zincirli amino asitler (lösin, izolösin ve valin) düşüktür.

Bunlara ilaveten testlerde şu amino asitler sıklıkla düşük bulunur: lizin, triptofan, tirozin ve kükürtlü amino asitler (metionin, sistin, taurin, vb).

Lizin kronik enfeksiyonlara karşı vücudun direncini artırır. Kükürtlü amino asitler ise metilasyon döngüsünde ve detoksifikasyonda kritik rol oynar.

Amino asit yetersizliklerinin en önemli sonuçlarından biri beyindeki sinir ileticilerinin (norepinefrin, GABA, serotonin, melatonin vb.) azalmasıdır. Çünkü amino asitler (tirozin, triptofan) beyindeki sinir ileticilerinin önmaddeleridir.

Kükürtlü amino asitler

Metilasyonun önemi

Vücudumuzda saniyede milyonlarca metilasyon işlemi gerçekleşir. Metil grupları (CH_3) dört atomlu küçük moleküllerdir. Bu moleküllerin sentezlenmesi ve ilgili çok sayıdaki reaksiyona gönderilmesi insan vücudu açısından hayati öneme haizdir (3-6).

Bir biyokimyasal maddenin metillenmesi onun yapı ve fonksiyonlarını değiştirmektedir. Örneğin, S-adenozilmetionin'in (SAM) bir kimyasal reaksiyonundan açığa çıkan bir metil grubu, genetik kodlarımızdaki belirli bir sıraya bağlanır ve onu metillerse bu belirli DNA molekülü pasif hale geçer, metil grubu serbest hale gelince tekrar aktif olur. Metilasyon, hangi genin aktif, hangisinin pasif olacağını belirleyen yaşamsal bir mekanizmadır. Yani genler eskiden sanıldığı gibi değişmez maddeler değildir. Genler, besin maddelerinin eksikliğinden ve çevresel toksik faktörlerin varlığından etkilenirler; fonksiyonları yavaşlar ya da hızlanır.

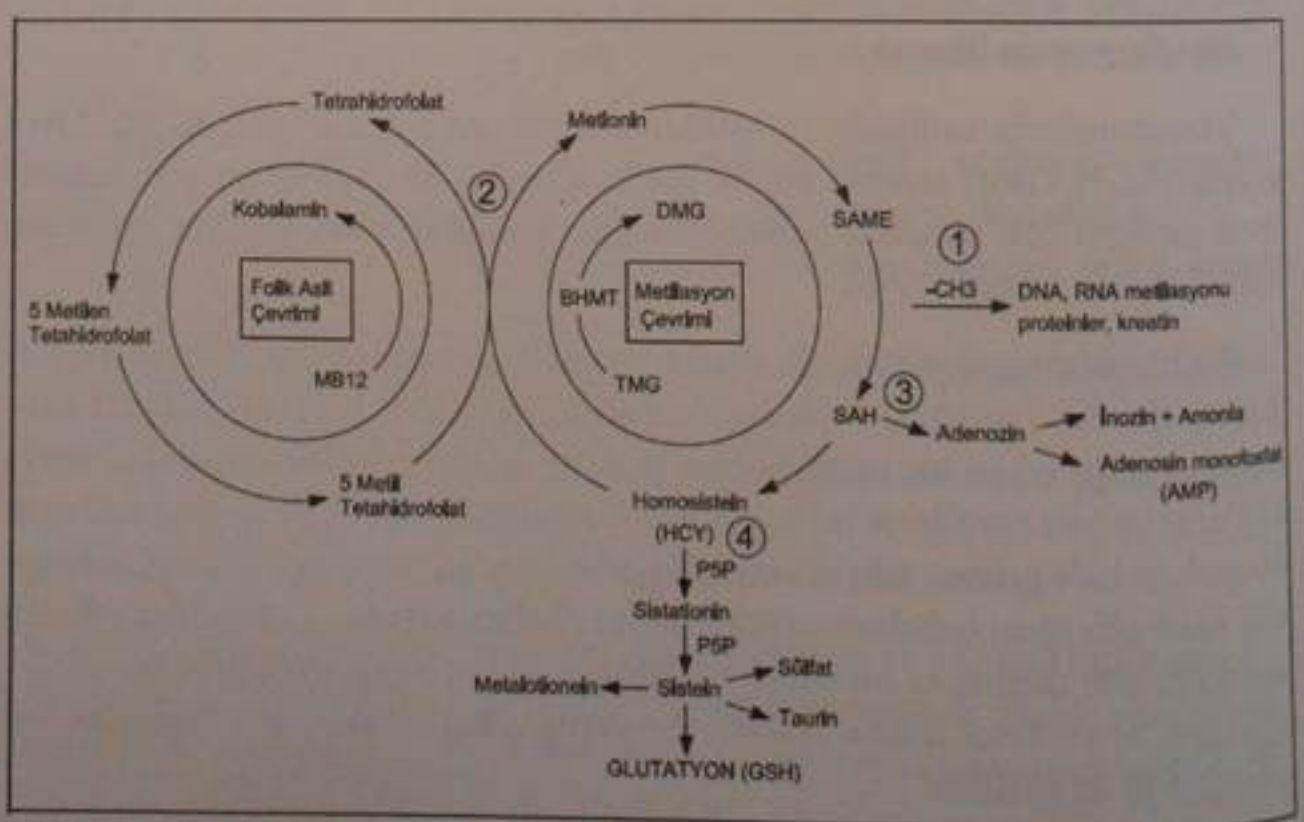
SAM'nin SAH'ye dönüşümü

SAM, vücudumuzun bir numaralı metil vericisidir. SAM'nin etkilediği başlıca önemli metilasyon olayları şunlardır:

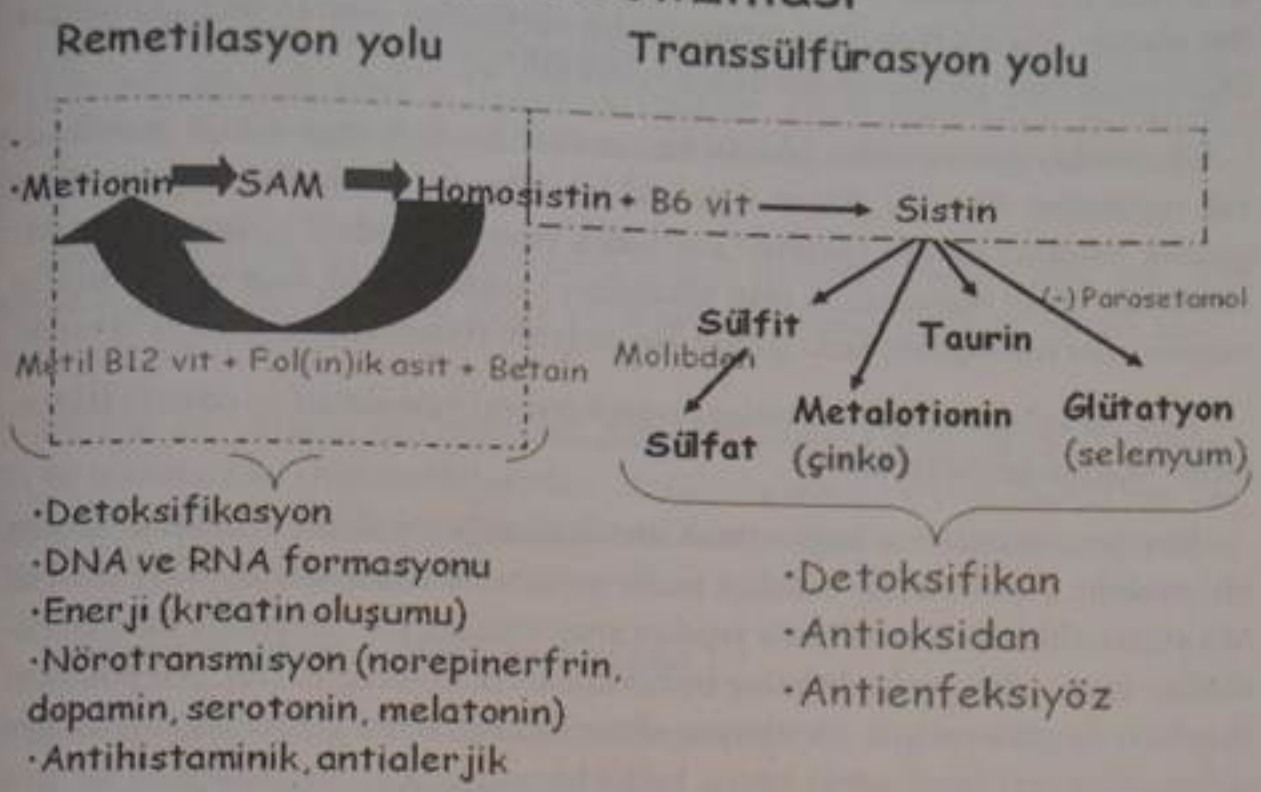
- Dopamin, norepinefrin, serotonin ve melatonin gibi nörotransmitterlerin (sinir ileticileri) sentezi
- Sinir kılıflarının (miyelin kılıfı) oluşumu
- Kreatinin metillenmesi: enerji transferi
- Yağ metabolizması: karnitinin metillenmesi
- Histaminin aşırı aktivasyonunun azaltılmasında rolü olan öncü moleküllerin üretilmesi: Böylece vücutta alerjik reaksiyonlar dengelenir.

Metilasyon çevriminin diğer bir fonksiyonu, SAH'yi adenozinmonofosfata (AMP) metabolize ederek, hücresel enerji transferini sağlamaktır (Şekil 13-1 ve 2). Eğer adenozin artmaya başlarsa, SAM'nin SAH'ye dönüşümü bu ekstra adenozin uzaklaştırılıncaya kadar yavaşlamak zorunda kalır. Bu aksaklık da metil gruplarının geri dönüşümünü engeller ve SAM'nin esas metilasyon reaksiyonlarını sekteye uğratır.

Özetle söylenecek olursa metilasyon sistemi iyi çalışmazsa, nörotransmitter fonksiyonları, protein ve hücre zarı yapısı ve fonksiyonu, yağ asidi metabolizması vücudun alerjiye karşı reaksiyonu ve hücrelerarası enerji transferi bu durumdan çok ciddi şekilde etkilenecektir.



Şekil 13-1. Kükürtlü amino asitlerin metabolizması I.



Şekil 13-2. Kükürtlü amino asitlerin metabolizması II.

Aynı, paranın bankalar arasında dolaşması gibi, SAM tarafından serbest bırakılan metil grupları (CH_3) çevrimdeki diğer parçalara bağlanır. Bu çevrimin sürekliliğini sağlamak için, vücut bu metil gruplarını çeşitli kaynaklardan tekrar oluşturmak zorundadır. Bu kaynakların başında metionin adlı amino asit gelmektedir.

Günlük diyette metionin eksikse veya emilimi bozuksa, metilasyon çevrimi bunu folik asit çevriminden bir metil grubu alıp homosisteine ilave ederek yaratır. Otizmli çocukların önemli bir bölümünde metionin düşük ya da alt sınıra yakındır.

5-metil tetrahidrofolat, tetrahidrofolata dönüşür ve bu metil grubu, metil B12 vasıtasıyla homosisteine eklenerek metionine dönüştürülür. Bu süreç, metioninsentaz (MS) denilen bir enzim tarafından gerçekleştirilir.

Paralel bir yolak da bir metil grubunu, betainden (trimetilglisin, TMG) alarak metionin yapımı için homosisteine transfer eder (BHMT enzimi yardımı ile).

Metilasyon çevrimi için reaksiyonun folik asit ile de desteklenmesi gerekir. Folik asit miktarında azalma ya da aktivasyonunun azalması metilasyonu

önemli ölçüde aksatır. Metilasyon çevrimindeki aksama ise çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Metionin üretimindeki çevrimde diğer bir bozukluk ise diyetle alınan B12 vitamininden dönüştürülen metilkobalamin (MB12) yetersizliği olabilir. Metilkobalamin, homosisteini metionine çeviren metioninsentaz (MS) enziminin en önemli yardımcı molekülüdür.

Normalde metioninden oluşan homosistein'in üçte ikisi tekrar metillenerek metionine dönüşür. Kalan üçte birlik bölüm ise transsülfürasyon yoluna girerek detoksifikasyon işlemine kaynaklık yapar. Oksidatif stresin arttığı durumlarda vücut buna neden olan toksinleri uzaklaştırmak ister ve transsülfürasyon yolu normalden fazla çalışır. Bu nedenle remetilasyon sistemi yavaşlar.

Ağır metaller ve diğer toksinler remetilasyonu yavaşlatan en önemli faktörlerin başında gelmektedir.

Gen mutasyonlarına bağlı olarak metilasyonda rol alan enzimler doğuştan olmayabilir. Fakat bunlar oldukça nadir metabolik hastalıklardır (MTHFR ve MS yetersizlikleri). Son yıllarda yapılan araştırmalar, metilasyonda rol alan enzimleri idare eden genlerde kalite bozuklukları olabileceğini (tek gen polimorfizmleri) de göstermiştir. Metilasyon sistemini etkileyen genlerdeki bu tek gen polimorfizmleri (genlerdeki küçük kalite bozuklukları) metilasyonda rol alan enzimlerin etkinliğini tamamen yok etmese bile azaltmaktadır.

Bu tek gen polimorfizmleri nüfusun önemli bir bölümünde vardır. Otizmli bireylerde ise daha yüksek oranda olup otizm riskini arttırmaktadır.

Otizmli bireylerin çoğunda metioninsentaz ve metioninsentazredüktaz polimorfizmi mevcuttur. Bu nedenle remetilasyon yeteri kadar gerçekleşemez; yani homosisteinin metionine dönüşmesinde azalma olur. Yapılan araştırmalarda otizmli çocuklarda, SAM, metionin, homosistein, sistein ve GSH gibi önemli moleküllerin düşük olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır. Adenozin ve SAH ise genellikle yüksektir. Özellikle adenozin metabolizmasının bozuk olması genetik açıdan önemli bir bulgudur. Çünkü adenozini parçalayan enzimi bağlayan molekül olan DPP-IV aynı zamanda bağırsakta glüten ve kazeinin sindirilmesinde kullanılmaktadır. DPP-IV'ün ayrıca bağışıklık sistemini dengeleyici bir rolü olduğu kanıtlanmıştır.

Remetilasyon için aşağıdaki unsurlar gerekir:
- B12 vitamini (metilkobalamin)
- Foli(ni)k asit
- Trimetilglisin (betain), Dimetilglisin
- S-adenozilmetionin (SAM)
- Metionin

Betain en çok tam buğday unu, rüşeym (buğdayın oğulcuğu), karaciğer, ıspanak, kırmızı pancar, kırmızılahana ve yumurtada (kolin→betain) bulunur. Ayrıca tablet olarak da kullanılabilir.

Remetilasyonun ana unsurlarından biri B12 vitaminidir. B12 vitamini, siyano-kobalamin(Dodex*), hidroksikobalamin (Norogrisovim*), Adenozil-kobalamin, Glutatyonil-kobalamin ve metil-kobalamin (Methyl-Mate*) şeklinde bulunur.

Metilkobalamin B12 vitamini ailesi içinde metionin-homosisten yolağını aktive eden tek bileşiktir. Bu yolak vücuttaki en önemli detoksifikasyon sistemini uyarır.

Otizmli çocuklarda kan metionin düzeyleri genellikle düşük ya da normalin alt sınırındadır (**hipometilasyon**). Metilkobalamin ve/veya folinik asit ve/veya DMG veya TMG verildiğinde metilasyon artmakta; metionin, sistein ve GSH seviyeleri yükselmektedir.

Yüksek metilasyon - düşük metilasyon

Otizmli bireylerin % 90'ı düşük metilleyicidir.

Düşük metilasyon (yüksek kan histamin düzeyi):
- Obsesif-kompulsif bozukluk eğilimleri
- Düşük serotoninli depresyon
- Mevsimsel depresyon
- Yüksek libido
- Yarışmacılık ve mükemmeliyetçilik
- Mevsimsel alerjiler
- Selektifserotonin geri emilim azaltıcıları (SSRI) genellikle etkili

Tedavisi: Metionin, Ca, Mg, Zn, TMG, inositol, SAM, B-6, C, E vitaminleri.

Yüksek metilasyon (düşük kan histamin düzeyi):
- Yüksek anksiyete eğilimi, panikleme, başarısızlık
- Yüksek müzikal ve artistik yetenek
- Dopamin ve norepinefrin yüksekliği
- Selektifserotonin gerialım inhibitörlerine karşı yan etkiler
- Düşük libido

Tedavisi: Folik asit, Zn, GABA ve A, B-3, B-6, C, E vitaminleri.

Transsülfürasyon

Yaşam süresince çok sayıda toksine maruz kalmaktayız. Yaşamımızı sürdürebilmek ve kalitesini artırabilmek için bu toksinlerin temizlenmesi gerekir. Karaciğer, bağırsaklar tarafından emilerek kana karıştırılan zararlı toksinler

için birinci ve en önemli temizleme noktasıdır. Vücudun iki önemli toksin temizleyici sistemi vardır;

Glükronizasyon. Karaciğere gelen bazı ilaç ve toksinleri etkisizleştirir.

Transsülfürasyon. Bu sistem kükürtleme reaksiyonları ile ağır metal ve diğer iç ve dış toksinleri temizler.

Toksinler, yapılarına göre genellikle bu iki yolaktan biri ile uzaklaştırılır. Ancak, karaciğer tüm toksinleri % 100 elimine edemediğinden, her hücrenin ayrıca kendine özgü bir detoks mekanizması vardır.

Otizmli hastaların önemli bir bölümünde transsülfürasyon yolu bozuktur. Buna bağlı olarak kan homosistein, S- sistationin ve sistein düzeyleri düşüktür. Eğer vücut oksidatif stres veya toksik maddelere maruz kalmışsa, vücut homosisteini esas görevi olan metilasyondan çok, bu saldırılarla mücadele etmek için, transsülfürasyon, yani detoks yolağına yönlendirir. Bu karar sürecini kontrol eden enzim sistationin beta-sentazdır (**CBS**). CBS'nin etkin olması için B6 vitamininin aktif formu olan **piridoksal 5-fosfat** (P5P) ve **çinko**ya (Zn) ihtiyacı vardır.

Homosistein transsülfürasyon yolağına yönlendirilirse, birçok metabolik süreçte önemli rol oynayan sistein molekülü oluşur. Sistein sülfatlar, metalotionin, glütatyon ve taurin sentezini sağlar. Bu maddelerin toksinlerin etkisizleştirilmesinde ve oksidatif stresin azaltılmasında çok önemli rolleri vardır.

Otizmli bireylerin önemli bir bölümünde **taurin** düşüktür. Taurin safra asidi sentezinde de rol oynar. Bu nedenle taurin eksikliği yağ ve yağda emilen vitamin eksikliklerine neden olur. Güçlü bir antioksidandır. Metilasyon işleminin dolaylı bir parçasıdır. Taurin TMG ve metil B12 ile sinerjik çalışabilir, omega-3 yağ asitlerinin metabolik aktivitesini artırır, GABA aktivitesini arttırarak epilepsi nöbetlerini azaltabilir.

Safra tuzu eksikliği nedeni ile dışkı rengi açılır, kum kum olabilir ve rengi kil gibi olur (dışkının rengini safra asitleri verir). Taurin eksikliği detoksifikasyon yetersizliği ve oksidatif süreçlerde artmaya da neden olur. Ayrıca taurin bir sinir ileticisidir ve beyinde osmotik bir tampondur. Bundan başka, bağışıklık sistemini de güçlendirir.

Taurin için günlük doz 500-2,000 mg'dır. Dozaj kişinin kilosu, yaşı ve uygulanan diğer tedavi protokolüne göre değerlendirilir. **Mantar** enfeksiyonu olanlarda kullanılmamalıdır.

Sülfoksidasyon

Sisteinin sülfata dönüşmesine **sülfoksidasyon** denir. Bu reaksiyon sistein-

dioksijenaz enzimi ile yürütülür. Çok önemli bir detoksifikasyon (zehirden kurtulma) mekanizması olan sülfoksidasyon kapasitesi genetik olarak belirlenir ve kişiden kişiye değişir.

Enzimler bir sülfat havuzuna çekilir. Bu havuzda fenolik maddeler suda eriyebilen sülfat tuzlarına çevrilir. Sülfat tuzları rahatlıkla vücuttan boşaltılabilir.

Sülfasyon steroid, safra asitleri, katekolamin cinsi nörotransmitterlerin sentezinde ve dışarıdan alınan toksinlerin temizlenmesinde önemlidir. Otizmli çocuklarda bu sistem bozulmuştur.

Sülfatlar mide-bağırsak boşluğunda da toksik bakteriyel fermentasyon ürünlerini temizler. Buradaki sülfatın çok önemli bir bölümü kandan, az kısmı ise yiyeceklerden gelir.

Otizmli çocuklarda asetaminofen'in (parasetamol) sülfasyonunu sağlayan fenilsülfotransferaz enzimi çok düşüktür. Çok yaygın bir ateş düşürücü olarak kullanılan parasetamol bu bakımdan sakıncalıdır.

N-acetylcysteine (NAC, Asist®) önemli bir sistin kaynağıdır. Sistin en önemli antioksidan olan glütatyon sentezine yardımcı olduğu gibi ayrıca glütamat modülatörüdür (7).

Sülfat eksikliği safra asit sentezi ve bağ dokusunun temel elemanı olan glikozaminoglikan sentezinin yetersiz olmasına neden olur. Sistein uyarıcı bir sinir ileticisidir. Eğer sülfata dönüşemezse uyarıcı özellikleri ön plana çıkar.

Glütatyon birçok hücrelerarası reaksiyonda hayati rol oynayan bir molekül olup, önemli bir anti-oksidandır ve hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden ve virüslerden korur. Bağırsakların uygun çalışmasında etkindir ve eksikliğinde bağırsak iltihaplanmaları oluşur.

Glütatyon eksikliği durumunda ya direkt olarak kendisi, ya da tercihen öncüsü olan NAC (N-Asetilsistein) takviyesi gerekir (7). NAC'nin mantar sorunları olan hastalarda problem yaratabileceği unutulmamalıdır. Otizmli semptomları hafifleten takviyeler de genellikle bu sistemleri iyileştirmeyi hedeflemişlerdir. Bunlar DMG, TMG, MB12, Çinko, B6 (P5P), DPP-IV içeren sindirim enzimleri, GSH, sülfatlar ve metalotioneini destekleyen amino asitlerdir.

Otizmli çocukta en fazla rastlanan amino asit eksiklikleri

1. Kükürtlü amino asitler
(Metionin, homosistein, sistin, taurin, sülfatlar, glütatyon)

2. Sinir ileticilerinin öncülleri

Fenilalanin →Tirozin→ Dopamin→ Norepinefrin
Triptofan → 5H-triptofan → Serotonin→ Melatonin
Glütamat → GABA

Bir araştırmada otizmli çocukların idrarında taurin (% 62), lizin (% 59), fenilalanin (% 54) metionin (% 51) düşük bulunmuştur. Ayrıca tirozin, lösin, glütamin, valin, asparagin eksiklikleri de sıktır. Bazı araştırmalarda serotonin yüksek bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Arnold GL et al. Plasma amino acids profiles in children with autism: potential risk of nutritional deficiencies. J Autism Dev Disord. 2003 33(4):449-54
2. Aldred S, Moore KM, Fitzgerald M, Waring RH. Plasma amino acid levels in children with autism and their families. J Autism Dev Disord. 2003;33(1):93-7
3. A simplified description of DNA methylation. http://dnamethysoc.server101.com.
4. Mullan N, Yasko A. Methionine and methylation: chicken or the egg. http://doctorsdata.com/methylation.pdf
5. Waring RH, Klovrza LV. Sulphur metabolism in autism. Journal of Nutritional and Environmental Medicine. 2000;10: 25-32
6. Alberti A, Pirrone P, Elia M, Waring RH, Romano C. Sulphation deficit in "low-functioning" autistic children: a pilot study. Biol Psychiatry. 1999: 46; 420-424
7. Hardan AY, Fung LK, Libove RA, Obukhanych TV, Nair S, Herzenberg LA, Frazier TW, Tirouvanziam R. A randomized controlled pilot trial of oral N-acetylcysteine in children with autism. Biol Psychiatry. 2012;71(11):956-61

14. Otizm ve oksidatif süreç

Dr. Ahmet Aydın

Biyolojik sistemlerde çok sayıda serbest radikal reaksiyonu gerçekleşir. Bir yörüngesinde paylaşılmamış bir elektron taşıyan bileşiğe **serbest radikal** denir. Yörüngede en az bir en fazla iki elektron vardır. Çift elektron taşıyan moleküllerin (elektronlar birbirlerine zıt yönde hareket ettiklerinden) manyetik alanları yoktur.

Paylaşılmamış elektrona sahip moleküller manyetik bir alan yaratabilirler. Bu özelliğe sahip moleküller, paylaşılmış elektronlara sahip moleküllerle etkileşerek onlardan bir elektron alır ya da kendi tek elektronlarını onlara verirler.

Serbest radikal kaynakları

Biyolojik sistemlerde zorunlu olarak oluşan endojen (vücut içi) serbest radikal kaynaklarını bir tarafa bırakırsak oluşturan en önemli dış kaynaklar radyasyon, hava kirliliği, sigara, yiyeceklerdeki toksinler, ilaçlar, ağır metaller, dioksinler ve PVC'lerdir.

Serbest radikallerin etkileri

Biyolojik sistemlerde oluşan serbest radikaller oldukça reaktif moleküllerdir. Bunlar çeşitli moleküller (proteinler, enzimler, çekirdek asitleri, DNA, membranlipidleri, LDL vb.) ile reaksiyona girerek onları tahrip ederler. Bu tahribatı önlemek için gerek iç gerek dış kaynaklı serbest radikaller antioksidanlar ile nötralize edilmelidirler.

Otizm - oksidatif süreç

Mitokondriler hücrelerin enerji santralleridir. Otizmli çocuklarda mitokondriyal hastalıklar ya da bozukluklar sıktır (1-8). Fakat bu bozuklukların ancak küçük bir bölümü bilinen klasik genetik geçişli mitokondriyal hastalıklardır. Zaten kalıtsal mitokondriyal hastalıkların çoğu klinikte kendisini otizm tablosu ile gösterir. Ama otizmli çocukların birçoğunda mitokondriyal bozukluklar kısmidir ve bunlar kalıtsal değil çevresel faktörlerin etkisiyle oluşur.

Mitokondriyal hastalıklar belirtilerini en çok fazla enerji gerektiren beyin,

sinir ve kas dokusunda gösterir. Beyin en fazla enerji isteyen organ olduğu için mitokondriyal hastalıklar klinikte entelektüel bozukluklar, epilepsi nöbetleri, gelişme geriliği, eşgüdüm bozuklukları gibi nörolojik sorunlara yol açar. Kaslar da fazla enerjiye ihtiyaç gösterdiklerinden birçok mitokondriyal hastalıkta kas gevşekliği, yorgunluk, kas gücü azalması görülür.

Otizmli çocuklarda kalıtsal olmayan mitokondriyal bozuklukların, çevresel toksinlerin oluşturduğu serbest radikallere bağlı olarak geliştiği kabul edilmektedir (9).

Otizmli çocukların glütatyon gibi antioksidanlarının düşük seviyede olması mevcut tabloyu daha da ağırlaştırmaktadır (9-14).

Ağır metaller ve diğer kimyasal toksinler selenyumlu proteinlere (glütatyonperoksidaz ve diğer selenyumlu enzimlere) sıkıca bağlanır. Karaciğerdeki detoksifikan (zehir boşaltıcı) P_{450} enzimlerinin çalışması birinci derecede glütatyona bağlıdır. Bu nedenle antioksidan ve detoksifikan sistem felç olur.

Yapılan bir hayvan çalışmasında **alüminyumun** (birçok aşıda mevcuttur) 6 mitokondriyal enzimin fonksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (15).

Otizmde oksidatif stresi artıran faktörler

- Glütatyon ve metalotionin eksikliği
- Zayıf bağışıklık sistemi
- Çinko eksikliği
- Bakır fazlalığı
- Metilasyon azlığı
- Ağır metaller ve diğer kimyasal toksinler
- Besin aşırıduyarlılığı (kazein, glüten, soya vb.)
- Bağırsakta mantar üremesinin artması
- İltihap (enflamasyon)

Oksidatif stresin mide - bağırsak sistemindeki etkileri

- Sindirim enzimlerini tahrip etmek
- Kandida/maya üremesini artırmak
- Mide asidini azaltmak
- İltihap yapmak
- Bağırsak mukozasındaki koruyucu bariyerin etkisizleşmesi

Otizmli çocuklarda antioksidan korunma nasıl sağlanır?

- Ağır metal temizliği
- Metilasyonun artırılması (metil B-12, folik asit)

- Metalotionin aktivitesinin artırılması
- Glütatyon ya da glütatyon öncülerinin verilmesi
- Çeşitli vitamin ve minerallerin takviyesi (çinko, selenyum, koenzimQ-10, taurin, alfa-lipoik asit, A, C, D ve E vitaminleri)
- Çeşitli flavonoidlerin takviyesi (sarımsak, yaban mersini, yeşil ve siyah çay, domates, çilek, ahududu vb).

KAYNAKLAR

1. Poling JS, Frye RE, Shoffner J, Zimmerman AW. Developmental regression and mitochondrial dysfunction in a child with autism. J Child Neurol. 2006;21(2):170-2
2. Rossignol DA, Frye RE. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatr. 2012;17:290-314
3. Giulivi C, Zhang YF, Omanska-Klusek A, Ross-Inta C, Wong S, Hertz-Picciotto I et al. Mitochondrial dysfunction in autism. JAMA. 2010; 304(21): 2389-96
4. Haas RH. Autism and mitochondrial disease. Dev Disabil Res Rev. 2010;16(2):144-53
5. Weissman JR, Kelley RI, Bauman ML, Cohen BH, Murray KF, Mitchell RL et al. Mitochondrial disease in autism spectrum disorder patients: a cohort analysis. Plos One. 2008;3(11):e3815
6. Oliveira G, Diogo L, Grazina M, Garcia P, Ataide A, Marques C et al. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a population-based study. Dev Med Child Neurol. 2005;47(3):185-9
7. Frye RE, Rossignol DA. Mitochondrial dysfunction can connect the diverse medical symptoms associated with autism spectrum disorders. Pediatr Res. 201;69(5 Pt 2):41R-7R
8. Rossignol DA, Bradstreet JJ. Evidence of mitochondrial dysfunction in autism and implications for treatment. Am J Biochem Biotech. 2008;4(2):208-17
9. James SJ, Cutler P, Melnyk S, Jernigan S, Janak L, Gaylor DW et al. Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. Am J Clin Nutr. 2004;80(6):1611-7
10. James SJ, Melnyk S, Jernigan S, Cleves MA, Halsted CH, Wong DH et al. Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2006;141B(8):947-56

11. Fernandez-Checa JC, Kaplowitz N, Garcia-Ruiz C, Colell A, Miranda M, Mari M et al. GSH transport in mitochondria: defense against TNF-induced oxidative stress and alcohol-induced defect. Am J Physiol. 1997;273(1 Pt 1):G7-17
12. Pastural E, Ritchie S, Lu Y, Jin W, Kavianpour A, Khine Su-Myat K et al. Novel plasma phospholipid biomarkers of autism: mitochondrial dysfunction as a putative causative mechanism. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009;81(4):253-64
13. Chauhan A, Chauhan V. Oxidative stress in autism. Pathophysiology. 2006;13(3):171-81
14. James SJ, Melnyk S, Fuchs G, Reid T, Jernigan S, Pavliv O et al. Efficacy of methylcobalamin and folinic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. Am J Clin Nutr. 2009;89(1):425-30
15. Mailloux RJ, Hamel R, Appanna VD. Aluminum toxicity elicits a dysfunctional TCA cycle and succinate accumulation in hepatocytes. J Biochem Mol Toxicol. 2006;20(4):198-208

15. Otizm - immünoloji - enfeksiyonlar

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli çocukların aldıkları toksinler birbirine bağlı iki biyolojik sistemi ciddi şekilde bozar; mide-bağırsak ve bağışıklık sistemleri. Bağışıklık sistemi bozulunca otizmli çocuklar gizli ya da aşikâr birçok enfeksiyon kapmaktadır. Otizmli çocukların çoğu bebeklikte orta kulak iltihabı geçirmekte ve bu sırada çok miktarda antibiyotik kullanmaktadır. Antibiyotikler de, bağırsak ve bağışıklık sistemine zarar vermektedir. İltihaplanmış bağırsaklar mantar ve klostridyum gibi patojenlerin saldırılarına zaten yatkınken, antibiyotik kullanılması faydalı bakterileri de öldürerek sorunu ağırlaştırır. Ortaya çıkan bağırsak hasarı, bağışıklık bozukluğu ve daha fazla antibiyotik kullanılması sürgit devam eden bir kısırdöngüyü oluşturmaktadır. Uygun besinleri sindiremeyen bağırsaklar bağışıklık sistemini iyice aksatmaktadır.

İnsan bağışıklık dokularının % 80'i bağırsakta yerleşmiştir. Otizmli çocukların nerdeyse tamamında bağırsak sisteminin iltihaplı olması nedeniyle immün sistemin bütün kolları (hücresel bağışıklık, hümoral bağışıklık, fagositer sistem, doğal-nonspesifik bağışıklık) ciddi bir şekilde etkilenmiştir.

Otizmli çocuklarda T hücresi dengesi bozulmuştur (1,2); % 40'ında doğal katil hücreleri, % 35'inde ise yardımcı T (Th) hücreleri (CD4+) düşüktür. Th hücreleri iki tiptir; Th1 ve Th2.

Th1 hücreleri bağışıklık yolunu uyarırlar. Bu yolun uyarılması mantarlar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. **Th2 hücreleri** ise aşırı uyarılırsa mantarların ve virüslerin üremesi kolaylaşır.

Normalde Th1 hücreleri, Th2 hücrelerine göre daha fazladır. Probiyotikler Th1 hücrelerinin yolunu uyarır. Bu yolun uyarılması mantarlar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar. Zararlı mikroorganizmalar üstünlüğü ele geçirirse Th2 hücreleri yolu aşırı uyarılır; sonuçta bağırsak geçirgenliği artar. Bağırsaktan emilmemesi gereken toksik maddeler (parçalanmamış kazein ve glüten parçacıkları ve diğer toksinler), bağırsak geçirgenliği arttığı için, elini ko-

lunu sallayarak kana geçer. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada otizmli çocukların 2/3'ünde Th2 hücrelerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (3).

Bu yabancı maddeleri fark eden bağışıklık sistemi düşmanı yok etmek için bütün gücüyle saldırır. Sonuçta iltihap artar, alerjik reaksiyonlar oluşur. Yabancı maddelerin sayısı o kadar fazladır ki bağırsaktaki bağışıklık sistemi bunların tümüyle başa çıkamaz. Bu maddeler kana geçerek karaciğere ulaşırlar.

Karaciğer temizleyebildiğini temizler. Fakat kapasitesinin üzerine çıkan miktarı tekrar kana verir ve bu toksik maddeler başta beyin, kas ve eklemler olmak üzere bütün organlara dağılarak onları tahrip eder. Sonuçta astım, egzama, otizm, mültipl skleroz, tiroidit, romatizmal hastalıklar, pankreas yetersizliği, Crohn hastalığı, fibromiyalji, şizofreni ve çeşitli otoimmün hastalıklar oluşur.

Sezaryen doğum, anne sütünün alınmaması, doğal olmayan katkılı gıdaların aşırı tüketilmesi, ekşimeyen yoğurtların ve kaymak bağlamayan pastörize ya da UHT teknolojisiyle üretilmiş sütlerin tüketilmesi, geleneksel fermente gıdaların (turşu, kefir, ev yoğurdu, klasik peynirler, tarhana, ekşi hamur ekmeği, sirke vb.) az tüketilmesi ve sık antibiyotik kullanılması bağırsaktaki faydalı mikrop düzenini büyük ölçüde altüst eder.

Bağırsak florasının bozulması nedeniyle yeteri kadar sindirilemeden kana geçen maddeler arasında buğdaydaki glüten ve sütteki kazein de vardır ki otizmli çocukların önemlice bir bölümünde bu maddelere karşı aşırı bir duyarlılık gelişir.

Th1 yolunun yetersiz uyarılması halinde vücut mantarlar ve virüslerle yeterli mücadele edemez. Bu nedenle otizmli çocuklar kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısındaki 3 canlı virüs ile birden baş edemez. Yine aynı nedenden dolayı otizmli çocuklarda mantar enfeksiyonları ve alerjik hastalıklar sıktır.

Otitismedia (orta kulak enfeksiyonu)

Otizmli bir çocukta ne kadar erken otitismedia (orta kulak enfeksiyonu) olursa o çocukta otizm o kadar ağır olmaktadır. Bunun başlıca nedeni antibiyotik kullanımı sonucu bağırsakta üremesi artmış olan mantar ve maya metabolitlerinin kana geçmesidir. Aynı şey ADHD (dikkat dağınıklığı-hiperaktivite) için de geçerlidir.

Zamanlama olarak, otizmin artmaya başlamasıyla antibiyotik kullanımının artmaya başlaması çakışmaktadır. 1950 yılında ABD'de yıllık **200 ton** olan antibiyotik tüketimi 1990'da **20,000 tona** çıkmış yani yaklaşık 100 kat artmıştır. Günümüzde ABD'de çocukların üçte biri hastane ve doktora orta kulak iltihabı nedeniyle gitmektedir. Bu nedenle ABD'de çocuklukta kullanılan antibiyotik-

lerin yarısından fazlası otitismedia tedavisi için kullanılmaktadır. İşin ilginci, hastalığın sebebi bakteriyel olsa da, antibiyotik kullanmayan gruptaki çocukların iyileşme hızı, antibiyotik kullananların iyileşme hızıyla aynıdır (4). Yani anlayacağınız antibiyotik boş yere kullanılmaktadır. Üstelik antibiyotik kullanılması otitismedia sıklığını da artırmaktadır (5).

Otitismedia'nın önlenmesi ve tedavisi

- Benzokainli ve dekonjestanlı kulak damlaları ile ağrıyı azaltın. Birkaç damla ılık zeytinyağı da aynı şekilde etkili olmaktadır.
- Diyetten kazein ve glüteni çıkartın. Süt alerjisi sinüzit enfeksiyonunu artırarak ve östaki borusunu kapatarak otitismedia sıklığını artırır.
- Evin içinde ya da çocuğun bulunduğu ortamda sigara içmemelidir.
- Antibiyotik hemen her zaman gereksiz ve hatta sakıncalıdır. Fakat istisnai durumlarda kullanılması zorunlu ise enjeksiyon yolu tercih edilmelidir. Eğer antibiyotik ağızdan alınacaksa beraberinde probiyotik, sarımsak, greyfrut çekirdeği yağı gibi bir mantar ilacı da kullanın.
- Bebekleri sadece anne sütü ile besleyin.

Diğer enfeksiyonlar

Otizmli çocukta çok sayıda kronik bakteri (Clostridia, Borrelia, Mikoplazma, Streptokok, Bartonella vb.) , virüs (Kızamık, HHV6, CMV, HSV I ve II) ve mantar (Kandida) enfeksiyonları vardır.

Bağırsak sorunları iyileşince, metabolik dengesizlikler düzelince, immün sistem güçlenince, ağır metaller ve toksinler temizlenince bu enfeksiyonlar genellikle kendiliğinden ortadan kalkmaktadır. Eğer kalkmazsa o zaman ilgili hastalık için spesifik bir tedavi yapılabilir. Bu enfeksiyonların içinde kenelerle geçen borelyozis (Lyme hastalığı) özel bir yere sahiptir.

Borelyozis (Lyme hastalığı)

Son yıllarda Lyme hastalığı sıklığında bariz bir artış olmuştur. Lyme hastalığı borelia isimli bakterilerin **kene ısırığı** ile insanlara geçmesiyle oluşmaktadır. Fakat enfeksiyon amniyon sıvısı (anne karnında bebeğin içinde bulunduğu su), anne sütü ve sperm yolu ile de geçebilmektedir. Yani hastalık kene olmaksızın da rahatlıkla anneden bebeğe geçebilir.

Lyme hastalığında beynin özellikle bazı bölümleri (beyaz cevher ve fusiform girus defektleri, Purkinje hücrelerinde bozukluk, temporafrontal bölgeye az kan gitmesi) tutulmuştur. Otizmde de paralel bulgular vardır.

Lyme hastalığı aşağıdaki nörolojik, bilişsel ve psikiyatrik semptomlara ne-

den olmaktadır (Tablo 15-1). Bu hastalığın belirtileri ne yazık ki çok fazladır ve birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Bu nedenle hastalığa **'büyük taklitçi'** adı verilmiştir. Otizmli çocuklarda da benzer semptomlar olmaktadır (Tablo 15-1). Nitekim Lyme hastalığı önemli bir otizm nedenidir (6).

Tablo 15-1. Lyme hastalığının belirtileri

Diyette seçicilik	Hiperaktivite - dikkat dağınıklığı
Göz temasında azalma	Obsesif - kompulsif bozukluk
Uyku sorunları	Bağırsak sorunları (kabızlık, gaz, pis koku vb)
Işığa karşı aşırı duyarlık	Tiroid sorunları
Sese karşı aşırı duyarlık	Karaciğer sorunları
Konuşma gecikmesi ya da kaybı	Ağır metal zehirlenmesi
Saldırganlık	Besin entoleransları
Başağrısı, diğer bölge ağrıları	Depresyon
Eklem ağrıları, artrit	Epilepsi nöbetleri
Boğaz ağrısı ve yutma sorunları	HHV6, mikoplazma, babesia, ehrilichia ve Bartonella enfeksiyonları
Gribal enfeksiyon bulguları	Çinko, bakır ve demir düzeylerinde anormallikler
Panik atak	Mitokondriyal bozukluklar
Altını ıslatmak	Yüz felci
Hareket bozuklukları	Döküntü
Kronik yorgunluk	
Mültipl skleroz	

Hastalığın akut evresinde ısırıktan sonraki 3-30 gün içinde **eritema migrans** (öküzgözü eritem) denen, kenarları kırmızı ortası beyaz ya da açık kırmızı lezyonlar vakaların ancak yarısında görülür. Enfeksiyon anneden çocuğa geçmişse bu lezyon hemen hemen hiç görülmez.

Lyme hastalığı ile birlikte görülen bazı bakteri enfeksiyonları vardır. Bunlar Borrelia bakterisini taşıyan kenelerden aynı anda bulaşmakta ya da çevrede zaten var olsa da borrelia tarafından hücre içi bağışıklık bozulduğu için yerleşebilmektedir. Bu enfeksiyonların en yaygınları babesia, ehrilichia ve bartonelladır. Mesela otizm, ensefolapatiler (beyin bozuklukları) ve diğer psikiyatrik hastalıklardan bartonella mikrobu sorumlu tutulmaktadır.

Teşhis

Ne yazık ki bu hastalığın testi çok zordur ve ilgili testler Türkiye'de yapılmamaktadır. Avrupa ve Amerika'da sadece birkaç uzman laboratuar vardır (bunlardan biri Igenex'tir -www.igenex.com). Western Blot en geçerli testtir. Test örneği, kiti istenerek kargo ile ilgili merkeze gönderilebilir.

Hastalık olsa bile tahlilde bunu yakalamak çok kolay değildir. Çünkü bu bakteri normalde kanda pek bulunmamaktadır. Hastalık anneden çocuğa geçtiğinde, çocukta çoğu kez hiç antikor olmayabilir. Bu yüzden testi ilk etapta sadece anne-babaya yaptırmak daha uygundur.

Eğer hastalık varsa bile pozitif sonucu yakalamak zor olduğu için test öncesinde 'provokasyon' yapılması önerilmektedir. Provokasyon bakteriyi öldüren amoksisilin gibi bir antibiyotik ilaç ya da bitkisel maddeler (cat's claw = kedi pençesi otu, samento ya da rizol yağı = Hint yağı, Hint baklası yağı) ile yapılır. Bu bitkisel maddeler tedavide de kullanılmaktadır.

Tedavi

Borelyalar tedaviye çok dirençlidir. 6 ay boyunca günde 3 kez 200 mg amoksisilin verilir. Tedaviye günde 1 kez 50 mg azitromisin de eklenebilir (7). Amerikan Pediatri Akademisi üç haftalık bir tedavi önermekte ise de, bu işin uzmanları bu sürenin yeterli olmadığını söylemektedir. Teşhisteki zorluk nedeniyle bazı hekimler körlemesine amoksisilin ve/veya kedi pençesi kullanmaktadır.

PANDAS

Bahsedilen enfeksiyonların içinde PANDAS da özel bir öneme sahiptir.

PANDAS nedir?

PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Diagnosis Associated with Streptococcal Infections) tanımının baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır (8). PANDAS, akut enfeksiyondan sonra streptokok bakterileri antikorlarının oluşturduğu pediatrik-nöropsikiyatrik klinik bir tablodur. PANDAS beynin otoimmün enflamasyonudur (iltihabıdır). Beynin bazal ganglion denilen bölümünü tutar. Bazal ganglion beyin kabuğu (sakin davranış) ile beynin ilkel bölümlerini (korku, öfke, denetlenemeyen coşkular) birbirine bağlar. Beyin iltihabı bazal ganglion bağlantısını koparırsa PANDAS oluşur.

PANDAS teşhisini koyduran bir test var mıdır?

Maalesef yok. PANDAS teşhisi klinik olarak konulan bir hastalık tablosudur. 5 tanı kriteri vardır;

1. Obsesif-kompusif bozukluk ve/veya tiklerin varlığı
2. 3 yaş ile ergenliğe kadar olan dönemde görülür. 3 yaş altında ya da 18 yaş üstünde PANDAS tanısı konulmaz.
3. Nöbetler halinde gelir. Semptomlar zamanla şiddetlenir ve azalır. Nöbetler yoksa PANDAS'tan bahsedilemez.

4. Grup A Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonu ile birliktedir (ASO yük-sekliği, boğaz kültüründe streptokok üremesi veya kızıl öyküsü vardır).
5. Nörolojik bozukluklar (hiperaktivite, kore şeklinde hareketler).

PANDAS'ta görülen diğer semptomlar nelerdir?

- Hiperaktivite - dikkat dağınıklığı
- Ayrılma kaygısı: Anne babayla farklı bir odada olmak istemez.
- Duygudurum değişiklikleri (huzursuzluk, üzüntü, duygusal dengesizlik)
- Uyku bozuklukları
- Gündüz sık idrara çıkma, gece işemeleri
- İnce/kaba motor bozuklukları
- Eklem ağrıları

PANDAS'lı çocukların bademcikleri alınmalı mıdır?

Hayır. Çünkü bademcikler streptokok mikrobu ile savaşan en önemli organdır.

ASO düzeyinin yükselmesi ne demektir?

ASO (streptokoklara karşı antikor) düzeyinin yükselmesi geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun varlığını gösterir. Enfeksiyonda 3-6 hafta sonra yükselmeye başlar; 3-4 ay sonra da düşer. Normali 0-400 ünitedir. Bazı laboratuarların normal değerleri 0-200 ünite arasındadır. Yılda 3-4 enfeksiyon geçiren çocuğun ASO değerleri hiçbir zaman normale düşmez.

Otizmli hastalarda da PANDAS olabilir mi?

Evet, otizm ve PANDAS kuzen gibidirler. Kökenleri hemen hemen aynıdır ve klinik birçok belirtileri (davranış ve medikal belirtiler) birbirleriyle örtüşür. Otizmli hastalarda takıntılar çoktur, zaman zaman tikler de görülebilir. Ama bu belirtiler eğer patlamalı nöbetler şeklinde değilse PANDAS olasılığı düşüktür. Ama bu patlamalı nöbetler otizmli çocuklarda da görülebilir.

PANDAS tablosu ile giden diğer hastalıklar nelerdir?

Başlıca hastalıklar trikotiomani (belirgin şekilde saç kaybı ile sonuçlanacak kadar kişinin saçını başını yolması), Tourette sendromu (tikler çok belirgindir), yeme bozuklukları, Huntington koresi, romatizmal kore ve Parkinson hastalığıdır.

PANDAS'lı hastalar nasıl tedavi edilir?

İlaç olarak selektif serotonin geri alım azaltıcıları (Prozac®) kullanılır ve bilişsel davranış tedavileri uygulanır. Bu tedaviler olumludur ama etkin olabilmesi hayli zaman alır.

Penisilin PANDAS'ı tedavi eder mi?

Hayır. Penisilin ve benzeri antibiyotikler streptokokları öldürür. Ama PANDAS'a sebep olan streptokoklar değil, streptokoklara karşı oluşan antikorlardır. Fakat evde ya da gizli streptokok taşıyıcılarının tespit edilip tedavi edilmesi de çocukta streptokok enfeksiyonlarını azaltacaktır. Çocukta oluşabilecek bir streptokok enfeksiyonu mutlaka antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Ağızdan antibiyotik alınacaksa mutlaka probiyotik haplar veya probiyotiklerden zengin turşular ile birlikte alınmalıdır.

Plazma değişimi ya da damardan immünglobulin PANDAS'ı tedavi eder mi?

Bu konuda yapılan bir çalışmada olumlu sonuçlar alınmıştır (9). Fakat yan etkilerinin fazla, pahalı ve uygulanmasının zor olması nedeniyle fazla pratik değildir. Streptokoka bağlı olmayan PANDAS'larda ise bu yöntem etkili olmamıştır (10).

PANDAS 'taki beyin iltihabı doğal maddelerle azaltılabilir mi?

Evet. Probiyotikler (Streptokok zinciri içermeyen), zerdeçal, balıkyağı, glütatyon, vitamin ve mineraller (C vitamini, B vitaminleri, D vitamini, çinko, selenyum vb.) PANDAS'lı hastalarda beyindeki iltihabı azaltır.

Ateşli çocuğa yaklaşım

Maalesef birçok hekim her ateşli çocuğa (çoğu kez gereksiz) antibiyotik vermekte ve bu durumda da bağırsak florası ciddi bir şekilde bozulmaktadır. Bu durumdan da en çok otizmli çocuklar zarar görmektedir. Antibiyotik kullanımının azaltılabilmesi için ateşin niçin çıktığını, her ateşli hastalıkta antibiyotik kullanılmasına gerek olup olmadığını ve ateşin dost mu düşman mı olduğunu anlamak gerekir.

Ateş nedir?

Yaşamsal fonksiyonların yerine getirilebilmesi için vücudumuzun belli bir sıcaklıkta olması gerekmektedir. İnsanlar iç vücut sıcaklıklarını beyindeki hipotalamus aracılığıyla çok iyi kontrol etmektedir. Bu nedenle normal koşullar altında dış ortamın sıcaklığından fazla etkilenmemektedir. Hipotalamus, tıpkı bir termostat gibi görev yaparak vücut ısısını soğuğa ya da sıcağa karşı **dengelemektedir.**

Bu sıcaklık nispeten sabit olup dilaltından yapılan ölçümlere göre sabah 6.00'da 37.2°C ile ikindileyin 16.00'da 37.7°C arasında değişir. Çeşitli patolojik nedenlere bağlı olarak hipotalamus vücut ısısını daha yüksek dereceye ayarla-

dığında vücut sıcaklığı oluşur. Vücut sıcaklığının bu belirtilen değerlerin üzerinde olmasına ateş yüksekliği veya kısaca ateş denir. Çocukların normal vücut sıcaklığı erişkinlere göre biraz daha yüksektir. Sıcak yemek yemek, egzersiz yapmak, havanın sıcak olması ateşi 1 derece kadar yükseltebilir.

Dilaltından ölçülen vücut ısısı makattan ölçülen sıcaklıktan 0.6°C daha düşük, koltukaltı ısıdan ise 0.4°C daha yüksektir.

Bebeklik ve çocukluk çağında anne ve babaları en çok endişelendiren, korkutan hastalık belirtilerinin başında "ateş" gelir.

Ateşin belli başlı iki görevi vardır;

1. Bağışıklık sistemini uyarmak
2. Saldırgan mikroplara dünyayı dar etmek

Herhangi bir mikrop vücudumuza saldırdığında ön cephede savaşan ve makrofaj (büyük yiyiciler) denilen hücreler tarafından yutulur. Makrofajlar daha sonra diğer bağışıklık hücrelerini uyararak interlökin-1 (İL-1) denilen bir ateş yapıcı (pirojen) maddenin sentezlenmesine neden olur.

İL-1 ya da diğer pirojenler (ateş yapıcılar) kana salgılandıklarında hipotalamustaki ateş merkezine giderler. Hipotalamus İL-1 ve diğer pirojenler ile temasa geçtiğinde 37°C'nin yeterli olmadığını anlar ve prostaglandin2 (PGE2) denilen bir kimyasal üretir. PGE2 ateş eşiğini 37°C'nin üzerine çıkartır.

Vücudumuz ateşi çeşitli mekanizmalarla yükseltiyor;

- Titreme
- Tiroid uyarıcı hormonun uyarılması
- Damarların büzüşmesi: Bu sırada eller ve ayaklar soğur.
- Tüylerin diken diken olması (piloereksiyon): Bu sırada terleme durur. Terleme vücudun soğutma mekanizmalarından biridir.

Ateşin faydaları

- Antikor üretimini artırmak
- Akyuvar (beyaz küreler, lökositler) sayısını artırmak: Bunlar düşmanla çarpışan askerlerdir (iyi çocuklar).
- İnterferon salgısı artırmak: İnterferon virüslerin hücrelere saldırmasına engel olur.
- Bakterilerin demirle beslenmesini engellemek
- Mikropların üremesini yavaşlatmak: Ateş mikropların düşmanıdır, ateşi düşürmek ise mikroplara dans ettirir. Solunum yolu enfeksiyonlarının öncelikle burnu tutması, burnun vücudun en soğuk yerlerinden biri olması sebebiyledir.

39°C civarı ateş, mikroplara karşı savunmada optimal derecedir. Bu civardaki ateş vücudu çabuk iyileştirir. Ateş sırasında bağırsak hareketleri yavaşlar. Bu nedenle hastaya fazla yemek yedirilmesi doğru değildir. Aç kalmak ya da tavuk suyu çorbası gibi hafif bir yemek yemek uygun olur. İstirahat, yapılan tedaviye yardımcı olacaktır. Enfeksiyon sırasında iş yapmak bağışıklık sisteminin çalışmasında kullanılan enerjinin azalmasına neden olur.

Özetle söyleyecek olursak ateş çoğu zaman düşman değil, dosttur. Üstelik ateşin derecesi ile hastalığın şiddeti arasında birebir bir ilişki yoktur. Örneğin ateşi çok yüksek olan bir çocuk oyun oynamaya devam ederken ateşi normal hatta düşük olan çocuklar ise çok hasta görünebilirler.

Ateşin nedenleri

Ateşin birçok nedeni vardır. Çok büyük bir bölümünün nedeni enfeksiyonlardır. Çocuklar hayatlarının ilk beş-altı yılında ve ilkokula başladıklarında çok sık virüs enfeksiyonlarına bağlı ateşli hastalık geçirmektedir. Savunma sistemleri normal olduğu sürece hafif geçirilen her enfeksiyon onların bağışıklık sistemlerini daha da güçlendirmektedir.

Diğer ateş nedenleri şunlardır:

- Romatizmal hastalıklar
- İlaçlar (antihistaminikler, antibiyotikler, hatta aspirin gibi ateş düşürücüler!)
- Aşılar
- Dehidratasyon
- Diş çıkartma
- Tümörler
- Transfüzyon reaksiyonları

Ateş sırasında karbonhidrat metabolizması yavaşlar, protein ve yağ yıkımı artar. Bunun manası ateş sırasında iştahın azalmasının faydalı olduğudur. Bu nedenle anneler çocuklarını yemeye zorlamamalı ama su içmelerini teşvik etmelidir. Zaten iyileştikçe çocukların iştahı artacak, hastalık sonlanır sonlanmaz kaybettikleri kiloları alacaklardır.

Ateş zarar verir mi?

Ateş 41°C'nin üzerine çıkarsa (ki çok nadir bir durumdur) beyne zarar verebilir. Gerçi sağlıklı bir çocukta çok yüksek ateşin bile beyin hasarına sebep olma olasılığı çok düşüktür.

Ateş havale yapar mı?

Ateşli bir çocukta anne babaların en büyük korkusu çocuğun ateşe bağlı

havale geçirmesidir. Ateşli havalelerde ateş menenjit gibi bilinen ciddi bir enfeksiyon hastalığına bağlı değildir. Daha doğrusu genellikle ateşin bilinen bir nedeni yoktur ya da hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu vardır. Çocuğun zekâsı ve motor gelişmesi normaldir. İnsanların % 4-5'inde görülür. Genellikle ailede aynı tarzda hastalar vardır. 6 aydan önce ve 6 yaştan sonra görülen havaleler ateşli bile olsa ateşli havale kategorisine sokulmaz.

Ateşin havalenin ortaya çıkışındaki rolü kanıtlanamamıştır. Havale çoğu zaman ateş yükselirken geçirilirken bazen de ateş düşerken geçirilir. Belki de ateşi bir neden değil, havaleye eşlik eden bir bulgu gibi kabul etmek gerekir. Bazen çocuk çok yüksek ateşte havale geçirmezken aynı çocuk hafif ateşlerde bile havale geçirebilir.

Havale geçiren çocuğun gözleri döner, yüzü morarır, ağzı köpükle dolar, kollar ve bacakları kasılır ve titrer. Basit ateşli nöbetler 15 dakikadan fazla sürmez. Havalenin süresi genellikle 1-5 dakikadır.

Nöbet sırasında fenobarbital ya da rektal (makattan) diazepam kullanılabilir. Fakat hasta hekime geldiğinde nöbet çoğu kez sonlandığı için tedaviye gerek kalmaz. Bu durumda ebeveynin sakin olması, çocuğun ağzını temizlemesi ve kustuğunu yutmaması için yan çevirmesi gerekir. Solunum yolu açık olduğu sürece tehlike yoktur. Etrafta çocuğun çarpabileceği sivri cisimler ortadan kaldırılır. Bu arada kasılan çocuğun bağlanması son derece zararlıdır.

Havale geçiren çocukların üçte birinde havaleler tekrarlar. Fakat basit ateşli havaleler hiçbir zaman epilepsiye dönüşmez. Bu nedenle koruyucu tedaviye gerek yoktur. Daha önce havale geçirdiği bilinen bir çocuğa ateşlendiği zamanlarda, koruyucu olarak makattan diazepam verilmesi havaleyi önleyebilir. Ateşli havalelerden sonra EEG çektirmek de gereksizdir.

Kompleks ateşli havaleler

Nöbetler 15 dakikadan fazla sürer. Taraf tutan nörolojik işaretler ortaya çıkabilir. % 10 oranında epilepsiye dönebilir. Bu nedenle koruyucu ilaç tedavisi gerekebilir.

Ateş sırasında çocuk nasıl giydirilmelidir?

Birçok hekime göre ateşli bir çocuk, ateşin daha fazla yükselmesine neden olabileceğinden, soyulmalı ya da çok hafif kıyafetler giydirilmelidir. Acaba bu tavır ne kadar doğrudur?

Bizce çocuğu soymak ya da hafif giysiler giydirmek doğru değildir. Eğer çocuk soluk görünüyorsa, titriyorsa, üşüyorum diyorsa vücut ateşi yükseltmek

istiyor demektir. Yani termostatın eşik değerine ulaşılmamıştır. Bu durumda çocuğun üstünü açmak doğru değildir.

Eğer çocuk terliyorsa ya da sıcaktan rahatsız olduğunu söylüyorsa üstünü açın ve hafif giysiler giydirin. Büyük çocuklar ise nasıl istiyorlarsa öyle giyinebilirler.

Soğuk tatbikat

Çok sayıda hekim ve ebeveyn çocuğun ateşini düşürmek için alın, şakaklar, koltukaltı, kasıklar ve bacak arkalarına sık sık ıslak ve ılık kompres uygularlar. Nadiren bazıları soğuk su ve alkol de uygular.

Soğuk su ve alkol uygulamak son derece zararlıdır. Islak ve ılık kompresler ise ebeveynleri rahatlatabilir ama çocuğa faydalı olmayıp zarar da verirler. Vücut sıcaklığı soğuk tatbikat ile termostatın eşik değerinin altına düşürülürse kısa bir süre sonra titreme ile birlikte ateş tekrar yükselecektir. Çok sayıda araştırma soğuk tatbikat yaparak ateşin düşürülmesinin zararlı olduğunu göstermiştir (11-16).

Ateş düşürücüler

Peki, termostatın eşik değeri ilaçlarla düşürülebilir mi? Evet, ateş düşürücüler termostatın yükselmiş olan eşik değerini normal seviyeye getirmeye çalışırlar.

En çok kullanılan ateş düşürücüler şunlardır:

- **Parasetamol:** Ateş düşürücü ve ağrı kesicidir, iltihabı azaltan etkisi yoktur. En çok kullanılan ateş düşürücüdür. Eğer parasetamol kullanılacaksa 4 saatten daha kısa aralıkla vermek doğru değildir. Çünkü karaciğerde hasar yapabilir. Mesela parasetamol, **glütatyon** sentezini azaltır (glütatyon vücudun en önemli antioksidanıdır) ve hastalığın uzamasına neden olur. Glütatyon otizmli çocuklarda oldukça düşüktür. Çocuk uyuyorsa ateş düşürücü saati geldi diye uyandırılmamalıdır.
- **İbuprofen:** Bu ilacın ateş düşürücü ve ağrı kesici etkisi olduğu gibi iltihabı azaltan etkisi de vardır. Mide şikâyetlerine neden olur.
- **Aspirin:** Bu ilacın ateş düşürücü, ağrı kesici ve iltihabı azaltan etkisi vardır. Aspirinin çok nadir de olsa, koma ve ölüme neden olabilen Reye sendromu yapma olasılığı vardır. Bu nedenle çocukluk çağında ateş düşürücü olarak kullanılmaz.

Ateş düşürücü kullanmak doğru mudur?

Ateş enfeksiyonların düzelmesine yardımcı olduğuna göre ateş düşürücü vermek prensip olarak yanlıştır. Üstelik ateş düşürücülerin çok sayıda yan etki-

si de vardır. Ama ciddi bir ağrı ateşe eşlik ediyorsa ateş düşürücü kullanılabilir (ateş düşürücüler aynı zamanda ağrı kesicidir).

Ateş düşürücüler hastalık süresini kısaltır mı?

Tam tersine ateş düşürücüler hastalık süresini uzatabilir. Mesela bir araştırmada ateş düşürücü alan gripli hastalarda hastalık 8.8 gün sürerken, ateş düşürücü almayanlarda bu süre 5.3 gün olarak bulunmuştur (17). Başka bir araştırmada ateş düşürücülerin suçiçeğinin süresini artırdığı görülmüştür (18).

Antibiyotik kullanımı nasıl azaltılır?

Antibiyotiklerin % 90'ı üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Daha önce de belirttiğimiz gibi orta kulak iltihaplarında antibiyotik kullanılmasının hiçbir yararı olmadığı gibi birçok zararı vardır. Boğaz enfeksiyonlarına gelince, bunların % 90'ı virüslerle, geri kalanı bakterilerle (hemen hemen hepsi streptokoklarla) oluşmaktadır. Yani % 90 vakada antibiyotik boşuna kullanılmaktadır.

Peki, enfeksiyonun viral mi yoksa bakteriyel mi olduğunu anlayabilir miyiz? Yüzde yüz değil ama büyük bir olasılıkla anlarız. Viral enfeksiyonlarda burun akıntısı, aksırık, öksürük ateşe eşlik eder (salya-sümük hali). Hâlbuki bakteriyel enfeksiyonlarda ateş genellikle tek başınadır. Bademciklerde beyaz zarların bulunması da genellikle bakteri enfeksiyonu lehinedir.

Bakteriyel bir boğaz enfeksiyonuna antibiyotik verilmezse ne olur? Genellikle bir şey olmaz. Nadiren romatizmal ateş (200'de 1 olasılık veya PANDAS olabilir). Romatizmal ateş ciddi kalp hastalığına neden olabilir. Fakat sevindirici bir durum vardır ki, 3-4 yaşın altında romatizmal ateş ya da PANDAS olmaz. (3 yaş altı ise antibiyotiğin en çok kullanıldığı dönemdir).

Peki, 3 yaşın üzerinde ateşli bakteriyel enfeksiyonlarda antibiyotik kullanımı nasıl azaltılabilir?

Bu durumda streptokoklar için boğaz kültürü alınır. Birkaç gün sonraki kültür cevabına göre antibiyotik kullanılır.

Peki, bu durumda romatizmal ateş olma olasılığı yok mudur?

Yoktur. Enfeksiyon başladıktan sonraki ilk 10 gün içerisinde penisilin kullanılırsa romatizmal ateş olmaz.

Doktoru ne zaman aramalı?

1. Yenidoğan bebekler: Hasta görünsünler görünmesinler eğer ateşleri >38.5°C ise. (Doktora götürene kadar emzirmeye devam edilmesi gerekiyor).

2. 1-3 ay arasındaki çocuklar: Ateşi >38.5°C ise ve hasta görünüyorsa (ikisi birlikte olmalı).
3. 3 ay-3 yaş arasındaki çocuklar: Ateşi >39°C ise ve hasta görünüyorsa.
4. Ateş >40°C ise her yaş ve her durumda.

Hasta yukarıdaki dört kategoriye de girmiyorsa sadece sıvı alımı artırılır ve çocuk istirahat ettirilir. Zaten çocuk da oynamak istemez.

- Ateşle beraber çocuğunuzda susturulamayan sürekli ağlama, sürekli uyuklama hali, bilinç bulanıklığı ve sayıklama, ateşle beraber vücutta kızarıklık bulguları varsa,
- Ateş 3 günden daha uzun sürmüşse,
- Ateşle beraber nefes darlığı, kulak ağrısı, boğaz ağrısı, ense sertliği, sık idrara çıkma, idrar renginde değişiklik, karın ağrısı, kusma, ishal, eklemlerde kızarıklık, ağrı ve şişme mevcut ise,

çocuğunuzu mutlaka doktora götürmelisiniz. Bu durumlarda ateşin yüksek olup olmamasının bir önemi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Warren RP, Margaretten NC, Pace NC, Foster A. Immune abnormalities in patients with autism. J Autism Dev Disord. 1986;16:189-197
2. Burger RA, Warren RP. Possible immunogenetic basis for autism. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 1998;4:137-141
3. Gupta S. Immunological treatments for autism. J Autism Dev Disord. 2000;30:475-479
4. American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery and American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion. Otitis Media with Effusion. Pediatrics. 2004; 113(5): 1412-29
5. Cantekin EI, McGuire TW, Griffith TL. Antimicrobial therapy for otitis media with effusion ('secretory' otitis media). JAMA. 1991;266(23):3309-17
6. Bransfield RC, Wulfman JS, Harvey WT, Usman AI. The association between tick-borne infections, Lymeborreliosis and autism spectrum disorders. Med Hypotheses. 2008;70(5):967-74
7. Kuhn M, Grave S, Bransfield R, Harris S. Long term antibiotic therapy may be an effective treatment for children co-morbid with Lyme disease and autism spectrum disorder. Med Hypotheses. 2012;78(5):606-15
8. http://www.cidpusa.org/PANDAS.htm
9. Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, Hamburger S, Feldman E, Leonard HL, Swedo SE. Therapeutic plasma exchange and intravenous im-

munoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. Lancet. 1999;354(9185):1153-8
10. Nicolson R, Swedo SE, Lenane M, Bedwell J, Wudarsky M, Gochman P, Hamburger SD, Rapoport JL. An open trial of plasma exchange in childhood-onset obsessive-compulsive disorder without post streptococcal exacerbations. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(10):1313-5
11. Purssell E. Physical treatment of fever. Arch Dis Child. 2000;82(3):238-9
12. Newman J. Evaluation of sponging to reduce body temperature in febrile children. Can Med Assoc J. 1985;132(6):641–642
13. Sharber J. The efficacy of tepid sponge bathing to reduce fever in young children. Am J Emerg Med. 1997;15(2):188–192
14. Kinmonth AL, Fulton Y, Campbell MJ. Management of feverish children at home. BMJ. 1992;305(6862):1134–1136
15. Mahar AF, Allen SJ, Milligan P, Suthumnirund S, Chotpitayasunondh T, Sabchareon A, Coulter JB. Tepid sponging to reduce temperature in febrile children in a tropical climate. Clin Pediatr (Phila). 1994;33(4):227–231
16. Agbolosu NB, Cuevas LE, Milligan P, Broadhead RL, Brewster D, Graham SM. Efficacy of tepid sponging versus paracetamol in reducing temperature in febrile children. Ann Trop Paediatr. 1997;17(3):283–288
17. Plaisance KI, Kudaravalli S, Wasserman SS, Levine MM, Mackowiak PA. Effect of antipyretic therapy on the duration of illness in experimental influenza A, Shigellasonnei, and Rickettsia rickettsii infections. Pharmacotherapy. 2000;20(12):1417-22
18. White LB, SMavor S. http://www.whale.to/vaccine/white.html

16. Otizm tanısında kullanılan laboratuar araştırmaları

Dr. Ahmet Aydın

Maalesef birçok klasik çocuk psikiyatrı ve nöroloğu otizmli hastalardan işitme testi, MRG ve EEG dışında fazla bir tetkik istememektedir. Bu nedenle hastalığın ana nedenini öğrenme ve dolayısıyla da tedavi etme olasılığı iyice azalmaktadır. Otizm, laboratuar araştırmaları açısından çok zengin bir hastalık tablosudur (1-3). Tablo 16-1'de genellikle istenilen önemli tahlillerin bir listesi görülmektedir. Bu tahlillerin bazıları, her hastanede yapılırken, bazıları üniversite hastanelerinde, bazıları ise yerli ya da yabancı özel laboratuarlarda yapılmaktadır. Bizce bu testler içinde en önemlileri vitamin ve mineral analizleri, idrarda ağır metal taraması, ayrıntılı dışkı analizi, IgG4 tipi gıda alerji testi ve idrarda ve/veya kanda amino asit ve organik asit incelemeleridir.

Tablo 16-1. Otizmli çocuklarda istenilen başlıca laboratuar tetkikleri

- İdrarda ağır metal taraması (DMSA ile uyarılmış): Cıva, kurşun, kadmiyum, arsenik vb.
- Kanda mineraller: Kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko, bakır, molibden, lityum, selenyum, demir vb.
- Kanda vitaminler: B12 vitamini, folik asit, 25-OH D vitamini, K vitamini (protrombin zamanı) vb.
- Metabolik incelemeler: Kanda/idrarda amino asit, idrarda organik asit, kanda/idrarda kreatinin, ürik asit, kolesterol, amonyak, glütatyon, fT4, TSH, prolaktin, ALT, AST, CK
- Hormonlar: Tiroid hormonları (fT4, TSH, prolaktin), erkeklik hormonları (androstenodion, 17-hidroksiprogesteron, DHEA-S, serbest testosteron)
- Kan sayımı
- Görüntüleme yöntemleri: MRG ve SPECT
- Ayrıntılı dışkı analizi (bağırsak florası, sindirim testleri)
- IgG4 tipi gıda alerji testleri (ImmuPro, York vb.)

Otizmli çocuklarda sık rastlanılan laboratuar sonuçları

- Serum bakır düzeyinde yükseklik
- Serum çinko düzeyinde düşüklük
- Kan glütatyon, metalotionin ve selenyum düzeyinde düşüklük
- Düşük metilasyon kapasitesi
- S-Adenozilhomosistein (SAH) ve adenozin düzeyinde yükseklik
- Metionin ve S-Adenozilmetionin (SAM) düzeylerinde düşüklük
- Sistein ve glütatyon düzeylerinde düşüklük
- Seruloplazmin düzeylerinde düşüklük
- Serbest radikallerde artış
- Pirol bozukluğu

Ağır metallerin saptanması

Ağır metallerin varlığını saptamak için kan, saç, dışkı ve idrardan alınan örneklerin özel yöntemlerle incelenmesi gerekmektedir. Başlıca ağır metal testleri şunlardır;

1. Kanda ağır metal testi
2. Saçta ağır metal testi
3. Dışkıda ağır metal testi
4. İdrarda ağır metal testi (DMSA ile uyarılmış)
5. Dokuda ağır metal testi (ağır metallerin porfirin ile yaptığı bileşikler)

Toksik ağır metaller özellikle beyin gibi yağdan zengin doku ve organları seçip orada otururlar. Otizmli çocuklar ağır metalleri organ ve dokularından yeteri kadar hızla boşaltamazlar. Dolayısıyla ağır metaller kana karışmadıkları için saça, dışkıya ve idrara yeteri kadar geçmeyebilir. Örneğin yapılan bir araştırmada normal çocuklardan alınan saç örneklerinde referans aralıklarda (normal düzeylerde) ağır metallere rastlanırken, otizmli çocuklarda bu düzey ya çok düşük ya da sıfır olarak saptanmıştır. Yani hastada ağır metal yükü olmasına rağmen kanda, saçta, dışkıda ve idrarda yapılan ağır metal testi normal çıkabilir, bu da teşhisin atlanmasına neden olabilir. Bu testler ancak son zamanlarda maruz kalınan ağır metali gösterebilirler.

Ancak DMSA gibi bir şelasyon ajanının uygun dozda verilmesini takiben en az 6 saat süre ile toplanan idrar örneklerinde toksik ağır metalleri saptamak mümkün olabilmektedir. Bu nedenle pratikte istenilmesi gereken en doğru test idrarda DMSA ya da başka bir şelatörle uyarılmış ağır metal testidir.

Bazen ağır metal dokuya o kadar sıkı yapışmıştır ki DMSA ile uyarılan örneklerde bile tespiti mümkün olamamaktadır. Çok sık görülmeyen bu durumda **porfirin testi** yapılabilir. Çünkü bu testle doku içindeki ağır metal bile

saptanabilmektedir. Ama bu testin değerlendirilmesinde de sorunlar vardır. Bu nedenle yapılması tarafımızdan fazla önerilmemektedir.

Normal gibi görünen kişilerde de ağır metal boşaltımı fazla olabilir mi?

Tabii ki olabilir ve zaten olmaktadır da. Bu durum bazı hekimlerde ve hastalarda kuşkuya yol açmaktadır. Yani ağır metal yükünün fazla olması 'otizmin nedeni olmayabilir mi?' sorusunu akla getirmektedir (birçok klasik nöropsikiyatr biyomedikal tedavi yapan hekimleri bu gerekçe ile eleştirmektedir).

Aslında ağır metal değerleri ile klinik belirtiler arasında her zaman doğru bir orantı yoktur. Aynı ağır metal düzeylerinde klinik belirtiler hafif (yorgunluk, halsizlik, konsantrasyon zaafı vb.) olabileceği gibi otizm, Alzheimer hastalığı ya da şizofrenide olduğu gibi çok ağır da olabilir. Bu değişkenlik kişinin ağır metali boşaltma kapasitesiyle ilgilidir. Ayrıca kişinin beyin gelişiminin hızlı olduğu erken yaşta ağır metale maruz kalması da önemli bir etken olmaktadır. Daha önce de söylendiği gibi en ağır belirtiler DMSA gibi bir şelatörle bile ağır metal boşaltımı yapamayan kişilerde görülmektedir.

Bazen şelasyon uyguladığımız kişilerde birkaç ay sonra **x** ağır metalinin daha da arttığı ve hatta daha önce normal sınırlarda olan bir **y** metalinin patolojik sınırlara geçtiği görülmektedir. Hâlbuki o sırada hasta klinik olarak daha iyiye gidebilmektedir. Bu nedenle şelasyondan 6 ay sonra yapılan testte depo durumu net bir şekilde anlaşılmaktadır. Eğer idrarda yapılan testte ilgili ağır metal artmışsa (ki en çok gördüğümüz durum) depo doludur. Eğer ilgili ağır metal azalmışsa (ki daha az gördüğümüz durum) depo çok dolu değildir.

Ağır metal yükü hiçbir zaman normal olarak kabul edilemez! Ağır metaller sıfır olmalıdır, yani yaptığı hasar az bile olsa sıfırın üzerindeki her değer patolojiktir. Bu nedenle bir X değerinin laboratuar normalleri arasında kalmasının hiçbir garantisi yoktur.

Çok yüksek ağır metal değerlerine sahip olan çocuklarda bile mutlaka, başka etyolojik faktörler de (örneğin diğer kimyasal toksinler) araştırılmalıdır.

DMSA ile uyarılmış idrarda ağır metal taraması

Hasta gece son idrarını yaptıktan sonra kilosu başına 30 mg miktarda DMSA'yı tek seferde ağızdan alır. Çocuklar ve genç erişkinlerde maksimum doz 1800 miligramı (18 kapsül) geçmemelidir (1 kapsül = 100 mg). Hasta kapsül yutamıyorsa, kapsüller açılıp içeriği asitli olmayan herhangi bir gıdaya karıştırılarak verilebilir.

Sabah alınan ilk idrar temiz bir cam kavanoza en az yarısını dolduracak

miktarda alınır. Eğer hasta çocuksa ve bez kullanıyorsa eczanelerde satılan idrar toplama torbaları da kullanılabilir.

DMSA verildikten sonra idrar toplanması için gerekli süre 6 - 9 saattir. İlk 6 - 9 saat boyunca yapılan tüm idrarlar bir arada toplanır ve bu karışımdan alınan örnek temiz bir kavanoza koyularak laboratuara götürülür (yarım kavanoz yeterlidir).Temiz tutulduğu müddetçe bu idrar bekletilebilir.

İdrarın konsantre olup olmamasına bağlı olarak metal miktarları değişir. Bu nedenle bulunan değerler idrar yoğunluğunu gösteren kreatinin değerlerine bölünerek düzeltilir. Fakat çok düşük idrar kreatinin değerleri varsa (<25 mg/dL) idrar metalleri yalancı olarak yüksek çıkabilir. Bu nedenle test öncesi gecede fazla sıvı gıda ve su verilmemesi önemlidir, çünkü seyreltik idrarlarda sağlıklı değerlendirme yapmak çok zordur.

Test halen Türkiye'de LS-MS aleti ile sadece İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Adli Toksikoloji Laboratuarı'nda yapılabilmektedir. Bu test zararlı bütün metalleri (cıva, kurşun, kadmiyum, alüminyum, uranyum vb.) ve faydalı bütün metalleri (selenyum, demir, lityum, çinko, magnezyum vb.) aynı anda göstermektedir.

Amino asit testi neden önemlidir?

Otizmli çocuklarda amino asit eksiklikleri sıktır (Bkz. Konu 13).

Hangi amino asit testi tercih edilmelidir? Kan mı? İdrar mı?

Böbrek fonksiyonları normalse en iyi test 24 saatlik idrar testidir. Bazen kan testini de yapmak gerekebilir. Testin 24 saatlik olması günlük varyasyonlardan etkilenmez. Vücut amino asitleri azaldıysa önce böbreklerden atılan amino asit miktarları düşer ve bu nedenle başlangıç aşamasında kan amino asitleri normal görünür. İlerleyen evrelerde tabii ki kan amino asit düzeyleri de düşecektir.

24 saat idrarı hiç kaçırmadan toplamak mümkün olamıyorsa arada kaçırılsa bile 24 saatte toplanan idrarların karışımına bakılır. Üçüncü ve daha pratik bir seçenek ise sabah ilk idrarı toplamaktır.

Rastgele alınan idrar (spot idrar) hatalı sonuçlar verebilir. İdrarın konsantre olup olmamasına bağlı olarak idrar amino asitleri miktarları değişir. Bu nedenle bulunan değerler idrar konsantrasyonunu gösteren kreatinin değerlerine bölünerek düzeltilir. Fakat çok düşük idrar kreatinin değerleri varsa idrar amino asitleri yalancı olarak yüksek çıkabilir. Çok konsantre idrarlarda ise tam tersine yalancı yükseklikler saptanır.

Kan amino asit testi idrar testinden farklı olarak sadece o andaki amino asit düzeyini gösterir. Kan amino asit testi beslenmeden etkileneceği için ideal olarak aç karnına, mümkünse sabah alınmalıdır.

İdrar testi hemen laboratuara getirilemeyecekse temiz cam bir kap içinde buzdolabında saklanmalıdır.

Otizmli çocukların 1/200'ünde idrarda yüksek **histidin** saptanır. Bu hastaların bazıları histidinemi denilen ve otizm tablosu ile ortaya çıkan bir hastalığa sahiptir.

İdrarda bütün amino asitlerin yüksek çıkması (generalize aminoasidüri) iki temel nedene bağlıdır. Eğer idrardaki artış kan amino asit artışına bağlı ise karaciğerde ciddi bir hasar var demektir. Otizmli çocuklarda bunun temel nedeni ağır bir metal ya da toksik bir kimyasal maddedir.

Kan amino asitleri normal, idrar yüksek ise o zaman hasar böbrek borucuklarındadır (tubulus). Ağır bir metal ya da toksik bir kimyasal madde direkt olarak böbreği de etkileyebilir. Aynı toksinin hem karaciğer hem de böbrek tubuluslarını tutması da güçlü bir olasılıktır.

Organik asit

Organik asit incelemeleri - hele de kapsamlı bir şekilde yapıldıysa - bizlere bir hayli bilgi verir. Küçük bir ihtimal de olsa yaygın gelişimsel bozukluk kalıtsal bir organik asit hastalığına bağlı olabilir. Organik asit incelemeleri çeşitli vitamin mineral eksikliklerini, bağırsakta gizli üreyen bakteri ve mantar metabolitlerini de gösterebilir. (Geniş bilgi için EK-IX'da organik asitlerin yorumlanması bölümüne bakınız).

KAYNAKLAR

1. Shaw W. Biological Treatments for Autism and PDD. 2. Ed. The Great Plains Laboratory, Inc. Lenexa, 2002
2. Waring RH. Biochemical parameters in autistic children. Dev Brain Dysfunc. 1997;10:40-43
3. Pangborn JB, Baker SM. Biomedical Assessment Options for Children with Autism and Related Problems. San Diego, CA: Autism Research Institute; 2001. www.autismresearchinstitute.com

17. Otizmde tıbbi görüntüleme yöntemleri

Dr. Cem Kınacı

Pek çok kişi beyin yapısını (anatomisi) başarı ile yansıtan MRG (Magnetic Resonance Imaging, Manyetik Rezonans Görüntüleme) ve BT (Computerized Axial Tomography, Bilgisayarlı Tomografi) hakkında bilgi sahibidir. Bu incelemeler beynin anatomisi hakkında ayrıntılı bilgiler verir. Ancak her iki yöntem de beynin aktivitesini göstermek üzere tasarlanmadığı için beyindeki fonksiyon bozukluklarını göstermez.

Klasik nörolog ve psikiyatrlar otizmli çocuklardan sadece beyin MRG ve EEG tetkikleri isterler ve bu tetkikleri de genellikle normal bulurlar. MRG normal, EEG normal, ama çocuk anormal! O nedenle de bu hastalık tablosu psikolojik kökenli olarak kabul edilmekte ve tedavisinin olmadığı söylenmektedir. Nükleer tıp ünitelerinde yapılan SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) veya PET (Pozitron Emission Tomography) ise bize anatomisi normal olsa bile çalışması bozulmuş beyin hücrelerini saptamak imkânını vermektedir.

Beynin kan dolaşımına ve fonksiyon düzeyine bağlı olarak bir görüntüleme olanağı sağlayan bir görüntüleme yöntemi olan "Beyin Perfüzyon SPECT"i ile yapılan araştırmalarla beyindeki fonksiyonel hasar hakkında ayrıntılı bilgiler alınabilmektedir (1-3).

SPECT ile görüntüleme için kol veya eldeki bir toplardamardan çok düşük bir miktarda ve vücuttan kısa sürede atılabilen özellikte bir radyoaktif madde (**Tc-99m HMPAO**) verilmektedir. Bu madde kan/beyin bariyerini aşma özelliğine sahip bir maddedir ve beyindeki hücrelere fonksiyonları ile orantılı olarak bağlanmaktadır. Böylece beynin fonksiyonel görüntülenmesi sağlanmaktadır.

Bu amaçla gamma kamera adı verilen ve beyinden saçılan fotonları algılayarak görüntü oluşturan özel bir donanım kullanılmaktadır. Ölü hücreler doğal olarak verilen radyoaktif maddeyi almayacaklardır. Bu sayede SPECT canlı ve ölü doku ayrımını yapabilir.

SPECT ayrıca kan akımı azalmış bölgeler (**ischemic penumbra**), kış uykusuna yatmış hücreler (**idling neurons**) ve düşük fonksiyonlu hücreleri (**sleeping cells**) ayırabilmektedir.

SPECT ile hemen tüm olgularda, otizmli çocuklarda sıklıkla gözlenen konuşma, duyma, algılama, iletişim kurma, vb. sorunları kontrol eden merkezlerin de bulunduğu **fronto-temporal** bölgelerin azalmış aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Ancak burada daha önemli olan bir konu azalmış fonksiyona sahip bu alanların düzelebilir yani geri kazanılabilir özelliğe sahip olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu amaçla **Manyetik Rezonans Görüntüleme** ile yapılacak ikinci bir değerlendirmeyle, kalıcı bir hasar var ise bu hasarı belirleyebilmek de mümkündür. Serebral hipoperfüzyon ile klinik belirtiler arasında iyi bir korelasyon (uyum) vardır (Tablo 17-1).

Tablo 17-1. SPECT'te serebral hipoperfüzyon ile klinik belirtiler arasındaki ilişkiler

Beyin oksijenizasyonunun az olduğu bölge	Klinik belirti
Talamus	Tekrarlayıcı ve garip davranışlar
Temporal (şakak) loplar	Değişiklik istememe, sosyal ve iletişimsel bozukluklar
Temporal loplar ve amigdala	Mimikler ve yüz ifadesinde bozukluklar
Fusiform gyrus	Bilinen yüzleri hatırlamada zorluklar
Wernicke ve Brodmann alanları	Konuşma ve işitme bozuklukları
Temporal (şakak) ve Frontal (alın) lopları	Zekâ geriliği

Otizmli çocuklardaki serebral perfüzyon azlığı bir faaliyet yaparken daha da azalır. Kendi etrafında dönme, sallanma ve parmak uçlarında yürüme muhtemelen bu mevcut durumu kompanse etmek yani beyin kan akımını artırmak için alınan tedbirlerdir.

SPECT ile nerdeyse tüm otizmli çocuklarda azalmış fonksiyon gösteren bölgelerin varlığı saptanmıştır. Bu bilgi çok önemlidir; çünkü ölmemiş fakat fonksiyonu azalmış olan bu alanlar kısmen veya tümüyle düzelebilir, geri kazanılabilirler.

SPECT yapılan kişi ne kadar radyasyon alır?

Tüm nükleer tıp yöntemlerinde olduğu gibi SPECT'de de radyasyon alınması söz konusudur ancak nükleer tıpta kullanılan radyoaktif maddelerin radyoaktivite dozları genellikle çok düşüktür. Bu dozlarda radyoaktivitenin insanda önemli bir hastalık veya radyasyona bağlı ciddi bir hasar oluşturduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

Hastanın aldığı radyasyon miktarı tanı amacıyla çekilen pek çok röntgen filminden daha az veya en fazla onun kadardır. Genellikle hepimiz doğadaki ve ayrıca yapay olarak bulunan radyasyona maruz kalmaktayız. Genelde uzaydan ve topraktan doğadaki radyasyonu almaktayız. Ayrıca çevremizde yapay olarak varolan televizyon ışınlarından, fosforlu saatlerden, cep telefonlarından, vb.'den de radyasyon almaktayız. Nükleer tıp işlemlerinin çoğunda alınan radyasyon miktarı birkaç ay içinde doğadan aldığımız radyasyon miktarını geçmemektedir.

MRG ile herhangi bir alanda hasar saptanmış ve SPECT ile saptanan hasarlı alanlar birebir örtüşüyor ise bu alanda bir kalıcı hasardan söz edilebilir. Ancak pek çok çocukta MRG'de kalıcı hasar bulgusuna (örneğin gliotik alanlar) rastlanmamaktadır. Ayrıca böyle bir bulgu var olduğunda bile SPECT'te daha geniş bir alan gözlenmektedir. İşte bu örtüşmeyen alanlar geri kazanılabilir alanlardır (örneğin iskemik penumbra). Bu durumda HBOT önerilebilir.

Bazen MRG ile saptanan bazı bölgelerdeki anatomik hasarlar bile geri kazanılabilir. Örneğin HBOT ile bozuk miyelinizasyon alanlarında iyileşmeler sağlanabilmektedir. Bunun muhtemel nedeni HBOT'un kök hücre üretimini 8-10 kat artırmasıdır.

MRG ile herhangi bir alanda kalıcı hasar izlenmeyen ancak sadece SPECT ile gözlenebilen fonksiyonu azalmış bölge veya bölgeleri bulunanlarda bu alanların tamamının HBOT ile geri kazanılması teorik olarak mümkündür.

Peki, öyleyse sadece SPECT yapamaz mıyız, MRG'ye ne gerek var denebilir. SPECT o bölgenin çalışmadığını gösteriyor ama bu alanda bulunan hücrelerin tembelliğinden mi yoksa ölü olduklarından mı? Bunu ayırt etmek ancak MRG ile birlikte değerlendirildiğinde tam olarak mümkündür, çünkü bir hücre canlılığını yitirdiğinde sonuçta suyunu kaybederek büzüşecek ve şekil değiştirecektir. İşte MRG bu şekil değişikliğini sinyal değişikliği şeklinde yansıtır. MRG ve SPECT ayrı ayrı değerli testler olmalarına karşın birlikte yapıldıklarında klinisyene her iki yöntemin verdiği ayrı ayrı bilgilerin toplamından çok daha fazla bilgi verir.

Beyin perfüzyonu her yaşta simetrik bir görünüm arz eder. Simetriyi bozan azalmış perfüzyon alanları bu alanda fonksiyon bozukluklarına delalet eder. Bu durumun beynin gelişimini tamamlayıp tamamlamaması ile ilişkisi yoktur. Gelişimini henüz tamamlamamış beyinde SPECT'te göreceğiniz normal bir perfüzyon, MRG'de göreceğiniz ise henüz miyelinizasyonunu tamamlamamış alanlardır. Bu bulgunun da zaten her yaşa göre bir normal paterni söz konusudur.

KAYNAKLAR

1. Ohnishi T, Matsuda H, Hashimoto T, Kunihiro T, Nishikawa M, Uema T, Sasaki M. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. Brain. 2000;123(9): 1838-44
2. Zilbovicius M, Boddaert N, Belin E et al. Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography. Am J Psychiatry. 2000;157:1988-1993
3. Wilcox J, Tsuang MT, Ledger E, Algeo J, Schnurr T. Brain perfusion in autism varies with age. Neuropsychobiology. 2002; 46 (1): 13–16

18. Biyomedikal tedavinin temel ilkeleri

Dr. Ahmet Aydın

Günümüzde nöropsikiyatrların çok büyük bir çoğunluğu otizm ve otizm spektrumundaki (yelpazesindeki) diğer hastalıkları, genetik kusurların neden olduğu, iyileşme umudu olmayan psikiyatrik ve davranışsal bozukluklar olarak değerlendirmekte ve bu nedenle hastalarına yalnızca davranış kontrolü sağlayan ilaçları (risperidon, selektif serotonin gerialım inhibitörleri vb.) ve eğitim tedavilerini önermektedir.

Bu hekimlerin bazıları diyet ve vitaminlerin otizm tedavisinde bir yarar sağlamadığını, hatta bizim gibi bu tip tedavileri yapanların **şarlatan** olduklarını söylemektedir. Bu hekimler çocukları rahatsız eden mide-bağırsak sistemi, bağışıklık sistemi ve enfeksiyonlarla ilişkili sorunlarla hiç ilgilenmemekte ve bu nedenle uygun laboratuar testlerini istememektedir. Aslında, itiraf edemeseler de birçoğu bu konuları neredeyse hiç bilmemektedir.

Bizler bu kitapta yazılanların uygulanmasıyla her çocuğun tümüyle iyileşeceğinin sözünü vermiyoruz. Ama az ya da çok bütün çocukların kesinlikle gelişme göstereceğini iddia ediyoruz. Hatta erken müdahale edilen birçok çocuğun hastalıktan tamamen kurtulabileceğini de ileri sürüyoruz.

Gerçekten de teşhis ne kadar erken konur, tedavi ne kadar erken başlarsa çocuğun gelişme olasılığı o kadar yüksek olacaktır. Bu bağlamda **1-6 yaş** arasındaki dönem tedavi için altın dönemdir. 6 yaş altındaki çocuklarda tedaviden en yüksek oranda yarar sağlanmaktadır. 6-12 yaş arasındaki çocuklarda yarar daha düşük düzeydedir. Daha ileri yaşlarda ve erişkinlerde tedavi şansı azalmaktadır. Bu, hem eğitimsel hem de biyomedikal müdahaleler için geçerlidir. Ama hiçbir zaman geç değildir. Çünkü zararın neresinden dönülse kârdır.

Ne yazık ki, birçok çocuk doktoru ve psikiyatrist, otizmin tedavi edilemez olduğu konusunda eğitildikleri için erken tanı koymaya korkmaktadır. Bu nedenle tanı gecikmekte ve hastanın çok kıymetli olan zamanı heba olmaktadır.

Eğer çocuğunuz kronik kabız ise, geceleri sık sık uyanıyorsa, kendi seçtiği çok sınırlı bir diyeti izliyorsa, ilk yıllarda ya da anne sütü kesildiğinde sık sık tekrarlayan kulak enfeksiyonu ya da başka enfeksiyonlar yaşıyorsa, konuşması geciktiyse ya da daha önce bildiği kelimeleri artık kullanmıyorsa, aşılara kötü reaksiyon göstermişse, diğer çocuklarla ilgilenmiyor görünüyorsa, diğer çocuklardan farklı olarak merak göstermiyorsa bir an önce otizmin biyomedikal tedavilerini bilen bir doktora gidin (bulabilirseniz tabii!).

Otizm tedavisinin basamakları

Tedavinin 3 ana prensibi olmalıdır:
1. Eksikleri tamamla.
2. Zararlıları uzaklaştır.
3. Kısırdöngüyü kır.

Biyomedikal tedavinin birçok ana basamağı vardır:

- Diyet (kazeinsiz-glütensiz)
- Gastrointestinal sorunların giderilmesi
- Eksik olan vitamin, mineral, amino asit ve enzimlerin yerine konulması
- Ağır metallerin temizlenmesi ve toksik çevresel faktörlerden korunma
- Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ile enflamasyonun azaltılması
- Özel eğitim
- İlaçlar

Bunları yaparken her çocuğun farklı olduğu ve bu tedavi için detaylı bir hasta geçmişi ve uygun testlere ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

Otizmin biyomedikal tedavisi ile uğraşanların çoğu diğer tedavilerin başarılı olabilmesi için öncelikle diyetin yeniden düzenlenerek yanlış beslenme alışkanlıklarından uzaklaşılması ve gastrointestinal sistemin düzenlenmesi gerektiğini ifade etmektedir (1-3).

Birçok ebeveyn sıkı bir diyetin çocuklarını olumlu yönde etkilediğini, diyet gevşetildiğinde ise çocuğun tekrar kötüleştiğini gözlemektedir.

Otizmli çocukları zehirlenmeden korumak için yapılan gıda kısıtlamaları ebeveynlerin bütün yemek yeme alışkanlıklarını, bütün hayatlarını değiştirmeleri anlamına gelir. Bu gerçekten, son derece zordur. Ama ebeveynlere bunun sonsuza kadar devam etmeyeceğini söylemek, çocuklarının iyileşmesi için hemen işe başlamak gerektiğini vurgulamak gerekir.

Ebeveynler için en zor olanı, çocuklarının birçok yiyeceği yiyemeyeceğini algılamalarıdır. Onlar pizza, dondurma ve kızarmış tavuk yiyemezler. Birçok

çocuğun bayıldığı yiyecekleri de yiyemezler. Çok katı bir diyete sokulmalıdırlar. Bu onların iyileşmesi için yapılması gereken bir numaralı şeydir.

Ünlü otizm uzmanı Dr. McCandless bu durumu kitabında şu şekilde anlatmaktadır (3):

"Bu çocuklarla çalışmaya başladığım ilk zamanlarda iki grup ebeveyn vardı. Biri, çok bilinçli ebeveynler, uymak zorunda oldukları her şeye uydular: buğdayı kaldırdılar, sütü kaldırdılar, soyayı kaldırdılar ve en sonunda şekeri kaldırdılar. Bu çocuklar daha iyi, daha iyi, daha iyi oldular. Daha dirençli bir diğer ebeveyn grubum daha vardı. Ufacık bir parça şekerin veya ekmeğin veya bir şekerlemenin onları incitebileceğine inanamadılar. Ve bu çocuklar defalarca, sürekli olarak mantar enfeksiyonu, klostridyum enfeksiyonu kaptılar ve gerileme yaşadılar. En sonunda kendi hastalarımı kendim seçecek kadar ünlü olduğumda, basitçe onlara 'Katı diyet uygulamaya isteksiz ve bu konuda ciddi gayret sarf etmeyecek ebeveynleri hastam olarak almıyorum.' diyorum. Eğer bu çocukların bağırsaklarını iyileştiremezsek hiçbir yere varamıyoruz. Onların bağırsaklarını iyileştirmek bir numaralı kural."

Ailelerin biyomedikal ve davranış tedavilerine başlarken kendilerine çok yüksek bir hedef koymamalarını, yani çıtayı yüksek tutmamalarını öneriyoruz. Zira çıtayı çok yüksek tutarsanız hedefinize ulaşmak uzadıkça hevesinizi kaybedebilir ve her şeyi yüzüstü bırakabilirsiniz. Bu tedavinin bir maraton olduğunu, bir yüz metre yarışı olmadığını unutmamalısınız. Küçük hedeflere ulaşmak daha kolaydır ve sizi devam etmeye heveslendirir.

Örneğin çocuğunuzun bağırsak sorunları varsa önce onu halletmeyi kendinize hedef olarak koyun. Zaman içerisinde göz temasının artması, çocuğunuzun emirleri yerine getirmesi, ağzından birkaç kelime çıkması gibi küçük küçük kazanımlar zaman içerisinde dağ gibi güzellikler doğuracaktır.

İyi bir beslenme tedavisi aşağıdaki basamaklardan oluşur:

- Glütensiz ve kazeinsiz diyet
- Vitamin, mineral ve amino asit eksikliklerinin giderilmesi
- Bağırsak florasının düzeltilmesi (probiyotikler, sindirim enzimleri, gerekirse antibiyotikler)
- Sindirim enzimlerinin takviyesi
- Katkısız, doğal yiyeceklerin yenmesi
- Yaygın enflamasyonun (iltihap) ve serbest radikallerin azaltılması

Tedaviye başlamadan önce

Bir tedavi programına başlamadan önce dikkate alınması gerekli prensipler:

Aileler için:

- Otizmli çocukların tedavisi konusunda bilgi ve deneyimi olan bir hekim ile çalışın (bulursanız!).
- Doktorunuzun her şeyi bildiğini zannetmeyin.
- Birçok şeye aynı anda başlamayın.
- Bir günlük tutun.
- Çocuğunuzu diğer çocuklarla, tedavisini de diğerlerine uygulananlarla mukayese etmeyin.
- Otizm tedavisinin bir maraton olduğunu unutmayın.
- Çocuğunuz hangi yaşta olursa olsun umudunuzu yitirmeyin.

Doktorlar için:

- Kendi araştırmanızı kendiniz yapın.
- Tedavide tüm vücudu dikkate alın.
- Eğitim alın.
- Ebeveynlere kulak verin (en iyi laboratuarın annenin gözlemleri olduğunu unutmayın).

Kişisel uygulamam

Yaygın gelişimsel bozukluk tanısı olan bütün hastalarıma şunları yapıyorum:

- Her hastama günde en az EPA+DHEA miktarı en az 1000 mg olacak şekilde balıkyağı veriyorum.
- Otizmli çocuklar için hazırlanmış multimineral preparatlarından (Super-Nuthera®, Vita-Spectrum®, Syndion®, Basic-Nutrients® vb.) birini veriyorum. Bu vitaminlere başlandıktan sonra bazı çocuklarda hiperaktivite görülebiliyor. Bu durumda vitamin dozunu geçici olarak azaltıyorum.
- D vitamini seviyesini 40-120 ng/mL arasına getirdikten sonra mevcut düzeyi koruyacak şekilde günlük ya da birkaç ayda bir olacak şekilde D vitamini takviyesi yapıyorum.
- Çinko seviyesini 100 mcg/dL'nin üzerinde tutacak şekilde çinko takviyesi yapıyorum. Eğer 100 mcg/dL'nin üzerinde değerler varsa multivitamin preparatları içindeki çinko yeterlidir.
- Hemen mide-bağırsak sorunlarını tedaviye başlıyorum (sindirim enzimleri, probiyotikler, şekerden fakir diyet).
- Vitaminlere başladıktan birkaç gün sonra hemen kazeinsiz diyete başlıyorum. 1-2 ay sonra da glütensiz diyete başlıyorum.
- Başından itibaren undan ve şekerden ve rafine gıdalardan fakir bir diyet uyguluyorum.
- Tahlil ya da muayene sonucu farklı özellikleri olan hastalara ihtiyaca göre

değişik takviyeler yapabiliyorum.

- Ağır metal tedavisine ancak mide-bağırsak sorunlarını ve vitamin-mineral yetersizliklerini düzelttikten sonra (genellikle 2-3 ay sonra) başlıyorum.

KAYNAKLAR

1. Jepson B, Johnson J. Changing The Course of Autism. First edition. Sentient. 2007
2. Shaw W. Biological Treatments for Autism and PDD. 2. Ed. The Great Plains Laboratory, Inc. Lenexa, 2002
3. McCandless J (Çeviri: Yeşim Özkardeşler Şallı). Otizmi Şimdi Yen!: Açlık Çeken Beyinler. Prestij Yayınları, İstanbul, 2007

19. Kazeinsiz-glütensiz diyet

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli çocukların tedavisinde ilk yapılması gereken şey kazeinsiz-glütensiz bir diyete başlamaktır. Bu çocukların en az üçte ikisinde kazeinsiz-glütensiz diyet etkilidir (1-6) Glütene (unlu gıdalar) ya da kazeine (süt ve süt-ten yapılan gıdalar) aşırı düşkün ve ağrı eşiği yüksek olan çocuklarda bu oran daha da yüksektir. Glütene ya da kazeine aşırı düşkün olmayan ve ağrı eşiği düşük çocuklar ise diyetten az etkilenirler ya da hiç etkilenmezler.

Otizmli bireylerin birçoğunda glütenli (buğday unundan yapılmış) ve/veya kazeinli (sütten yapılmış) gıdalara aşırı bir düşkünlük vardır. Sindirilmeden kana geçen kazeinomorfin ve glütenomorfin bileşikleri küçük çapta bir morfin bağımlılığına yol açabilir (bkz Konu 8). Tereyağı, kaymak yenilebilir. Klasik usulle yapılmış yoğurt suyu ve kefir fazla kazein içermez. İçerdiği kazein ise büyük ölçüde probiyotiklerin ürettikleri enzimlerle parçalanmıştır.

İnek ve koyun sütünde A1 tipi kazein vardır ve bu kazein kazeinomorfine dönüşür. Oysa insan, at, deve ve keçi sütünde A2 tipi kazein vardır ve böyle bir dönüşüm daha az olmaktadır.

İnek ve koyun sütü ve ürünleri (yoğurt, peynir vb.) tüketilmemelidir. Keçi sütü, at sütü, deve sütü ve ürünleri (yoğurt, peynir, kefir) ise daha az sorun oluşturur. Hangi gıda maddesine entolerans olduğunu **IgG4 tipi gıda alerji testleri** (ImmuPro, York, Cambridge vb.) ile anlamak mümkündür.

Kısmen parçalanan glüten ve kazeinin metilasyona zarar verdiği saptanmıştır. Metilasyon işlemi ise toksinlerin vücuttan atılımında çok önemli bir rol oynar. Metilasyon aynı zamanda nörotransmitterlerin (sinir ileticilerinin) optimum seviyede olmasını sağlar. Mesela dikkat dağınıklığı-hiperaktivite ve otizmde görülen dopamin seviyesindeki yükselmeler kazeinsiz-glütensiz diyetle azaltılabilir. Bu yüzden katı bir glütensiz-kazeinsiz diyet öneriyoruz. Deneme amaçlı 3 hafta süt içermeyen, 3 ay da glüten içermeyen gıda beslenmesini devreye sokabilirsiniz. Diyetle beraber bazı istenmeyen yan etkiler de görülebilir. Bu durum bir alkol ya da uyuşturucu bağımlısının gösterdiği durumla aynıdır. Glüten içermeyen gıdaları ve süt ürünlerini kestiğinizde görebileceği-

niz geçici, istenmeyen başlıca belirtiler uykusuzluk, kızgınlık, aşırı endişe, yorgunluk, gece ve gündüz terlemeleri, aşırı hareketlilik, kabızlık ya da ishal, mide sorunları, algılamada bozukluklar, otizmli ve hiperaktivite davranışlarına geri dönüşlerdir. Bu belirtiler genelde 48 saat içinde azalarak kaybolur. Daha sonra çocukların ağrı eşiği düşmeye, algılamaları artmaya başlar.

Glütensiz diyeti uygulamak zordur. Çünkü glüten, unlu mamuller dışında birçok hazır gıda içinde gizli bir şekilde bulunur. Otizmli bireyler glüten içeren buğday, çavdar ve yulaf gibi tahılları ve bunlardan yapılan mamulleri (ekmek, kek, kurabiye, börek, bulgur, makarna, erişte, şehriye, kraker, bisküvi, tarhana, un çorbaları) tüketmemelidir.

Mısır, karabuğday, pirinç ve glütensiz undan yapılan mamuller ise serbesttir. Genetiği değiştirilmiş mısır yenmemelidir. Fakat pirinç, glütensiz un ve mısır da aşırı tüketilmemelidir. Bu yiyecekler hızlı emilen şeker miktarları yüksek olduğu için insülin direncini arttırarak çağımızın gizli vebası denilen metabolik sendroma sebep olurlar; ayrıca mantarların üremesini de artırırlar.

İstanbul Halk Ekmek çok ucuz fiyata glütensiz ekmek, un ve kurabiye satmaktadır. Ayrıca büyük marketlerde yurtdışından ithal edilen makarna ve şehriye gibi glütensiz ürünler de mevcuttur. Glütensiz ürünlerin süt içermemesine dikkat edilmelidir.

Son yıllarda, ekşi hamur ekmekleriyle denemeler yapılmıştır. Özel laktobasilus türleri seçilip buğday unuyla veya psödo tahıl (tahıl benzeri, ör. karabuğday) unlarıyla karıştırılarak uzun süreli fermentasyona bırakılır. Bu karışım ekmek mayası olarak kullanılarak unlu mamul hazırlanır. Bu tür unlu mamullerde gliadinin tamamen parçalandığı, glüten içeriğinin % 80 azaldığı bulunmuştur (7-8). Bu durum da, bu tip fermentasyonun çölyak hastalarında ya da otizm gibi glüten hassasiyeti olan hastalarda buğday proteininin zararsız hale getirilebilme potansiyeli taşıdığını gösterir.

Süt, buğday, yulaf, çavdar ve soya gibi gıdaların diyetten çıkarılmasının hiçbir zararı (kalsiyum, vitamin, mineral eksikliği) olmadığı gibi bir yığın yararı da vardır.

Keçi sütü - inek sütü kıyaslaması

Keçi sütü birçok açıdan inek sütünden farklıdır.

1. İnsan sütünün tümü hidrolizedir (sindirilmiştir). Keçi sütünde bu oran % 98 iken, inek sütünde daha düşüktür (% 76-90). Hidrolize kazeine karşı kazomorfin molekülleri oluşma olasılığı daha düşüktür.
2. Keçi sütü anne sütü gibi **kazein-2** ağırlıklıdır. Hâlbuki inek, koyun ve

manda sütleri kazein-1 ağırlıklıdır. Otizm, diyabet ve çeşitli alerjik hastalıklar kazein-1 ile ilişkilidir.

3. Keçi sütünün kısa zincirli yağ asitleri ve gliserolü inek sütününkinden daha fazladır. Bu özellikler çocuk beslenmesi açısından çok önemlidir.
4. Keçi sütü anne sütü gibi alkali niteliktedir. İnek sütü asit niteliktedir. Özgür dolaşan ineklerin sütleri nispeten nötrdür. Otlakta beslenmemiş ineklerden elde edilen, hele de pastörize ve homojenize sütler potasyum ve magnezyum gibi alkali yapıcı mineralleri kaybettiği için daha asidik olur. Asit süt bakteri, mantar ve virüslerin üremesini artırdığı gibi osteoporoz eğilimini de artırır.
5. Günümüzde tüketilen sütün % 90'ından fazlası inek sütüdür. Koyun ve keçi sütleri endüstriyel olmadığı için daha az üretilir. Keçi koyundan da farklıdır. Çok dik yerlere çıkar ve en körpe otları ve filizleri yer. Bu nedenle vitamin ve mineral açısından diğer hayvan sütlerinden çok daha zengindir, dolayısıyla da daha sağlıklıdır.

Bu arada bebeklerde 1 yaşına kadar inek sütünün önerilmemesi, inek sütünün demir eksikliği ve alerji oluşturabilmesi nedeniyledir. Keçi sütünün **folik asit** eksikliği oluşturduğuna ait söylemler ise fazla abartılıdır. Çünkü keçi sütünün folik asit içeriği insan sütünden pek de farklı değildir. Keçi sütünün daha çok kullanıldığı yörelerde, daha çok kansızlık olduğuna dair hiçbir yayın yoktur.

Keçi, deve, at sütü kullanılacaksa sütün süt şeklinde değil yoğurt, kefir, peynir gibi fermente şekillerinin tüketilmesi daha doğru bir seçim olacaktır. Çünkü fermente süt ürünlerinde kazeinin önemli bir bölümü hidrolize olur.

Glütensiz-kazeinsiz diyete nasıl başlanmalı?

Glüten ve kazein diyetten çıkartıldığında istenmeyen yoksunluk belirtileri olabileceğinden, her iki diyete aynı anda başlanmaz. Ben önce kazeinsiz diyetten başlıyorum. Daha az kazeinomorfin içerdiğinden önce keçi sütünden yapılmış yoğurt, kefir ve peynir gibi fermente süt ürünleri veriyorum. (Sütü, süt olarak hiçbir çocuğa önermiyoruz). 3-4 hafta içinde bu ürünleri de yavaş yavaş azaltarak kesiyorum ve artık hasta hiçbir süt ürünü almıyor. Diyet genellikle üç-dört hafta içinde olumlu etkisini gösteriyor. Kazeinin vücuttan tam olarak temizlenmesi ise 1-2 yılı alıyor.

Glütensiz diyete daha az gluten içeren ekşi hamur ekmeği ile başlatıyorum. Bu arada yemeklere un konulacaksa glütensiz un kullandırıyorum. 1-2 ay içinde ekşi hamur ekmeğini yavaş yavaş azaltarak kesiyorum ve tamamen glütensiz ekmeğe geçiyorum. Glütensiz diyetin olumlu etkileri birkaç ay için-

de görülmeye başlıyor. Yoksunluk belirtileri kazeindeki kadar ağır olmuyor. Kandaki glüten moleküllerinin temizlenmesi de yaklaşık 2 yıl kadar sürüyor.

Glütensiz-kazeinsiz diyet ne zaman kesilir?

Diyetin ideal uygulanma süresi 2 yıldır. Ama en az 1 yıl uygulanmalıdır. Önce kazeinsiz diyet bozulur. Ama bu sırada uykusuzluk, kızgınlık, aşırı endişe, yorgunluk, gece ve gündüz terlemeleri, aşırı hareketlilik, kabızlık ya da ishal, mide sorunları, algılamada bozukluk gibi otizmli davranışlarda geri dönüşler ortaya çıkarsa diyete yeniden başlanır. Birkaç ay sonra tekrar bir kesme denemesi yapılır. Daha sonra da aynı şekilde glütensiz diyet bozulur.

KAYNAKLAR

1. O'Banion D, Armstrong B, Cummings RA, Stange J. Disruptive behavior: a dietary approach. J Autism Child Schizophr. 1978;8(3):325-37.
2. Lucarelli S, Frediani T, Zingoni AM, Ferruzzi F, Giardini O, Quintieri F, Barbato M, D'Eufemia P, Cardi E. Food allergy and infantile autism. Panminerva Med.1995;37(3):137-41.
3. Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. Nutr Neurosci. 2002;5(4):251-61.
4. Elder JH, Shankar M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherrill L. The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial.J Autism Dev Disord. 2006;36(3):413-20.
5. Cascella NG, Kryszak D, Bhatti B, Gregory P, Kelly DL, McEvoy JP, Fasano A, Eaton WW. Prevalence of celiac disease and gluten sensitivity in the United States clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study population. Schizophr Bull. 2011;37:94–100.
6. deMagistris L, Familiari V, Pascotto A et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. J Pediatr Gastroenterol Nutr.
7. DiCagno R, De Angelis M, Auricchio S et al. Sourdough bread made from wheat and nontoxic flours and started with selected lactobacilli is tolerated in celiac sprue patients. Appl Environ Microbiol. 2004;70:1088–1096
8. Rizzello CG, De Angelis M, DiCagno R, et al. Highly efficient gluten gradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. Appl Environ Microbiol. 2007;73:4499–4507

20. Bağırsak florasının normale döndürülmesi

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli çocukların nerdeyse tamamında bağırsak mikrop dengesi (bağırsak florası) bozuktur. Bu nedenle bu çocuklarda sindirim sistemi beslenmeyi sağlayacağına çok önemli bir zehir kaynağı olmaktadır. Hastalık yapan (patojenik) mikropların toksinleri bağırsak çeperini tahrip ederek kana geçer ve oradan da beyne giderler. Çocuklar duyusal organları ile çevreden bilgi toplar; bu bilgiler de işlenilmek üzere beyinlerine gönderilir. Fakat bağırsaktan beyne akan bu toksisite beynin normal fonksiyonlarını yapmasını engeller. Duyusal enformasyonlar beyinde bir uğultuya döner ve bu uğultu çocuğun öğrenmesini engeller.

Bağırsak florasını düzeltmek oldukça zordur. Uygun bir diyet ve tedaviyle ancak bir-iki yıl içinde tam anlamıyla düzelebilir. Bağırsak florasının normale döndürülmesinde en önemli etken un ve şekerden fakir bir diyetin kullanılmasıdır. Çünkü mantarlar şekerli ortamda üreme hızlarını iki yüz katına kadar artırabilirler.

Glütensiz diyet yapanlar serbest diye glütensiz un, pirinç ve mısırı fazla tüketmektedirler. Hâlbuki glütensiz olan bu maddelerin de bol şeker (nişasta) içerdiği unutulmamalıdır.

Mantarlar kontrol altına alınıncaya kadar meyve sularını vermemek, ayrıca tatlı meyveleri ve mantar yemeklerini de azaltmak uygun olacaktır.

Bağırsak florasının zenginleştirilmesi

Geleneksel yemek kültürlerine baktığımızda insanların diyetinin en az yarısının fermente edilmiş gıdalardan oluştuğunu görürüz. Slav milletlerinin, Almanların çok fazla tükettikleri lahana turşuları, Uzakdoğuluların çok çeşitli şekillerde hazırladıkları turşu ve sosları, Perulular'ın mısırı fermente ederek hazırladıkları cicha denen içecekleri akla ilk gelebilecek örneklerdir. Geleneksel mutfak kültürümüzdeki başlıca fermente gıdalar yoğurt, kefir, peynir, zey-

tin, ekşi hamur ekmeği (ekşi maya ekmeği), tuzlu veya salamura balık (lakerda gibi), tarhana, sirke, boza, şıra, şalgam suyu ve turşulardır.

Probiyotikler bakımından zengin bir diyet takip etmek isteyenlere ısrarla "doğal" olanı tavsiye ediyoruz. Maalesef son yıllarda gıda endüstrisi gıdaların raf ömrünü artırmak için probiyotikleri tahrip etmektedir. Artık ekşiyebilen bir yoğurdu, ekşi maya ile yapılan bir ekmeği, rengi bulanık, içinde sirke anası denen kaygan tabakanın görüldüğü sirkeyi şehirlerde bulmanız oldukça zordur. Yoğurdun ekşimesi içindeki dost canlıların üremeye devam ettiğini gösterir. Yurtdışında bu tür yoğurtlara "canlı yoğurt" derler. İşte probiyotik içeren gıdalar bu canlı gıdalardır. Neyse ki bunların çoğunu evde hazırlamak oldukça kolaydır.

Bu arada kutu sütlerde ve diğer yiyeceklerde kullanılan pastörizasyon ve UHT tekniklerinin yiyeceklerdeki probiyotikleri de tahrip ettiğini unutmamak gerekir.

En önemli probiyotik kaynaklarından biri **turşu**lardır. Mesela lahanayı ele alalım, bu sebzeyi ancak 2-3 ay taze bir şekilde yiyebilirsiniz. Ama lahanayı turşu yaparsanız bütün bir yıl boyunca tüketebilirsiniz. Üstelik lahana turşusu taze lahanadan çok daha besleyici bir gıdadır. Çünkü probiyotikler, vitaminler ve sindirici enzimler açısından çok daha zengindir. Bir porsiyon turşudan **10 trilyon** probiyotik alabilirsiniz. Hâlbuki en güçlü probiyotik preparatı bile nadiren **10 milyar** koloniden fazlasını içerir. Sindirim enzimleri sindirime yardımcı olurken birçok toksinin de nötralize edilmesini sağlar.

Bağırsak florasının zenginleştirilmesinde önce geleneksel fermentasyon ürünleri (turşu, keçi sütünden mayalanmış yoğurt, kefir, peynir, darıdan yapılan boza, doğal sirke vb) tüketilir. Bunlar yeterli olmuyorsa piyasada satılan probiyotik preparatları da diyete ilave edilir.

Uzun süre probiyotiklerden fakir gıdalarla beslenmiş ve bağırsak florası normal olmayan kişilere probiyotiklerden zengin gıdalar verirken dikkatli olmak gerekir.

Bağırsak florası normal olmayan kişilerin bağırsağında çok sayıda dost olmayan (yani hastalık yapan) mikrop vardır. Birdenbire yoğun probiyotik alınırsa probiyotikler hastalık yapan mikropları öldürür. Bu mikroplardan çıkan çok sayıda toksin kana geçerek hastanın rahatsızlıklarını artırır. Hastalarda geçici bir süre hiperaktivite, davranış bozuklukları, uyku sorunları, hırçınlık ve saldırganlığı artırabilir. Neyse ki bu geçici bir durumdur; fazladan oluşan toksinlerin vücuttan atılımını takiben ortadan kalkar. Buna İngilizcede '**die-off reaction**' denir. Aslında bu bir '**iyileşme krizi**'dir. Bu durumu önlemek için probiyotik preparatlarına ya da probiyotik gıdalara küçük miktarlarda

başlanır, daha sonra yavaş yavaş artırılır. Örneğin turşuya başlanacaksa önce 1 tatlı kaşığı turşu suyu verilir. Daha sonra bu miktar artırılır. En son turşunun kendisi yine az miktarla başlanıp, giderek artırılarak verilir. En sonunda bir porsiyona çıkarılır. Böylece hastalık yapan mikroplar yavaş yavaş ölür.

Hiperbarik oksijen tedavisinin flora üzerindeki etkisi

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) anaerob (oksijenli ortamda üremesini durduran) mikroorganizmaları öldürerek bağırsak florasının düzeltilmesine yardımcı olur. Burada dikkat edilmesi gereken nokta şudur: Kötü/iyi bakteri ve mantar oranı kötülerin lehine çok bozulmuş ise HBOT sırasında çok sayıda mikroorganizma ölümü gerçekleşecektir.

Aslında bu lehte bir durum olmasına karşın ölen mikroorganizmalardan ortaya saçılan toksinler, vücuttan atılana kadar, bir süre kana karışarak hastalarda geçici bir süre hiperaktivite, davranış bozuklukları, uyku sorunları, hırçınlık ve saldırganlığı artırabilir. Ancak bu geçici bir durumdur; fazladan oluşan toksinlerin vücuttan atılımını takiben ortadan kalkar. Bu da bir **'die-off' reaksiyonu**dur.

Bu süreyi kısaltmak veya sorunun daha hafif atlatılmasını sağlamak için bu süreçte yemek sonlarında aktif kömür (Eucarbone® tablet 100 mg) kullanılabilir. Bağırsak florası çok bozuk olmayan hastalarda yapılan HBOT'un komplikasyonları ise son derece nadirdir.

Sindirim enzimi tedavisi

Başta ağır metaller olmak üzere çeşitli toksinler enzimleri tahrip ederek bağırsaktaki sindirimi bozar. Yağlar, proteinler ve şekerler yeteri kadar parçalanamaz. Bunun sonucunda birçok vitamin, mineral, amino asit ve diğer besin unsurlarının emilimi azalır. Dışkı yağlı, gazlı ve pis kokulu çıkar.

Dipeptidil-peptidaz IV

Glüten ve kazein moleküllerinin sindirilmesi için dipeptidil-peptidaz IV (DPPIV) isimli bir enzim gerekir. Otizmli çocuklarda cıva, kurşun ve diğer ağır metaller ve organik fosfatlar DPPIV'yi tahrip eder. Bu nedenle glüten, kazein ve soya proteinleri yeteri kadar sindirilemez ve dipeptid düzeyinde kalır. Otizmli çocuklarda bağırsak geçirgenliği artmış olduğundan (leaky gut) tamamen sindirilmemiş glüten ve kazein molekülleri (ekzorfinler, dış morfinler) bağırsaktan kana geçer. DPPIV takviyesiyle bile glüten ve kazein molekülleri % 100 sindirilemez. Bu nedenle, enzim takviyesi kazeinsiz-glütensiz diyetin yerini alamaz, ama sindirime yardımcı olur.

Emilemeyen besinler ve yan ürünleri patojen mikroorganizmaların üremesini artırır. Pankreas preparatları (Kreon®, Vita-Zymes®,Trienza®) ve probiyotiklerin oluşturduğu enzimler ile sindirim ve emilim bozuklukları azaltılabilir. **Trienza®**'da DPPIV de mevcuttur (bkz. Ek-III).

Antibiyotik kullanılmasının sınırlandırılması

Otizmli birçok çocuk bağışıklık sisteminin zayıf olması nedeniyle sık sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve orta kulak iltihabı geçirir. Maalesef birçok hekim çoğunlukla gereksiz yere, her enfeksiyon için antibiyotik kullanmaktadır. Antibiyotikler koruyucu probiyotikleri tahrip ederek, üremesi daha önce sıkı kontrol altında olan mantarların aşırı bir şekilde artmasına neden olur.

Antibiyotik kullanıldığında bağırsaktaki bakteriler 1000 kat azalarak, 100 trilyondan, 100 milyara kadar inebilir. Antibiyotikler faydalı bakterileri öldürünce mantar ve mayaların üremesi de hızlanır; normalin 130 katına kadar çıkabilir.

Antibiyotikler kötü bakteri ve mantarlar üzerine etki etmez, tam tersine, üremelerine yardımcı olur. Bir tertip antibiyotik bile faydalı bağırsak bakterilerinin neredeyse tamamını tahrip edebilir. Bunlar olmayınca kötü bakteri ve mantarlar bağırsağı istila eder. Her antibiyotik kullanılmasında otizmli çocukların daha da kötü hale gelmesinin nedeni budur (geniş bilgi için 15. konuya bakınız).

Doğal mantar ilaçları

Sarımsak etkin bir mantar ilacıdır. Günde en az 2-4 diş kullanılmalıdır. Sarımsak tabletleri de kullanılabilirse de doğal olan daha çok tercih edilmelidir.

Diğer doğal mantar ilaçları arasında zeytin yaprağı hülasası (3 x 500 mg), çekilmiş kara üzüm çekirdeği (2 x 1-2 çay kaşığı), kaprilik asit (3 x 300 mg), kekik yağı ve greyfrut çekirdeği yağı sayılabilir. **Biocidin** birçok doğal maddeyi içeren etkin bir preparattır. Biyotin isimli vitamin (ki bağırsaktaki iyi bakteriler tarafından da üretilebilir) de mantarların maya şeklinden istilacı şekillere dönmesini engeller.

Geçirgenliği azaltan takviyeler

L-glutamin, N-asetil-D-glukozamin, gamma-linoleikasid, balıkyağı ve fosfatidil kolin gibi takviyeler bağırsak geçirgenliğinin azalmasına ve bağırsak hücrelerinin onarılmasına yardım eder.

Antimikrobik tedavi

İyi bir diyet tedavisine rağmen bağırsaktaki mantar ve bakteriler hâlâ kont-

rol altına alınamayabilir. Bu durumda mantar (nistatin, triflucan, nizoral, ketokonasol) ve bakterilere (metronidazol, vankomisin) karşı antimikrobik tedavi uygulanmalıdır.

Mantarlar nasıl tedavi edilir?

Nizoral, ketokonosal, triflukan ve nistatin (Mikostatin®) alan hastalarda ilk 1-2 hafta içinde ölen mantarlara bağlı belirtiler (huzursuzluk, hiperaktivite, dikkat dağınıklığı, saldırganlık, bağırsak belirtileri) görülebilir. "Die-off" reaction (The Herxheimer Reaction) denilen bu reaksiyon toksinler temizlenince tamamen düzelir.

Kısa sürede aşırı mikrop ölümünü önlemek için antibiyotiklere düşük dozlardan başlanıp, tedricen artırılır. 2. haftanın sonunda die-off reaksiyonları hâlâ devam ediyorsa mantar tedavisi değiştirilir. Bu sırada kullanılan **DMSA** ve **N-asetilsistein**'in (Asist®) mantarların üremesini artırabileceği unutulmamalıdır.

Tedavi en geç 4-6 ay içinde sonlandırılmalıdır. Antifungal tedavileri 6 aydan uzun tutmak böbrek ya da karaciğer komplikasyonlarına yol açar. Özellikle nizoral ve triflukan karaciğer fonksiyonlarını bozabilir. Nistatinin yan etkileri daha azdır.

Mantarda antibiyotik tedavisi etkili olabilse de, mesele tümüyle hallolmaz; çünkü nüksler (tekrarlamalar) sıktır. Genellikle nüksler tedavi bitiminden sonraki ilk bir ay içinde gerçekleşir. Bu nedenle şekerden undan fakir diyet ve probiyotik desteği bu aşamada kesinlikle gevşetilmemelidir. Aksi halde hastalık tekrarlayabilir. Hem de tedaviye daha dirençli hale gelir.

Klostridium tedavisi

Klostridium bakterilerinin tedavisinde vankomisin (Vancocin®) ya da metronidazol (Flagyl®) kullanılır. Tedavi süresi 2- 4 haftadır. Mantar tedavisindeki ilkeler burada da geçerlidir. Klostridiumları temizlerken aynı anda mantar tedavisi yapılmamalıdır. Aksi halde yan etkiler artar. Tedavisi daha kısa olduğu için önce klostridiumlar temizlenmeli, daha sonra mantarlar temizlenmelidir (Mikostatin ile mantar tedavisi 4 ay kadar sürmektedir).

Bağırsak florasındaki düzelmenin olumlu etkileri

Patojen bağırsak mantarları ve bakterileri kontrol altına alındığında hastaların farkındalığı ve göz teması artar, huzursuzlukları ve saldırgan davranışları azalır, beslenmeleri ve uykuları düzelir. Tabii ki bu arada tedavinin diğer unsurları da ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Jepson B, Johnson J. Changing The Course of Autism. Sentient. First edition 2007
2. Knivsberg AM, Reichelt KL, Hoien T, Nodland M. A randomized, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. Nutritional Neuroscience. 2002;5 (4): 251-261
3. McCandless J (Çeviri: Yeşim Özkardeşler Şallı). Otizmi Şimdi Yen! Açlık Çeken Beyinler. Prestij Yayınları, Istanbul, 2007
4. Rossignol DA. Hyperbaric oxygen therapy might improve certain pathophysiological findings in autism. Medical Hypotheses. 2007; 68 (6):1208-1227
5. Aydın A. Otizmli çocuklarda mide-bağırsak sorunları ve çözümleri. http://www.beslenmebulteni.com/bes/index.php?option=com_content &view=article&id=1612%3Aotizmli-cocuklarda-mide-barsak-sorunlar-ve-coezuemleri&catid=55%3Aotizm&Itemid=412&showall=1
6. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK., Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. Arch Surg. 1984; 119:199–204
7. Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, Buchanan CP, Maxwell AP, Väisänen ML, Nelson MN, Wexler HM. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. J Child Neurol. 2000;15(7):429-35
8. Shaw W. Biological Treatments for Autism and PDD. 2. Ed. The Great Plains Laboratory, Inc. Lenexa, 2002

21. Oksalat diyeti ve otizm

Dr. Ahmet Aydın

Otizm bağırsaktan başlar, beyinde sonlanır. Bu nedenle bağırsak sorunları (kabızlık, ishal, pis koku, sindirilmemiş yiyecekler, yağlı dışkı, vb.) ortadan kalkmadan otizm yeteri kadar tedavi edilemez.

Normalde bağırsak hücreleri bağırsaktaki her maddenin (özellikle de toksik maddelerin) kana geçişine izin vermez; yani bir güvenlik duvarı oluşturur. Buna **bağırsak sızdırmazlığı** denir. Otizmli çocuklarda iltihap ve çeşitli toksinlere bağlı olarak bağırsak geçirgenliği artmıştır.

Bağırsak geçirgenliği değişkendir. Yani bağırsak geçirgenliği artmış ise duvarlar tamamen yıkılmaz, ama güvenlik memurlarının sayısı azaldığı için geçmemesi gereken maddeler de bağırsaktan kana geçer.

Bağırsak kapılarının açılıp kapanması kapıda bekleyen güvenlik memurları olan kalsiyum miktarına bağlıdır. Eğer bağırsak hücrelerinde yeterli güvenlik memuru, yani kalsiyum yoksa tehlikeli maddeler içeri sızar.

Bağırsaktaki kalsiyum neden azalır?

İlk neden diyet ile yeterli kalsiyum alınmamasıdır. En önemli kalsiyum kaynakları yeşil yapraklı sebzelerdir. Ama maalesef birçoğu oksalattan da zengindir. Süt ürünleri kalsiyumdan zengindir ama fosfor bakımından da zengin olduğundan iyi emilemez. Yeşil yapraklı sebzelerdeki kalsiyum/fosfor oranları ise oldukça iyidir.

Bağırsak florası ve oksalat

Otizmli çocuklarda enzim yetersizliği nedeniyle bağırsaktaki yağlar yeteri kadar emilemez. Emilmeyen yağlar kalsiyumla birleşerek sabunlaşır ve bağırsaktan dışarı atılır. Hâlbuki kalsiyum normalde bağırsak hücrelerinden salgılanan oksalatı bağırsakta bağlayarak dışkı ile atılmasını sağlar.

Bağırsaktaki faydalı mikroplardan bazıları (**oksalobakterler**) oksalatı tüketirler. Ama otizmlilerde bağırsak florası bozuk olduğu için bu bakterilerin sayısı azalmıştır. Bu nedenle de ortamdaki oksalat artar. Kalsiyum yetersiz

olunca oksalat bağlanamaz ve fazla miktardaki oksalat kana geçer. Başta beyin ve böbrekler olmak üzere çeşitli organlara zarar verir. Çünkü oksalat oldukça reaktif bir maddedir. Ayrıca dokulardaki oksalat miktarı arttığında ağır metallerin bu dokulardaki birikimi de artar.

Ne yapmalı?

- Öncelikle yağ emilim bozukluğu sindirim enzimleriyle kontrol altına alınmalıdır. Kreon®, Trienza®, Vital-Zymes® gibi preparatlar bu amaca uygundur. Taurin düşükse safra asitleri az yapılır ve yağ emilimi bozulur. Bu durumda taurin de alınmalıdır.
- Bağırsak florası normale döndürülmelidir.
- Un ve şekerden fakir, sebze, meyve, et ve yumurta gibi doğal gıdalardan zengin bir diyet uygulanmalıdır.
- Fermentasyon ürünleri (turşu, yoğurt, kefir, peynir, şıra, boza, sirke) bağırsak florasında bulunan probiyotikleri artırır. Yeterli olmuyorsa probiyotik preparatları kullanılır. Antibiyotik tedavisinden mümkün olduğunca kaçınılır.
- Hiperbarik oksijen tedavisi
- Sezaryen doğumlardan mümkün olduğunca kaçınılır.
- Oksalat metabolizmasının düzeltilmesi için B6 vitamini ve magnezyum alınmalıdır (yeşillikler alınıyorsa magnezyum takviyesine gerek yoktur).
- D vitamini: Yeteri kadar kalsiyum emilmesi için D vitamini kan seviyesi 40 ila 120 ng/mL arasında tutulmalıdır.
- Kalsiyum sitrat (Calcimate ®GNC) alınır; oksalatı bağlar.
- Yüksek oksalat içeren gıdalardan kaçınılır (bkz. Ek-II).

Buradaki en önemli sorun oksalatça zengin yiyeceklerin aynı zamanda kalsiyum ve magnezyumdan da zengin olmasıdır. Bu nedenle çok sert bir diyet uygulanmamalıdır. Kaldı ki zaten kısıtlı olan bir diyet daha da kısıtlı bir hale gelmektedir. İdrarda oksalat miktarı yüksek olanlarda daha sıkı bir diyet uygulanmalıdır.

En iyisi her mevsimin yeni çıkan sebzesi veya meyvesi çocuğa verildiğinde davranış bozukluklarına yol açıp açmadığı kontrol edilmelidir.

22. Ağır metallerin ve diğer toksinlerin temizlenmesi

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Otizm tedavisinin en önemli parçalarından biri de ağır metal temizliğidir. Ağır metal ya da toksin temizliği aylar, hatta yıllar alan bir süreçtir. Deyim yerindeyse bir maraton gibidir. Tedavi çok yönlüdür; sabırlı ve bilgili olmak şarttır.

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğü ve TÜBİTAK tarafından Haziran 2005'te Ankara'da düzenlenmiş olan Türkiye Kamu Sağlık Araştırma Programı'nın sonuç bildirgesinde 7.2.8. sıra numaralı Toksikoloji ile ilgili Geliştirilmesi Öngörülen Proje 48'de gerekçe olarak "Kronik hastalıklar (hipertansiyon, **otizm,** diyabet, guatr, kanserler, dolaşım bozuklukları v.b.) ekonomik olarak ülkemize ağır bir yük getirmekte ve toplum sağlığımızı tehdit etmektedir. Bu bahsedilen hastalıkların zemininde genetik faktörleri, çevresel faktörleri, eğitimi, beslenme alışkanlıklarını, yaşam şeklini hep bildiğimiz etiyolojik faktörler olarak değerlendiririz. Ama toksikolojik faktörleri -ki çevresel faktörleri, beslenme alışkanlıklarını, yaşam şeklini de kapsayan- hep göz ardı etmişizdir" görüşü beyan edilmiş ve açıklayıcı örnek olarak "Diyabetle krom madeninin, guatrla iyodun, bakır ile damar duvarı elastin bozukluklarının, cıva ile nöropatilerin ve otizmin ilişkisini bilimsel çalışmalar ortaya çıkarmıştır" denilmiştir.

Bu durumda otizm ve/veya diğer nöropatilerden ağır metaller ile ilişkili sebeplerden herhangi biri ile müracaat eden bir hastaya **ağır metal analizi**nin yapılmasının endikasyonu bizzat TC Sağlık Bakanlığı tarafından ortaya konulmaktadır. Bu sadece bu kitabın yazarlarına ait bir görüş olmayıp Türkiye'nin tüm üniversiteleri ve eğitim araştırma hastanelerinden 129 bilim adamının katılımıyla TC Sağlık Bakanlığı tarafından da onaylanmaktadır. Hatta bakanlık bu konu ile mücadele için (ağır metal analizi için cihazlar satın alınması gibi) kaynak ayrılması hususunda öneriler sunmaktadır.

Ülkemizde ağır metal analizinin yapılabileceği referans laboratuarlar Hıfzıssıhha Enstitüsü ve İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü'dür.

Ülkemizde ağır metal zehirlenmesinin saptanması halinde, TC Sağlık Bakanlığı, tedavisi ile ilgili başvuru kaynağı olarak 2007 yılında hazırlanmış olan **"T.C. Sağlık Bakanlığı, Birinci Basamağa Yönelik, Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri"**ni önermektedir. (bkz. ISBN: 978-975-590-228-9, Bakanlık Yayın Numarası: 712, HM Yayın No: SB-HM-2007/14). Burada açıkça belirtildiği üzere, ağır metallerden zehirlenmeler ile mücadelenin birinci basamak düzeyinde yapılması gerekmektedir (yani yetki aile hekimlerine ve pratisyen hekimlere verilmiştir, zaten hâlihazırda şelasyon uygulamaları Sağlık Bakanlığı'na bağlı meslek hastalıkları hastanelerinde pratisyen hekimlerce yürütülmektedir). Tanı ne kadar erken koyulur ve tedaviye ne kadar erken başlanırsa, oluşacak hasar en aza indirilmiş, tedavi süresi kısaltılmış ve başarı oranı artırılmış olacaktır.

Sağlık Bakanlığı'mızın Tanı ve Tedavi Rehberleri'nde ülkemizde en yaygın görülen kurşun, cıva ve arsenik zehirlenmelerine yönelik tanımlamalar ve tedavi önerileri bulunmaktadır. Bunlar kitabımızın "Ekler" bölümünde sunulmuştur.

Şelasyon tedavisi

Ağır metaller ve diğer kimyasal toksinlerin ilaçlar ya da doğal maddeler ile birleştirilip idrar ya da dışkı yolu ile dışarı boşaltılmasına (temizlenmesine) **şelasyon** denir.

Şelasyona başlamadan önce kandaki besin değerlerinin gözden geçirilmesi, eksiklerin tamamlanması gerekir. Otizmli çocuklarda birçok vitamin ve mineralde eksiklikler vardır. Bu eksiklikler giderilmeden şelasyona başlanırsa detoks işlemini etkiler, hatta çocuklarda metabolik sorunlar yaratır.

Şelasyon sırasında ağır metaller atılırken başta çinko, kalsiyum, magnezyum, selenyum olmak üzere faydalı mineraller de atılıyor. Bu minerallerin içinde belki de en önemlisi **çinko**dur. Üstelik otizmli çocuklarda bu faydalı minerallerin çoğu şelasyon öncesi de düşüktür. Ayrıca bu mineraller şelasyona da yardımcı oluyorlar.

Şelasyon öncesi vücudun metilasyon sistemini harekete geçirecek, detoksu aktif hale getiren bazı özel ek besin maddelerini vermek önemlidir. Metilasyonu düzeltmek önemlidir, çünkü şelasyon durdurulduktan sonra doğal olarak vücut bu işlemi metilasyonla sürdürür.

Birçok otizmli çocuğun gastrointestinal sistem ile ilgili büyük sorunları vardır. Bunlar çözümlenmeden şelasyon yapmak doğru değildir, çünkü hasta daha kötü olabilir. Özellikle mide-bağırsak sorunları (kabızlık, gaz, pis koku

vb.) önemlidir. Şelasyon sırasında eğer ağızdan **n-asetil-sistein** ya da **alfa-lipoik asit** gibi kükürtlü maddeler alınırsa bu sorunlar kötüleşebilir. Bu nedenle her şeyi doğru bir sıralama ile yapmak önemlidir.

Karaciğeri ve böbrekleri kontrol altında tutmak

Şelasyonu sizinle takip edecek doktor buna ancak çocuğun böbreklerle ilgili fonksiyonunu kontrol ettikten sonra (BUN ve kreatinin testi ile) ve karaciğerin fonksiyonunu testlerle değerlendirdikten sonra (AST, ALT, GGT testleri ile) karar vermelidir. Ayrıca, beyaz kan hücrelerinin (lökosit) sayımı da önemlidir. Çünkü şelasyon ilaçları belirli bir stres yaratmaktadır. Kemik iliği, böbrekler ve karaciğerin bunu kaldırıp kaldıramayacağının iyi bilinmesi gerekir.

Ayrıca doktor çocuğun tam kan sayımını detoks işleminden önce yapmalıdır. Bu testler çocuğun şelasyona hazır olup olmadığı belirler. Şelasyon devam ederken bu testler periyodik olarak tekrar edilmelidir.

Şelasyon ajanları

Şelasyon ajanları, genellikle sülfat grupları barındırmakta, dokulardaki ağır metallere bağlanarak onları suda çözünebilen, idrar veya dışkı ile atılabilen formlara dönüştürmektedir. Onlarca yıldır şelasyon ajanları kronik veya akut ağır metal temizliğinde kullanılmaktadır. Şu anda binlerce çocuk bu maddelerle tedavi edilmekte, ebeveynlerin sözel ifadeleri faydalı olduklarını göstermektedir.

Temel olarak kullanılan ilaçlar şunlardır:

1. DMSA (Di-mercapto-suksinik asit)
2. DMPS (Di-merkapto-propan-sülfonat)
3. EDTA (Etilen diamin tetra asetikasit)
4. Dimerkaprol (BAL)
5. Penisilamin
6. Alfa lipoik asit (ALA)
7. Yosun preparatları

Bu kitabın yazarlarından Dr. Cem Kınacı ve dünyadaki diğer DAN hekimlerinin çoğu şelatör olarak DMSA'yı kullanmaktadır. Dr. Ahmet Aydın ise DMSA'nın bağırsak sorunları oluşturabilmesi nedeniyle tedavide daha çok yosun preparatlarını tercih etmektedir.

DMSA

Oral kullanım esnasında, bağırsaklardaki emilimi % 20 civarında olan DMSA, özellikle cıva ve kurşuna, bunlardan başka arsenik, bakır, antimon ve nikele karşı da etkilidir (1-3).

1991 yılında çocuklarda kurşun zehirlenmesine karşı FDA tarafından onaylanmış olup, yan etkileri hafif ve geçicidir. Bu etkiler genellikle, mide-bağırsak şikâyetleri, karın ağrısı, ishal, kusma ve mide bulantısı olarak sayılabilir.

Diğer yan etkileri olarak geçici ve geri dönüştürülebilir karaciğer fonksiyon bozuklukları, çeşitli dermatolojik semptomlar (kızarma, kaşıntı, ürtiker vb) ve nörolojik problemler (uyuşukluk, baş dönmesi, baş ağrısı) veya kas-iskelet sistemi sorunları (ayak, kaburga, sırt ağrıları) sayılabilir.

Araştırmalar, DMSA'nın çinko atımını çok hızlandırdığını ve kalsiyum, magnezyum ve demir üzerinde pek etkisi olmadığını gösterdiğinden, her türlü şelasyon protokolü uygun çinko takviyesi içermelidir. Fare deneylerinde, beyindeki kurşun ve cıvayı uzaklaştırdığına dair kanıtlar görülmektedir.

DMSA en çok tercih edilen şelasyon ajanıdır; içerdiği **sülfidril grupları** ile geniş bir yelpazedeki zehirli metalleri (kurşun, cıva, arsenik, kalay, kadmiyum, nikel, alüminyum, tungsten, uranyum, antimon, platin vb) bağlayıp vücuttan atar. DMSA, kilantro, NDF ve penisilamin ile birlikte beyin hücrelerine giren nadir şelatörlerdendir.

DMSA bağırsakta mantar üremesini ve sonuç olarak negatif davranışları artırabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır.

DMPS

Cıvaya karşı en etkili şelatör olup, arsenik, bakır, kurşun ve bizmuta karşı da etkilidir (4-5). Pediatrik dozu henüz belirlenmemiş olup FDA tarafından da onaylı değildir. Ancak arsenik zehirlenmesi için Çin'de, kurşun ve cıva için ise Almanya'da onaylanmıştır.

Genel olarak vücut tarafından iyi tolere edilebilen DMPS'nin sık rastlanan yan etkileri baş ağrısı, yorgunluk, tat duyusunda aksama, mide bulantısı, kaşıntı ve isiliktir. Krem, İV ve fitil formlarında verilebilir.

Ağır metaller **DMSA** ya da **DMPS** ile suda eriyen bileşikler yapar ve idrar yolu ile atılabilirler. DMPS ya da DMSA'nın karaciğer, böbrek ve kemik iliğine olabilecek toksik etkilerini azaltmak için ideal olarak damardan (IV) **25 grama kadar** askorbik asit (C vitamini) verilmesi iyi olur.

Penisilamin

Penisilamin daha çok altın, arsenik, kurşun, cıva ve bakır zehirlenmelerinde kullanılır. Ağızdan alınan bir preparattır. Proteinüri, pansitopeni, hemolitik anemi, SLE ve myastenia gravis yapabilir. Bu nedenle otizm tedavisinde kullanılmamaktadır.

EDTA

EDTA daha çok kurşun ve bakır temizliğinde kullanılır. Ayrıca çinko, kalsiyum, alüminyum, nikel ve mangan şelatörüdür. Hipokalsemi ve renal tübüler asidoz yapabilir.

Esas olarak kurşuna karşı kullanılır, alüminyum ve nikele karşı da etkilidir. Düşük bağırsak emilimi olduğundan genellikle İV formu tercih edilir. Kalsiyuma bağlandığından ve seviyesini çok ani düşürdüğünden, kalsiyum-disodyum karışımı olarak verilir, kalsiyum takviyesi içermeyen disodyum EDTA ise ölüme dahi yol açabilir.

Geri dönüştürülebilir böbrek problemleri, baş ağrısı, yorgunluk, ateş, kas ağrıları, idrar artışı, mide-bağırsak problemleri, karaciğer semptomları gibi yan etkileri olabilir. EDTA en etkin olarak kemiklerde biriken kurşunu atar (toplam kurşun birikiminin % 70'i kemiklerde bulunur). Ancak atılan kurşunun bir kısmının tekrar yumuşak dokulara dağıldığı (redistribution, reexposure) gözlemlendiğinden EDTA uygulamasını takiben, DMSA gibi bir şelatör ile ilave bir temizlik tavsiye edilir. EDTA ayrıca çinko azalmasına neden olduğundan, bu mineralin de takviyesini gerektirir.

Dimerkaprol (BAL)

Dimerkaprol (BAL) akut arsenik, cıva ve kurşun zehirlenmesinde kullanılır. Enjeksiyon yoluyla verilir. Hipertansiyon, ateş, karıncalanma, trombosit düşüklüğü, baş ağrısı, taşikardi ve kusma yapabilir.

Alfa lipoik asit (ALA)

2 sülfat bağından oluşan bu maddenin yapısı DMSA'yı andırır ve şelasyonda kullanılır (6). Yalnız ağızdan verilmesi, mantar üremesini ve sonuç olarak negatif davranışları artırabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır. Krem formu bu dezavantajı ortadan kaldırmaktadır.

Şelasyon tedavisi hangi şartlarda yapılabilir?

Şelasyon her otizmli çocuğa uygulanabilecek bir tedavi yöntemi olmadığı gibi, deneyimli ve yetkin olmayan kişilerce uygulandığında ciddi zararlar verebilir. Tedavi öncesinde, bu tedaviye gerek olduğu mutlaka kanıtlanmalıdır.

Bu tedavi sadece ağır metallerden etkilenen ve bu tedavinin uygulanabileceği özelliklere sahip yani böbrek, karaciğer ve kemik iliği hastalığı olmayan ve tedavi öncesinde yapılacak testlerle mevcut mineral düzeyleri yeterli bulunan çocuklara önerilebilir.

Bir diğer önemli konu da şelasyon tedavisi öncesinde glütatyon seviyesini normal düzeye getirmektir. Glütatyon'un toksik ağır metalleri bağlayarak vücuttan atılmalarını sağlamak gibi çok önemli bir role sahip olduğu unutulmamalıdır (glütatyon hakkında geniş bilgi için 10. konuya bakınız).

DMSA ile yapılan şelasyon tedavisi esnasında **çinko** boşaltımı hemen hemen iki kat artmaktadır. Bu nedenle çinko seviyesi tedavi öncesi ve esnasında izlenmeli ve normal seviyeyi koruyabilmek için gerektiğinde çinko takviyesi yapılmalıdır.

DMSA demir, kalsiyum ve magnezyum boşaltımını etkilemez; **bakır** boşaltımını ise artırır. Bakır, otizmli çocuklarda genellikle fazladır, bu yüzden bu atılım faydalıdır. Ancak bakır seviyesi tedavi öncesi ve esnasında yine de takip edilmelidir. Çünkü bakır düşüklüğü de zararlı bir durumdur.

Şelasyon tedavisinde, özellikle küçük çocuklarda ve ağızdan tedaviyi reddeden olgularda tercih edilmesi gereken ilaç veriliş biçimi ciltten emilim yoluyla olmalıdır (transdermal). Bu zaten en güvenli yoldur.

Oral (ağız yoluyla) DMSA, temini kolay ve ucuz olması nedeniyle sıklıkla ilk tercih edilen ajan olmaktadır. Karaciğer yetersizliği olan olgularda ise rektal (makat) yol da diğer bir alternatiftir.

Tedavinin yavaş ve optimal dozlarda olması, ağır metallerle birlikte atılabilecek faydalı minerallerin takip edilerek zamanında yerine konulabilmesine olanak sağlayacaktır.

Hızlı yapılacak bir tedavide ise pek çok organdan ve aynı anda kana çok miktarda ağır metal karışacaktır. Bu durumda beynin attığından fazlasına maruz kalması söz konusu olabilecektir (re-exposure). Hızlı şelasyon yapan ve damar yoluyla (İV) uygulanan şelasyon tedavisi (EDTA, ALA) bu nedenle ön planda önerilmemektedir. Bu bağlamda en yavaş boşaltıcılar yosun preparatlarıdır (bu konuda detaylı bilgiyi aşağıdaki bölümlerde bulabilirsiniz).

Unutulmamalıdır ki şelasyon bir "maraton"dur ve bu tedavide 100 metre koşucusu gibi hızlı davranılmamalıdır.

Şelasyon tedavisi öncesinde vücudun çeşitli fonksiyonlar için gereksinimi olan elementlerin düzeyi araştırılmalıdır. Varsa eksikler yerine konulmalı ve tedaviye bundan sonra başlanmalıdır. Ayrıca tedavi süresince de çocuklara mineral ve vitamin desteği verilmelidir. Bağırsak sorunları olan çocuklarda DMSA kullanılmasının mantar enfeksiyonlarını azdırabileceğini unutmamak gerekir.

Şelasyon tedavisinin olası yan etkilerinin saptanması ve alınması gereken önlemler

Şelasyon tedavisi sırasında nadir de olsa karaciğer, böbrek ve kemik iliği olumsuz etkilenebilmektedir. Tedavi süresince uygun aralıklarla mineral düzeylerinin yanı sıra ilgili tetkikler 2-3 ay gibi aralıklarla tekrarlanarak hastayı yakından takip etmek önemlidir.

DMSA temelde idrar yoluyla atıldığı için böbrek fonksiyonları (kan kreatinini, kan üresi) kontrol edilmelidir.

Kemik iliği baskılanmasına yol açabilme olasılığına karşın kan bulgularını kontrol etmek gereklidir (tam kan sayımı).

Karaciğere zarar verebilme olasılığına karşın karaciğer fonksiyonları (ALT, AST, GGT) kontrol edilmelidir.

Şelasyon otizmli çocukların tedavisinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, faydaları hakkında cevaplanmamış birçok soru da mevcuttur. Dokulardaki toksik metal seviyelerinin düşmesi, acaba nörolojik iyileşme de sağlıyor mu?

DMSA ile yapılmış bir deneyde, gelişme evresinde çeşitli seviyelerdeki kurşun maruziyeti uygulanmış fareler, şelasyondan sonra dikkat ve öğrenme konularında önemli gelişmeler gösterirken kan ve beyinlerindeki kurşun miktarlarının da düştüğü gözlenmiştir.

Başlangıçta çok yaygın olarak kullanılan DMSA, bazı çocuklar tarafından tolere edilemediğinden (bağırsak florasının bozulması) birçok değişik uygulamalar keşfedilmiştir. Bunların başında gelen DMSA ve DMPS'nin transdermal formları, mide-bağırsak sorunlarını azaltmakta, ancak aktif maddelerinin ne kadar emildiği bilinememektedir.

Şelasyonun uygulanışı

Şelasyon tedavisinde en çok tercih edilmesi gereken ilaç veriliş biçimi ciltten emilim yoluyla olmalıdır (transdermal). Bu en güvenli yoldur. Ağız yoluyla (oral) kapsül yutabilen çocuklarda ise bu yol da önerilebilir.

Tedavinin yavaş ve optimal dozlarda olması, ağır metallerle birlikte atılabilecek faydalı minerallerin yerine konulabilmesine de olanak sağlayacaktır.

Şelasyon tedavisi öncesinde vücudun çeşitli fonksiyonlar için gereksinimi olan elementlerin düzeyi araştırılmalı, varsa eksikler yerine konulmalı ve tedaviye bundan sonra başlanmalıdır.

Ayrıca pek çok uzman tedavi süresince de çocuklara mineral takviyesine

ek olarak yüksek miktarda C vitamini içeren geniş yelpazeli bir multivitamin-mineral takviyesi verilmesini tavsiye etmektedir. Ancak bu takviye **bakır** içermemelidir. Otizmli çocuklarda fazla olan tek mineral bakırdır ve ek takviyeler içinde bulunabilen bakır, mevcut durumu daha da kötüleştirir. Otizmli çocuklar için özel hazırlanmışların (Basic-Nutrients®, Syndion®, Super Nu-thera®, Vita-Spectrum® vb.) dışındaki çoklu vitamin-mineral preparatlarının bakır içerdiği unutulmamalıdır.

Şelasyon yapılırken detoksifikasyon işleminde kullanılan vitamin (B kompleks vitaminleri, C vitamini), mineral (selenyum, çinko), glütatyon ve amino asitler (taurin, sistin, metionin) eksikse yapılan işlemin faydadan çok zararı olur. Çünkü dokulardan kana geçen toksinler bağlanıp atılamadığı için kan yoluyla tekrar dokulara döner. Bu sırada sökülenden daha fazla toksinin tekrar beyne oturma olasılığı da vardır.

Amalgamlı dolguları olan kişilere, dolgular çıkartılmadan önce kesinlikle DMPS ya da DMSA kullanılmamalıdır. Tükürüğe salgılanan DMPS dolgudaki cıvayı söker. Havale (epilepsi nöbeti), kalpte ritim bozuklukları ve aşırı halsizliğe yol açar.

DMPS'nin DMSA'dan farkları

DMPS, DMSA'dan daha hızlı etkilidir. Çünkü hem hücre içi hem de hücre dışına yayılır.

DMPS sadece iğne yolu ile (damardan ya da kastan) kullanılırken DMSA sadece ağızdan ve deriden (transdermal) alınabilir; iğne şekli yoktur. DMPS, DMSA'dan daha uzun süre vücutta kalır. DMSA beyne girerken DMPS girmez.

Klorofil içeren bitkilerle şelasyon

Kimyasal toksin ve ağır metallerin vücuttan uzaklaştırılmasında klorofilden zengin gıdaların önemi büyüktür (7,8). Yeşil sebzelerin ortalama klorofil içeriği % 0.5'ten daha azdır. Yosunlar ve çimler (klorella, spirulina, mavi-yeşil alg, deniz börülcesi, buğday çimi, arpa çimi) ise daha fazla klorofile sahiptir. Yeşil algler içinde en yüksek (% 3-5) klorofil içeren bitkiler klorella ve spirulinadır. Bu yosunların % 20'sini fibröz (telsi) kabuk, % 80'ini ise iç kısım oluşturur.

Toksinler ve ağır metallerin çoğu kandan bağırsağa atılır. Atılan bu zararlı maddelerin bir kısmı dışkı ile boşaltılırken geri kalan kısmı tekrar emilerek kana geçer. Klorella ve spirulinanın fibröz (telsi) kabuk kısmındaki mukopolisakkaritler ağır metalleri, böcekkıranları (pestisid), mikotoksinleri, ekzotoksinleri, DDT, hidrokarbon ve polikarbonları tutarak vücutta birikimini önler. Klorofil içeriği zengin otlar ve yosunlar toksinlerin tekrar emilmesini engeller.

Klorella veya spirulina gibi yosunlar Japonların yosun yemekleri (suşi) gibi çok sağlıklıdır. Çok miktarda vitamin, mineral, amino asit ve diğer besin maddelerini içerirler. Klorella ve spirulinada nerdeyse insan vücudu için gerekli bütün maddeler bulunur.

Klorellada bulunan maddeler

- Yüksek miktar (% 58) ve kalitede protein: Bütün amino asitleri içerir.
- Bütün B kompleks vitaminleri (B12 dahil)
- C vitamini
- E vitamini
- Beta-karoten
- Makromineraller: Kalsiyum, magnezyum, potasyum
- Mikromineraller: Çinko, selenyum, demir
- Omega-3 yağ asitleri: GLA.
- Mukopolisakkaritler
- Nükleik asitler (RNA ve DNA): % 13
- Klorofil: % 5
- Klorella büyüme faktörü: % 18

Klorella veya spirulinanın diğer özellikleri

- Klorella veya spirulina demir boşaltımını artırmaz. Tam tersine demir içerdikleri için kan demir düzeyini artırırlar.
- Klorella veya spirulina çinko, selenyum gibi faydalı minerallerin boşaltımını artırmaz.
- Klorella veya spirulina kısa zamanda ağız kokusunu ve pis dışkı kokusunu da giderir.
- Klorella veya spirulina klorofilaz ve pepsin gibi sindirim enzimleri ihtiva eder. Böylece sindirim işlemine yardımcı olurlar.
- DMSA'dan farklı olarak klorella veya spirulina bağırsakta mantarların üremesini artırmaz. Tam tersine bağırsakta bulanan probiyotiklerin (laktobasiluslar) normalin 4 kat daha fazla üremesini sağlarlar.
- Klorella ya da spirulina alan kişilerde ilk günlerde gaz, kramp, kabızlık ve ishal gibi bağırsak hareketlerinin artış belirtileri görülebilir.
- Klorella büyüme faktörünün (KBF) yaşlanmayı önleyici bir etkisi vardır.
- KBF bağışıklık sistemini güçlendirir, kansere karşı etkilidir.
- KBF ve klorellanın içerdiği yüksek miktarlardaki DNA ve RNA sinir ve diğer doku hücrelerinin tamirine yardımcı olurlar.

Klorella-Spirulina/Dozaj

- Erişkin bir insan için günde 3 gram klorella veya spirulina idame dozu

olarak yeterlidir.

- Ağır metali olan erişkin kişilerde önerilen toplam doz günde en az 10 gramdır; 20 grama kadar çıkılabilir.
- 30 kg'lık bir çocuk için 5 gram, 10 kg'lık bir çocuk için 3 gram uygun olur.
- Spirulina ve klorella birçok benzer özelliklere sahip olsalar da farklı özellikleri nedeniyle kombine edilmeleri daha iyi olabilecektir.
- 2 kısım spirulina/ bir kısım klorella alınması önerilmektedir.

NDF

Klorellanın çok etkili olabilmesi için yüksek dozların kullanılması gerekir. Bu durum hazımsızlığa ve aşırı gaz çıkarmaya yol açar. Klorella **nanonizasyona** tâbi tutulursa 400X normal ışık mikroskobunda bile görülemeyecek kadar küçük (0.1 mikron) ve serbest parçacıklara ayrılır. Böylece parçacıkların yüzeyi ve toksin bağlama gücü en az 500 kat artar.

2 mL (iki damlalık dolusu = 52 damla) NDF'nin bileşimi (1 şişe 30 mL)

- 50 mg nanokolloidal hücre duvarı yıkılmış Chlorella Pyrenoidosa.
- 0.12 mL nanokolloidal Cilantro (kişniş otu)
- 10 mg nanokolloidal Polyflor
- 75mg/L nanokolloidal Silica
- % 18 nötral tahıl özü (koruyucu)
- NDF Plus'ta ek olarak idrarı artırıcı ve metabolizmayı destekleyici sebze içerikleri mevcuttur.
- Sindirilmiş agaricus blazei (Murill mantarı)
- Ganoderma lucidum (Reişi mantarı)
- Cordyceps sinensis (turtıl mantarı)
- Milk thistle (devedikeni) tohumu
- Horsetail (kırkkilit otu)

***PolyFlor™ probiyotikleri:** 12 laktobasilus zinciri (casei, acidophilus, salivarius, bulgaricus, sporogones, plantarum vb.), 3 bifidobakter zinciri (longum, bifidum), streptococcus thermophilus ve b. laterosporus.

50 mg nanonize klorella (2 damlalık dolusu NDF) 25 gram normal klorella veya spirulina kadar hatta daha fazla etkilidir. Normal klorella sadece bağırsaktaki toksinleri bağlayabilir. Hâlbuki nanonize klorella bağırsaktan emilip kana geçer ve kandaki toksinleri idrar yolu ile de atar. Bu nedenle bağırsaktan tekrar geri emilim rizikosu azalır. NDF beyne geçerek oradaki ağır metalleri de bağlayabilir.

NDF kesinlikle aç karnına kullanılmalıdır. Günde 2 doza bölünmelidir;

sabah kalkınca ve ikindi 3-4 arası. Bu 7-8 saatlik arada çocuğun iki kez idrara çıkacak kadar sıvı alması uygundur (toksinler idrarla da atılıyor). Günde bir damla ile başlanarak 3-4 günde bir damla sayısı artırılmaktadır. Günde 30 damlaya kadar kullanılabilir.

NDF alındığı zaman bazı hastalarda diğer detoksifanlarda görüldüğü gibi, aşırı huzursuzluk, sinirlilik ve agresivite artışı olabilir (iyileşme krizi!). Bu durumda bir süre sinirlilik yapmayan bir önceki doza geçilir, daha sonra doz tekrar yavaş yavaş artırılır.

NDF koyu şişelerde ve serin bir yerde tutulmalıdır. NDF'nin etkisini bozmaması için verildikten sonraki 1 saat içinde kükürtlü sebzeler (lahana-lar, pırasa, karnabahar, sarımsak, soğan gibi) ya da haplar (taurin, metionin, n-asetilsistein, glütatyon) alınmamalıdır.

NDF, DMSA veya DMPS gibi şelatörlerle kombine edilebilir. Fakat dokulardan aşırı ağır metal sökülmemesi için dozlar azaltılmalıdır.

Epsom tuzu (magnezyum sülfat) banyosu

Otizmli çocukların çoğunda hem magnezyum hem de sülfatlar düşüktür. Sülfatlar ağır metal temizliğine yardımcı olur, bağışıklık sistemini güçlendirir. Magnezyum sülfat suya koyulduğunda magnezyum ve sülfata ayrışır. Her iki molekül de deriden emilir. Sülfatın etkisi 7-8 saat kadar sürer. Sülfatlar bağırsaktan fazla miktarda emilmezler.

Magnezyum sülfat banyosu nasıl yapılır?

Magnezyum sülfat tozunu kaynar su olan bir kap içine koyarak iyice eritin. Daha sonra banyo küvetinin ya da leğenin içini banyo yapılacak su ile doldurun ve içine daha önce hazırladığınız magnezyum sülfatlı suyu ilave edin.

Başlangıçta yarım çay bardağı magnezyum sülfat tozu kullanın. Daha sonra hasta tolere ettikçe 1-3 çay bardağına kadar çıkın (hastanın kilosuna göre, erişkine 2-3 bardak, büyük çocuklara, 1-2 bardak, küçük çocuklara 0.5-1 bardak).

Yan etkiler

Huzursuzluk ve hiperaktivite olursa dozu azaltın. Banyo suyu yutulursa hafif ishal yapar. Onun dışında bir zararı yoktur.

Küvet içinde en az 20 dakika kalınmalıdır. Banyodan sonra isterseniz durulanmayabilir ya da kurulanmayabilirsiniz. Çünkü magnezyum sülfat derinizde beyaz toz şeklinde kalır ve etkisi devam eder.

Magnezyum sülfat kimya ve ecza depolarında kilo ile satılır.

Diyetimiz cıva ya da başka bir ağır metalin vücuda girmesini azaltabilir ve girenlerin eliminasyonunu hızlandırabilir mi?

Aşağıdaki diyet ve takviyeler cıva ve diğer ağır metallerin detoksifikasyonuna yardımcı olur.

- Taş devri diyeti (un ve şekerden fakir)
- Yararlı bağırsak mikropları (kefir, ekşiyen yoğurt, turşu vb)
- Kabızlığın engellenmesi ve günde 2-3 kez dışkıya çıkılması (magnezyum, yeşil yapraklılar, kefir, keçi sütünden yoğurt, armut, kuru veya taze incir ve kayısı)
- Selenyum
- Çinko
- Askorbik asit (C vitamini)
- Balıkyağı
- Glütensiz-kazeinsiz-sütsüz diyet
- Glütatyon düzeyinin yükseltilmesi (metilB12, foli(ni)k asit, trimetilglisin, n-asetilsistein, glütatyon, selenyum)
- Soğangiller (sarımsak, soğan, pırasa vb) içerdiği kükürt ile ağır metalleri uzaklaştırır.
- Magnezyum sülfat banyosu
- Klorofilden zengin yiyecekler (klorella, spirulina, mavi-yeşil alg, buğday çimi, arpa çimi, deniz börülcesi)

Tedavi nasıl izlenmelidir?

Ağır metal tedavisinde idrarda yapılan uyarılmış ağır metal testi normalde üç ayda bir tekrarlanmalıdır. Ama genellikle bu kadar süre içinde temizlenme gerçekleşmediğinden biz masrafı azaltmak için testi 6 ayda bir tekrarlatıyoruz.

İkinci testte ağır metallerin daha yüksek çıkması sizi telaşlandırmamalıdır. Bu durum oldukça sık görülür ve deponun çok yüksek olduğunu gösterir. Tabii bu arada ilgili ağır metale maruziyet de olabilir.

Tedavi ne zaman sonlandırılır?

Kurşunun normal düzeylerin altına inmesi oldukça zordur. Kurşun makul bir düzeye indiğinde (üst sınırın 3 katı gibi) tedavi sonlandırılabilir. Bu süre içinde vitamin-mineral eksiklikleri, mide –bağırsak ve metilasyon sorunları giderilmiş ise artık geri kalan ağır metali vücudunuz temizleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Belles M, Sanchez DJ, Gomez M, Domingo JL, Jones MM, Singh PK. Assessment of the protective activity of monisoamyl meso-2,3-dimercaptosuccinate against methylmercury-induced maternal and embryo/fetal toxicity in mice. Toxicology. 1996;106(1-3):93-97
2. Kostial K, Restek-Samarzija N, Blanusa M, Piasek M, Prester L, Jones MM, Singh PK. Racemic-2,3-dimercaptosuccinic acid for inorganic mercury mobilization in rats. J Appl Toxicol. 1997;17(1):71-74
3. Miller AL. Dimercaptosuccinic acid (DMSA), a non-toxic, water-soluble treatment for heavy metal toxicity. Altern Med Rev. 1998;3(3): 199-207
4. Kidd RF. Results of dental amalgam removal and mercury detoxification using DMPS and neural therapy. Altern Ther Health Med. 2000;6(4):49-55
5. Sallsten G, Barregard L, Schutz A. Clearance half-life of mercury in urine after the cessation of long term occupational exposure: influence of a chelating agent (DMPS) on excretion of mercury in urine. Occup Environ Med. 1994;51(5):337-342
6. Anuradha B, Varalakshmi P. Protective role of DL-alpha-lipoic acid against mercury-induced neural lipid peroxidation. Pharmacol Res. 1999;39(1):67-80
7. Xue HB, Stumm W, Sigg L: The binding of heavy metals to algal surfaces. Water Res. 1988;22, 917
8. Carr HP, Cariño FA, Yang MS, Wong MH. Characterization of the cadmium-binding capacity of Chlorella vulgaris. Bull Environ Contam Toxicol. 1998;60(3): 433-440

23. Otizm ve ilaçlar

Dr. Ahmet Aydın

Nörotransmitterlerin dengelenmesi

Vücudun iletişim merkezi olan sinir sistemimiz, diğer organlarla nörotransmitter (sinir ileticileri) adı verilen mesajcı moleküllerle haberleşmektedir. Bunların üretimi, dağıtımı, yok edilmesi ve geri kazanımı gibi faaliyetler sinir sisteminin sağlıklı çalışmasını sağlar. Otizmde bu faaliyetlerde bozukluklar olduğundan, bu nörotransmitterlerin bazıları yüksek, bazıları da düşüklük gösterir.

Klasik tıbbın kullandığı birçok psikoaktif ilaç, bu nörotransmitter dengesini altta yatan nedeni çözmeden düzeltmeye yönelik kullanıldığından, uzun vadeli iyileşme sağlamamakta, üstelik de çok sayıda da yan etkileri olmaktadır.

Biz kendi pratiğimizde bu ilaçları son derece nadir kullanıyoruz. Tabii ki zaman zaman tahammülü zor, dengesiz ve saldırgan davranışlara karşı kullanmakta da bir sakınca görmüyoruz.

Otizmde kullanılan antipsikotik ilaçlar

Şizofreni, otizm, hiperaktivite ve manik reaksiyonda **dopamin** (bir sinir ileticisi) aktivitesi artmış ve norepinefrin ise azalmıştır.

Tirozin→ DOPA (B6 vit. + Mg) →Dopamin (C vit.) →Norepinefrin

Tirozin düşüklüğü varsa yeterli norepinefrin elde edebilmek için B6 vitamini, magnezyum ve C vitamini ile birlikte tirozin verilmelidir.

Haloperidol (Haldol®)

Haloperidol dopamin sentezini azaltan ilaçlar içerisinde en çok araştırılan ilaçtır. Haloperidol uzun süreli (6 ay) kullanıldığında otizmli çocukların yarısından fazlasında etkilidir; stereotipi,negativizm ve hiperaktiviteyi azaltır. Fakat kısa sürede distonik reaksiyonlar, akut diskinezi, Parkinson benzeri belirtiler, aşırı iştah artışı ve kardiyovasküler semptomlara yol açabilir. Bu nedenle son derece nadir kullanılan bir ilaçtır (1).

Risperidon (Risperdal®)

Risperidon dopaminin,dopamin reseptörüne (D2) bağlanmasını engellemekte ve dopamin miktarını etkilemeden dopaminin etkisini azaltmaktadır. Bu nedenle haloperidole göre çok daha az yan etkiye neden olmaktadır. Küçük dozlarda güvenle kullanılır. Ama amaç çocukları bu ilaçlara bağımlı kalmaktan kurtarmaktır.

Risperidon kendini ya da başkasını yaralayan ya da saldırgan tavır sergileyen çocuklarda oldukça etkilidir. İçten gelen davranışları kontrol etmelerini sağlar. Bu ilaç özellikle yüksek dopaminli olan çocuklara çok uygundur (2). Risperidon ayrıca 5-hidroksi triptofan (5-HT) reseptörünün (5-HT2) etkisini de azaltmaktadır. Risperidonun yan etkileri de az değildir. Hastaların % 30-40 kadarında öfke, saldırganlık, huzursuzluk, iştah artışı gibi belirtilere yol açabilmektedir. Otizmli çocuklarda Risperdal için fayda zarar oranı 2.8:1'dir.

Abilify®

Abilify'ın etki mekanizması risperidona benzerdir; ikinci tercih olarak kullanılabilir.

Metilfenidat (Ritalin®)

Risperidon dopamin reseptörlerini inaktive ederek dopaminin etkisini azaltır. Metilfenidat ise hem dopamin, hem de norepinefrin'in etkisini artırır. Metilfenidat bir zamanlar çok yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Ritalin bazı çocuklara yardımcı olur ama bir yığın yan etkileri de vardır. Bu nedenle son yıllarda kullanımında bariz azalma olmuştur.

Norepinefrin'i doğal olarak artırmanın yolu nedir?

Aşağıdaki takviyelerle norepinefrin düzeyleri artırılabilir:

1. Trimetilglisin (TMG)
2. Fosfatidil kolin
3. Fosfatidil serin
4. C vitamini

Pirasetam (Nootropil®)

Hafıza, dikkat, konsantrasyon azalması ve disleksi (konuşma bozukluğu) tedavisinde kullanılır. Pirasetam böbrekler yoluyla vücuttan atıldığından, böbrek yetersizliği olgularında dikkatli olunmalıdır. Ağır böbrek yetersizliklerinde kullanılmamalıdır. Trombosit yapışması üzerindeki etkisi nedeniyle kanama bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Tedavinin başında ajitas-

yon görülebilir. Baş dönmesi, baş ağrısı, ekstrapiramidal (Parkinson benzeri) semptomlar, konvülsiyon, uyku bozuklukları, sinirlilik, irritabilite ve tremor gibi nörolojik; gastrointestinal bozukluklar ve kansızlık görülebilir. Akut olgularda damar yolu ve kronik olgularda oral yol seçilmelidir.

RNA ve DNA tedavileri

Genetik materyalimizi DNA'nın spiral zinciri oluşturur. DNA, RNA'yı yapar. RNA çekirdeği terk ederek hücrenin sitoplazmasına (gövdesine) geçer. RNA sitoplazmadaki enzimler ve diğer proteinler üzerine etkilidir.

Hem DNA hem de RNA büyük moleküller olup **nükleotid** denilen daha küçük parçalardan oluşmuştur. Her dakika vücudumuzda milyonlarca hücre ölmekte ve bir o kadarı da yeniden yapılmaktadır. Yeni RNA ve DNA'ların sentezi için nükleotidlerin varlığı şarttır. Sağlıklı gıdaları yiyen kişiler yeteri kadar nükleotid alırlar. İnsan sütünün 100 ml'sinde 60 mg nükleotid vardır. Sardalya balığı nükleotidlerle doludur ve ömrü kısa olduğu için ağır metallere de fazla bulaşmamıştır.

RNA ve DNA tedavileri henüz yenidir ama Alzheimer hastalığı, Parkinson, otizm ve çeşitli enfeksiyon hastalıkları ve kronik hastalıklar için son derece umut vericidir. İnsan sağlığını düzeltmek için çeşitli DNA ve RNA preparatları kullanılmaktadır. Ama RNA preparatı o organa özgü değil ise çok fazla yararlı olamamaktadır. Mesela karaciğer hastalıklarında karaciğerden elde edilen RNA çok daha faydalı olmaktadır.

Mikrobiyolog Dr. Amy Yasko, saccharomyces cerevisiae isimli mayadan RNA özütü çıkarmıştır. Bu mayayı farklı ortamlara ekerek farklı ve dokuya özgü RNA tipleri elde etmiş ve otizm tedavisinde yaygın bir şekilde kullanmaya başlamıştır (10).

İmmünolojik tedaviler

Otizmli çocuklarda aşırı uyarılmış bağışıklık sistemi pentoksifilin (PXF), transfer faktörü (TF), intravenöz immünglobulin (IVIG) ve kolostrum gibi ilaçlarla sakinleştirilebilir.

Pentoksifilin (PFX) (Trental®)

PXF birçok enflamatuar (iltihabi) sitokini özellikle de alfa-TNF'yi azaltır. Alfa-TNF'nin otizm dâhil birçok enflamatuar beyin hastalığında rolü vardır. PXF damarları genişletir ve beyin kan akımını artırır (11).

PXF (Trental®) tedavisi hastaların en az üçte birinde etkilidir. Dikkati, konuşmayı, sosyalliği artırabilir. Epilepsi nöbetlerini azaltır. Nadiren, tansiyon düşüklüğü, kusma, bulantı, baş ağrısı ve uykusuzluk yapar.

İntravenöz immünglobulin (İVİG)

İVİG antikor yetersizliğini ve otoimmün cevabı azaltarak, alfa-TNF ve diğer sitokinleri azaltarak etkisini gösterir. İVİG küçük çocuklarda hiperaktiviteyi azaltabilir, konuşmayı ve göz kontağını ise artırabilir (12). Ağız sütünün (kolostrum) içerdiği immünglobulinlerin etkisi İVİG'in etkisine benzer.

Naltrekson

Naltrekson morfin zehirlenmelerinde kullanılan bir panzehirdir. Ayrıca alkolizm tedavisinde de kullanılır. Bu hastalıklarda kullanılan günlük doz 50-300 mg arasında değişmektedir.

Naltrekson opioid (morfin) bileşiklerinin kendi reseptörlerine yapışmasını engelleyerek etkilerini azaltır. Endorfinler vücutta yapılan (endojen) morfin bileşikleridir. Örneğin aşırı kas faaliyeti sarf ederek yorulup da dinlendiğinizde içinizde hoşluk duygusu oluşur ve uyuşursunuz. İşte bu hoşluk hissini veren endorfinlerdir. Yapılan araştırmalar otizmli çocukların merkez sinir sisteminde çok yüksek miktarda beta-endorfin olduğunu göstermektedir. Birçok otizmli çocuğun ağrılara karşı çok dayanıklı olması bu endorfinlere bağlıdır.

Son yapılan çalışmalar çok düşük doz naltreksonun (LDN= Low Dose Naltrexone) morfin reseptörlerini bloke ettiğini göstermiştir. Naltrekson alan otizmli çocukların % 75-80'inde sosyalleşmenin, göz kontağının, mutluluğunun ve ağrıya duyarlılığının arttığı, buna karşılık stereotipik ve kendi kendine zarar veren hareketlerin azaldığı gözlenmiştir (3-9).

Opioidler sinir aralıklarında dopamin geri emilimini azaltarak dopamin miktarını artırır. Naltrekson opioid reseptörlerine yapışarak dopaminin etkisini de azaltır. Dopaminin şizofrenik ve otizmli hastalarda görülen davranış bozukluklarının oluşmasında önemli bir rolü vardır.

LDN bağışıklık sistemini de güçlendirir. Fakat bu etkilerin görülmesi bazen 3-4 ayı bulabilir. LDN kanserler, otoimmün hastalıklar, romatizmal hastalıklar ve HIV enfeksiyonlarında da başarıyla kullanılmaktadır. Kullanılan dozun 1.5 ila 4.5 mg arasında olması gerekir (ortalama 3 mg). Günde bir kez yatmadan önce tablet ya da merhem şeklinde alınır. Türkiye'de satılan tablet şeklindeki preparat (Ethylex®) maalesef 50 mg'dır. Bu tabletin belirtilen miktarlara bölünmesi hastalar için çok zordur. Fakat eczacılar tableti ezerek merhem yapabilir.

Naltreksonun düşük dozlarda bilinen fazla bir yan etkisi yoktur. Fakat hastaların % 15'inde geçici olarak uykusuzluk ve hiperaktivite görülebilir. Daha önce kazeinsiz-glütensiz diyete başlayanlarda bu yan etkiler çok daha az görülür.

Serebrolizin

Serebrolizin domuz beyninden alınan bir peptit kompleksidir. Peptitler birkaç amino asidin bir arada bulunduğu bileşiklerdir (amino asitler proteinleri oluşturan yapı taşlarıdır).

Serebrolizinde bulunan peptitler küçük olduğundan (molekül ağırlıkları 10.000 daltondan azdır) kan-beyin engelinden geçerek direkt sinir hücrelerine (nöron) ulaşabilirler. İlaç beyinde çok yönlü etkilere sahiptir.

- **Metabolik regülasyon**: Serebrolizin beynin aerobik enerji metabolizmasının verimliliğini düzeltir. Gelişmekte olan ve yaşlanmakta olan beyinde hücre içi protein sentezini artırır.
- **Nörokoruma**: Serebrolizin sinir hücrelerini laktik asitin ve serbest radikallerin hasarlarından korur. Sinir hücrelerinin yaşam süresini uzatır, uyarıcı bir amino asit olan glütamatın nörotoksik etkisini azaltır.
- **Nörotrofik etki**: Serebrolizin sinir hücrelerinin büyümesini sağlar.
- **Fonksiyonel nöromodülasyon**: Serebrolizin kognitif (öğrenme) fonksiyon bozukluğunda, hafızada tutma süreçlerine olumlu etki gösterir.

Kullanım alanları

Serebrolizin Alzheimer hastalığı, kronik serebrovasküler yetersizlik, iskemik beyin inmesi, beyin ve omuriliğin travmatik hasarları, depresyon, mültipl skleroz, otizm ve Rett sendromu gibi hastalık tablolarında kullanılmaktadır (13-17). Başlıca kullanılmayacak durumlar şunlardır:

- İlaca karşı alerjik reaksiyon oluşması
- Ağır böbrek yetersizliği
- Ağır epilepsi

Son yıllarda serebrolizinin özellikle Alzheimer hastalığında kullanılmasıyla ilgili çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Ancak otizmle ilgili çalışmalar 5-6'yı geçmemektedir. Üstelik bu çalışmalar büyük hasta gruplarında yapılmamıştır. Fakat hastaların büyük bir bölümünde önemli ilerlemeler saptanmıştır. Bir bölüm hastada ise olumlu etki gözlenmemiştir.

Preparatlar 1 mL (kutuda 10 ampul var) ve 5 mL (kutuda 5 ampul var) şeklindedir; büyük hastalar için 20 mL olan ampuller de vardır. Her gün kalçadan 1 flakon yapılmaktadır. Bir kür genellikle 10-20 gün sürer. Bir tedavi kürü sonunda –varsa– olumlu etkiler ortaya çıkar. Olumlu etkiler varsa ilaca 2-3 ay kadar bir ara verildikten sonra yeni bir küre başlanabilir.

Korteksin

Serebrolizine benzer özellikler taşıyan yeni bir polipeptittir. Farelerde yapı-

lan bir araştırmada korteksin'in serebrolizinden biraz daha üstün olduğu gösterilmiştir (18).

Korteksin'in beynin metabolizmasını aktif hale getirerek hafızayı kuvvetlendirdiği, beynin savunma mekanizmasını yükselttiği, algılamayı artırdığı, çabuk ve doğru karar verme yeteneğini yükselttiği, konuşma merkezini açtığı, epilepsi nöbetlerini azalttığı, dikkat eksikliği ve hiperaktiviteyi azalttığına dair araştırmalar mevcuttur (19-24).

Korteksin'in içinde amino asitlere ilave olarak çok sayıda vitamin ve mineral de mevcuttur. 10 ve 5 mg olarak flakon şeklinde çıkan korteksin sadece Rusya'da üretilmekte ve 7 ülkeye ihraç edilmektedir: Azerbaycan, Özbekistan, Kırgızistan, Kazakistan, Beyaz Rusya, Ukrayna ve Tacikistan.

Büyükler için 10 mg, çocuklar için 5 mg'lık flakonlar kullanılmaktadır. 10 ya da 20 gün süre ile her sabah kalçadan bir iğne yapılır. Bir kutuda 10 flakon bulunmaktadır. Eğer olumlu etkiler elde edilirse en az 3 ay, en fazla 6 ay ara vererek tekrarlanmalıdır.

Sonuç olarak gerek serebrolizin, gerek korteksin hakkındaki bilgilerimiz henüz yetersizdir. İlacın etkinliğini anlayabilmek için çok sayıda hasta ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Her iki ilaç da Türkiye'de henüz ruhsat almamıştır.

GcMAF

GcMAF bağışıklık sistemimizin orkestra şefidir (25). GcMAF makrofajlara (yutucu hücreler) kanser hücrelerini ve virüsleri öldürme emri verir. Fakat habis hücreler ve virüsler **nagalaz** enzimi üreterek GcMAF'yi nötralize ederler. Bu yüzden makrofajlar öldürme emrini alamaz ve kanser hücreleri ve virüsler üremeye devam eder. Bu şekilde bağışıklık sistemi baskılanarak hastalıklar kronikleşir. GcMAF'nin etkili olabilmesi için **D vitamini** seviyelerinin normal olması gerekir (26).

Bağışıklık sistemimizin düzenleyicisi olan GcMAF, iltihabi hastalıklar (lupus, romatoid artrit vb.), bakteriyel ve viral enfeksiyonlar (Lyme hastalığı, HIV vb), **otizm,** kronik akne, fibromiyalji, osteoporoz, Parkinson hastalığı, mültipl skleroz ve çeşitli kanserlerin (Hodgkin, kolon, meme, akciğer vb) tedavisinde olumlu sonuç vermektedir (27-30). İlaç % 80 kadar hastada 3 hafta içinde başarılı olmaktadır. Otizmde 8 hafta içinde etki görülmeye başlar, fakat tam etkinin görülmesi 4-5 ayı alabilir (31).

GcMAF tedavisinden 2 ay sonra nagalaz aktivitesi bariz azalır. Fakat nagalaz aktivitesi 0.62'nin altına inmeden GcMAF tedavisi kesilmemelidir.

Bumetanid (Bumex® 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, Burinex® 1 mg)

Bumetanid daha çok kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan bir idrar söktürücüdür. Bu ilaç sadece idrar söktürmekle kalmaz aynı zamanda beyin hücrelerine klor girişini azaltarak GABA etkisini hiperpolarize eder. Bumetanid bu etkisiyle tedaviye cevap vermeyen yenidoğan epilepsilerinde faydalı olabilmektedir.

2012 yılında Fransız Ulusal Sağlık ve Tıbbi Araştırmalar Enstitüsü dünyada ilk kez bumetanid'in otizm üzerindeki etkilerini araştırmıştır (32). Bu araştırmaya 3-11 yaşlarında otizm hastası ve Asperger sendromlu 60 çocuk katılmış. Rastgele seçilen bir grup çocuğa, beyin hücrelerindeki klor seviyesinin azalması için 3 ay boyunca günde 1 miligram, etken maddesi bumetanid olan idrar söktürücü, kontrol grubuna da plasebo (yalancı ilaç) verilmiş. Yan etki olarak bazı hastalarda hafif potasyum düşüklüğü saptanmış, ama ağızdan verilen potasyum ile bu yan etki de giderilmiş.

4 ay süren bu araştırmanın başında ve sonunda otizme bağlı belirtilerdeki değişiklikler değerlendirilmiş. İdrar söktürücü alan çocukların otizm belirtilerinin ağırlığında azalma, dikkatlerinde ve göz temaslarında artış görülmüş. Tedavinin sona ermesinden sonraki dönemde otizme bağlı ciddi belirtiler yeniden ortaya çıkmış.

Bilim adamları, bu tür bir tedavinin uzun vadedeki etkisini incelemek ve ilacın mekanizmasını ortaya çıkarabilmek için başka araştırmaların da gerekli olduğunu vurgulamaktadır (33).

Antiandojenler

Bildiğiniz gibi otizm erkek çocuklarında kız çocuklarına oranla daha fazladır. Erkek kız oranı 5:1 gibidir. Ağır otizmlilerde bu oran 15:1'e kadar çıkar. Acaba bu bariz cinsiyet farkı neye bağlıdır?

İnsan ve hayvan araştırmaları cıva zehirlenmesinde erkeklerin dişilerden daha çok etkilendiğini göstermektedir (34, 35). Bildiğiniz gibi otizmli çocukların en çok maruz kaldıkları ağır metallerin başında cıva gelmektedir.

Doku kültürü çalışmalarında testosteron cıvanın beyin hücreleri üzerine olan toksik etkilerini artırırken, östrojen tam tersine koruyucu olmaktadır (36).

Otizmli hastalar normallerle kıyaslandığında erkeklik hormonları olan serum serbest testosteron % 214, DHEA % 192 ve androstenedion % 173 oranında daha yüksek, kadınlık hormonu FSH ise % 51 oranında daha düşük bulunmuştur (37).

Leuprolid asetat, finaterid, siproteron asetat, spironolakton, risperidon, haloperidol ve pioglitazon testosteronun aktif şekli olan dehidrotestosterona dönüşümünü engeller.

Leuprolid (37) ve spironolakton (38) kullanan iki ayrı olguda hiperaktivite, tekrarlayıcı hareketler, saldırganlık, kendine zarar verme gibi davranış bozukluklarında bariz düzelmeler olmuştur.

Baba-oğul olan Geiger'lere göre otizmde yapılan ve başarılı olan biyomedikal tedavilerin (şelasyon, sekretin, glütatyon, sistein vb.) ortak noktası testosteron seviyelerini düşürmeleridir (37).

Antiandrojenlerin rutin tedaviye girmesi için daha geniş vaka örnekleri ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ama hekim kontrolü altında denenmesinde de bizce fazla bir sakınca yoktur.

Kök hücre tedavisi

Kök hücre tedavisi bu kitabın yazarlarının deneyiminin olmadığı bir konudur. Ama yine de konu hakkında bildiklerimizi söyleyelim.

Kök hücre farklılaşmamış ya da özelleşmemiş bir hücre tipidir. Bu hücreler özelleşerek beyin, kalp, karaciğer vb. çeşitli hücrelere farklılaşabilmektedir. Örneğin kalp kasınız tahrip olmuşsa kök hücreler farklılaşarak kalp hücresine dönüşmekte ve kalpteki hasarı tamir edebilmektedir.

Son yıllarda bazı merkezler otizmde kök hücre tedavisini kullanmaya başladılar. Anlattıklarına göre başarılı sonuçlar da alıyorlarmış. Teorik olarak böyle bir başarı mümkün olabileceği için bizce bildirilenlerin doğru olma olasılığı yüksektir.

Daha önceki konularda da anlattığımız gibi otizmi oluşturan en önemli iki karakteristik özellik şunlardır:

1. Beyinde, özellikle alın ve şakak loblarında oksijen azlığı: Bu durum SPECT incelemesi ile net bir şekilde gösterilebilir. Hiperbarik oksijen tedavisinin amacı da bu oksijenlenmemiş bölgeleri düzeltmektir.
2. Vücudun değişik bölgelerinde (özellikle bağırsak ve beyinde) aşırı iltihaplanma (enflamasyon): Diyet, vitamin, mineral, omega-3 ve hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) en önemli amacı da işte bu iltihabı azaltmaktır.

Kök hücre tedavisinin olumlu etkileri de yukarıdaki faktörlerin azaltılmasına dayanır. Yani;

1. Beyindeki oksijen azlığını gidermek

2. Yaygın iltihabı azaltmak

Kök hücre olarak en çok göbekbağı (kordon) kanındaki CD34+ hücreleri ve mezenkimal kök hücre kullanılmaktadır (39, 40). Kök hücre tedavisinin bilinen büyük bir yan etkisi yoktur. Türkiye'de otizmlilere kök hücre tedavisi yapan bir yer bulunmamaktadır. Zaten bu tedavi dünyada da çok az ülkede (Çin, Meksika vb.) yapılmaktadır.

Bu tedavi çok masraflı da olmayacaktır. Kök hücreleri olgunlaşmamış olduğundan red sorunu da yok gibidir. Kök hücre tedavisi henüz yan etkileri yönünden araştırmaların devam ettiği bir yöntem. Bazen kötü huylu da olabilen bir tümör olan teratoma da neden olabilir. Biz baştan beri bu yöntemin etki mekanizmasını ve uygulamaları yakından izliyoruz. Teratomdan daha büyük bir sorun da oluşturabilme olasılığı olabileceği için yeni bilgiler edinene kadar hiçbir hastamıza önermiyoruz.

Son olarak şunu söyleyelim ki kök hücre tedavisi faydalı olsa da (ki bizce olma olasılığı yüksek) her şeyi pür-i pak etmeyecektir. Yani tek başına bir mucize değildir. O nedenle eğer uygulanacaksa biyomedikal ve davranış tedavileri ile kombine edilmelidir.

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) de kök hücre sayısını artıran bir yöntemdir (41). HBOT 1.5 ATA'da bir saatlik seanslarla 100-150 seansta kanda dolaşan kök hücre sayısı 2-10 misline çıkarılabilmektedir. HBOT son derece güvenli bir yöntemdir, çünkü dışarıdan hücre almadan, vücudumuzdaki mevcut kök hücre üretimini artırmaktadır. HBOT kök hücre tedavisi gibi nöroenflamasyonu azalttığı gibi beyin kanlanmasını da artırmaktadır. Çok uygulanan bir yöntem olduğundan fazla bir yan etkisinin de olmadığını biliyoruz.

Zerdeçal

Bir halk ilacı ve baharat olarak bildiğimiz zerdeçal aslında birçok hastalığın önlenmesinde ve hatta tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Güney Asyalıların çok tükettiği zerdeçal ile ilgili yüzlerce araştırma yapılmıştır.

Zerdeçalın aktif maddesi **kurkumin**dir. Zerdeçal tozunun yaklaşık 1:30-1:100 kadarı kurkumindir. 1 silme tatlı kaşığı zerdeçal 3 gramdır; ortalama 30-90 mg kurkumin içerir. Zerdeçal bağırsaktan kolay emilmediği için aşağıdaki işlemlerden biri yapılarak etkinliği artırılır;

- 1 tatlı kaşığı zerdeçal tozu, 1-2 yumurta sarısı ve 1 tatlı kaşığı zeytinyağı ya da eritilmiş hindistancevizi yağı ile karıştırılır, blendırla çevrilir ve tüketilir.
- 250 ml kaynar suyun içine 1 tatlı kaşığı zerdeçal tozu akıtılarak 10 dakika kadar kaynatılır ve ılıtılır. İlk dört saat içinde tüketilir.

Erişkinler için 200 mg/gün'lük dozlardaki (yaklaşık 2 silme tatlı kaşığı toz) kurkuminin antienflamatuar, antioksidan, antikanserojen ve antiaterojenik olduğu gösterilmiştir. Bilinen bir yan etkisi de yoktur. Zerdeçalın başta solunum yolu enfeksiyonları, kanser, Alzheimer, mültipl skleroz, katarakt oluşumu, karaciğer hasarı, enfarktüs ve felç olmak üzere çeşitli hastalıklar üzerine olumlu etkileri olduğuna ilişkin çok sayıda çalışma vardır (42).

Zerdeçalın otizm tedavisinde de olumlu etkileri vardır (43, 44):

- En önemli antioksidan olan glütatyonun hücre içindeki düzeylerini artırmak
- Enflamatuar maddeleri azaltmak
- Karaciğerdeki detoksifikasyonu artırmak
- Kurşun, cıva ve kadmiyum gibi ağır metallerin yaptığı zararları önlemek
- Virüs ve mantar enfeksiyonlarının tedavisine yardımcı olmak

KAYNAKLAR

1. Bock K, Stauth C. Healing the New Childhood Epidemics: Autism, ADHD, Asthma and Allergies. Random House 2008
2. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. N Engl J Med. 2002;347:314-321
3. http://www.autism.com/ari/faq/faq_treatment.html
4. Tordjman S, Anderson GM, Botbol M, Brailly-Tabard S, Perez-Diaz F, Graignic R, Carlier M, Schmit G, Rolland AC, Bonnot O, Trabado S, Roubertoux P, Bronsard G. Pain reactivity and plasma beta-endorphin in children and adolescents with autistic disorder. PLoS One. 2009;4(8):e5289
5. Posey DJ, Erickson CA, McDougle CJ. Developing drugs for core social and communication impairment in autism. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2008;17(4):787-801
6. Parikh MS, Kolevzon A, Hollander E. Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18(2):157-78
7. Good P. Low-dose naltrexone for multiple sclerosis and autism: does its benefit reveal a common cause? Med Hypotheses. 2006;67(3):671-2
8. Elchaar GM, Maisch NM, Augusto LM, Wehring HJ. Efficacy and safety of naltrexone use in pediatric patients with autistic disorder. Ann Pharmacother. 2006;40(6):1086-95
9. Malone RP, Gratz SS, Delaney MA, Hyman SB. Advances in drug treatments for children and adolescents with autism and other pervasive

developmental disorders. CNS Drugs. 2005;19(11):923-34
10. Yamsko A, Gordon G. The Power of RNA. 2004
11. Gupta S, Rimland B, Shilling PD. Pentoxifylline: brief review and rationale for its possible use in the treatment of autism. J Child Neurol. 1996;11:501-504
12. Gupta S. Immunological treatments for autism. Autism Dev Disord. 2000;30:475-479
13. Gorbachevskaya N, Bashina V, Gratchev V, Iznak A. Cerebrolysin therapy in Rett syndrome: clinical and EEG mapping study. Vestn Otorinolaringol. 2000;(6):24- 6
14. Krasnoperov a MG, Bashina VM, Skvortsov IA, Simashkova NV. The effect of cerebrolysin on cognitive functions in childhood autism and in Asperger syndrome. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 1999;99(1):37- 41
15. Radzivil MG, Bashina VM. An effect of long-term cerebrolysin therapy in combination with neuroleptics on behavioral and cognitive disturbances in endogenous childhood autism. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 2006;106(2): 21-5
16. Riley C, Hutter-Paier B, Windisch M, Doppler E, Moessler H, Wronski R. A peptide preparation protects cells in organotypic brain slices against cell death after glutamate intoxication. J Neural Transm. 2006;113(1):103-10
17. Sotnikova NY, Gromova OA, Novicova EA. Dual effect of cerebrolysin in children with attention deficit syndrome with hyperactivity: neuroprotection and immunomodulation. Russ J Immunol. 2002;7(4):357-64
18. Shabanov PD, Lebedev AA, Stetsenko VP, Lavrov NV, Markov SV, Vojeikov IV. Comparison of behavioral effects of cortexin and cerebrolysin injected into brain ventricles. Bull Exp Biol Med. 2007;143(4):437-41
19. Ukhanova TA, Gorbunov FE, Dement'eva EV, Volkova EA, Novikova-EE. The changes in the brain's electrical activity in children with cerebral palsy during the complex rehabilitation. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 2012;112(10):28-30
20. Chutko LS, SurushkinaSI, Iakovenko EA, Bykovalul, Nikishena IS. Efficacy of cortexin in the treatment of memory disorders in children. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 2011;111(9 Pt 2):37-40
21. Zarubina IV, Shabanov PD. Cortexin and cortagen as correcting agents in functional and metabolic disorders in the brain in chronic ischemia. Eksp Klin Farmakol. 2011;74(2):8-15
22. Aniol VA, Novitskaialu, Borodina TN, Bukreeva TV, Lazareva NA, Moiseevalu V, Onufriev MV, Stepanichev MIu, Lakovlev AA, Gekht AB,

Granstrem OK, Guliaeva NV. Evaluation of antiepileptic effects of cortexin in a model of convulsions. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 2011;111(12):68-73

23. Gafurov BG, GafurovShB. Cortexin in the complex treatment of post stroke epilepsy. Zh Nevrol PsikhiatrIm S SKorsakova. 2010;110(3 Suppl 2):88-90

24. Reutov VP, Samosudova NV, Filippova NA, Krushinskii AL, Kuzenkov VS, Sorokina EG, Pinelis VG, Granstrem OK, Larionova NP, Chailakhyan LM. Cortexin and combination of nitrite with cortexin decrease swelling and destruction of cerebellar neurons in hemorrhagic stroke. Dokl Biol Sci. 2009;426:201-4

25. http://www.gcmaf.eu/info/

26. Bellone M, Rigamonti N. Vitamin D-binding protein-derived macrophage-activating factor, GcMAF, and prostate cancer. Cancer Immuno lImmunother. 2012;61(12):2377-8

27. Yamamoto N, Ushijima N, Koga Y. Immunotherapy of HIV-infected patients with Gc protein-derived macrophage activating factor (GcMAF). J Med Virol. 2009;81(1):16-26

28. Yamamoto N, Suyama H, Yamamoto N. Immunotherapy for Prostate Cancer with Gc Protein-Derived Macrophage-Activating Factor, GcMAF. Transl Oncol. 2008;1(2):65-72

29. Yamamoto N, Suyama H, Nakazato H, Yamamoto N, Koga Y. Immunotherapy of metastatic colorectal cancer with vitamin D-binding protein-derived macrophage-activating factor, GcMAF. Cancer Immunol Immunother. 2008;57(7):1007-16

30. Yamamoto N, Suyama H, Yamamoto N, Ushijima N. Immunotherapy of metastatic breast cancer patients with vitamin D-binding protein-derived macrophage activating factor (GcMAF).Int J Cancer. 2008;122(2):461-7

31. http://www.gc-maf.de/en/introduction-to-gcmaf-a-autism.html

32. Lemonnier E, Degrez C, Phelep M, Tyzio R, Josse F, Grandgeorge M, Hadjikhani N, Ben-Ari Y. A randomized controlled trial of bumetanide in the treatment of autism in children. Transl Psychiatry. 2012;2:e202. doi: 10.1038/tp.2012.124

33. Nau JY. To dare trying a diuretic in autism treatment. Rev Med Suisse. 2012 ;8(367):2458-9

34. Clarkson TW, Nordberg GF, Sager PR. Reproductive and developmental toxicity of metals. Scand J Work Environ Health. 1985; 11: 145–154

35. Branch DR. Gender-selective toxicity of Thimerosal. Exp Toxicol Pathol. 2009;61: 133–136

36. Haley BE. Mercury toxicity: genetic susceptibility and synergistic effects. Med Ver. 2005; 2: 535–542
37. Geier DA, Geier MR. A prospective assessment of androgen levels in patients with autistic spectrum disorders: biochemical underpinnings and suggested therapies. Neuro Endocrinol Lett. 2007;28(5):565-73
38. Bradstreet JJ, Smith S, Granpeesheh D, El-Dahr JM, Rossignol D. Spironolactone might be a desirable immunologic and hormonal intervention in autism spectrum disorders. Med Hypotheses. 2007;68(5):979-87
39. Ichim TE, Solano F, Glenn E, Morales F, Smith L, Zabrecky G, Riordan NH. Stem cell therapy for autism. J Transl Med. 2007;5:30
40. Siniscalco D, Sapone A, Cirillo A, Giordano C, Maione S, Antonucci N. Autism spectrum disorders: is mesenchymal stem cell personalized therapy the future? J Biomed Biotechnol. 2012;2012:480289
41. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;290(4):H1378-86
42. http://www.beslenmebulteni.com/bes/index.php?option=com_content&view=article&id=1778:bir-halk-ilac-olan-zerdecal-kistik-fibroz-tedavisinde-devrim-yapabilir-mi&catid=72:solunum&Itemid=416
43. http://www.leesilsby.com/enhansamain.php
44. Blaylock RL, Strunecka A. Immune-glutamatergic dysfunction as a central mechanism of the autism spectrum disorders. Curr Med Chem. 2009;16(2):157-70

24. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT)

Dr. Cem Kınacı

Otizmin tedavisinde ağır metallerin ve diğer toksinlerin şelasyon ile beyinden temizlenmesi tek başına her zaman yeterli olmamaktadır. Ağır metaller ve diğer toksik bileşiklerin birikmesi nedeniyle, beyinde uzun süredir yetersiz ve düşük düzeyde fonksiyona sahip hasarlı alanlar mevcuttur. Bu hücreler yeniden aktive edilmelidir. Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) sindirim sistemindeki bozuklukları da önemli ölçüde tedavi edebilmektedir.

Hiperbarik oksijenizasyon ile hem beyin hem de sindirim sisteminin tedavisi 1972 yılından beri ABD'de **Dr. Richard Neubauer**'in öncülüğünde başarı ile uygulanmaktadır.

HBOT, adından da anlaşılacağı gibi basınç odası (Resim 24-1) içerisine alınan bir hastaya % 100 oksijen solutulması esasına dayanan bilimsel ve modern bir tedavi yöntemidir. Yüksek basınçta solunarak dokulara taşınan oksijen dokunun oksijensiz kalmasının yol açtığı akut veya kronik birçok hastalıkta tedavi edici özellik taşır. Uygulama sırasında çözünen oksijenin doku oksijenizasyonunu arttırması sayesinde çok yönlü etkiler sağlanır.

Basınç altındaki oksijenin iki temel etki mekanizması vardır; mekanik etki ve artmış kısmi oksijen basıncının etkisi.

Mekanik etkisini **Boyle-Mariotte Kanunu**'na göre oluşturur. Sabit sıcaklık altında, gazların hacimleri basınçlarıyla ters orantılıdır; basınç arttıkça gazların hacmi küçülür. Böylece bir yere kadar küçülen kabarcığın vücuttan atılması kolaylaşır. Kabarcık vücuttan atılırken dokunun kanlanması yeniden sağlanabilir. Bu etkisinden gaz embolisinde (damarın gaz habbeleri ile tıkanması) ve dekompresyon hastalığında (vurgun) yararlanılır.

Artmış kısmi oksijen basıncının etkisi ise **Henry Kanunu**'na göre oluşur. Sabit sıcaklıkta bir sıvı içinde çözünen gaz miktarı, o gazın kısmi basıncı ile doğru orantılıdır. Dolayısıyla, gazın kısmi basıncı arttıkça sıvıda çözünen miktarı da artar.

HBOT artmış kısmi oksijen basıncı yoluyla gerçekleşen etkisini dört şekilde gösterir (1-6):

1. **Antihipoksik etki:** HBOT uygulaması sırasında başta kanın sıvı kısmı olan plazma olmak üzere, lenf sıvısı ve beyin-omurilik sıvısı gibi diğer sıvı ve dokularda yüksek oranda oksijenin çözünmesine bağlıdır. HBOT bu sayede doku oksijen azlığını önleyerek sağaltıcı etkisini gösterir.
2. **Antiödem etki:** Oksijenin damarları büzüştürücü etkisiyle toplam kan akımı azalır. Ayrıca, oksijensiz kalma nedeniyle artan kılcal damar geçirgenliği HBOT sayesinde düzenlenir, damar dışı alana sıvı geçişi önlenir ve böylece ödem geriler.
3. **Antitoksik etki:** HBOT Clostridium cinsi bakterilerin ekzotoksin üretimini baskılayarak gazlı kangrende yaşam kurtarıcı etki gösterir. Ayrıca başta karbonmonoksit zehirlenmesi olmak üzere siyanid, hidrojen sülfid ve karbontetraklorür zehirlenmelerinde ana veya yardımcı tedavi ajanı olarak kullanılır.
4. **Antibakteriyel etki:** HBOT doğrudan veya dolaylı yoldan antibakteriyel etki sağlar. Ayrıca bazı antibiyotiklerle de sinerjistik (aynı şekilde) etki gösterir.

HBOT yüksek basınç altında iken öngörülen miktarlarda saf oksijen solunması yöntemidir. Bu yöntem normal basınçta (yani 1 atmosfer basınç altında) çok miktarda oksijen alınması anlamına gelen hiperoksijenizasyon ile karıştırılmamalıdır.

Hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) etki mekanizması

Alyuvarlardaki hemoglobin kandaki oksijenin % 97'sini taşır. Geri kalan % 3 ise kanın sıvı kısmında (serum) taşınır. 1 gram hemoglobin 1.34 mL oksijeni bağlar. Hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi daha fazla artırılamayacağından, normal şartlarda dokuya taşınan oksijen miktarı da artırılamayacaktır.

Eritrositler doku hücrelerine son derece sınırlı düzeyde oksijen verir (pO_2: 40 mmHg). Buna **kısmi oksijen basıncı** denir.

Yaralanmalar, enfeksiyonlar ve diğer hastalıklar sırasında dokulara giden oksijen nerdeyse sıfıra iner. Oksijen akımındaki bu azalmaya **iskemi** denir. pO_2 son derece aşağı düşer; doku tahrip olur ve iyileşme gecikir.

Araştırmalar pO_2 **80 mmHg**'ye kadar yükselmedikçe doku iyileşmesinin zorlaştığını veya gerçekleşmediğini göstermektedir. Oda basıncında yani 1 atmosfer basınç altında iken verilen oksijen % 100 olsa bile pO_2'nin **80 mmHg**'ye yükselmesi mümkün olmamaktadır. Bunun nedeni alyuvarların oksijene doyması ve daha fazla oksijen taşıyamamasıdır.

Sadece erimiş oksijen pO_2'yi artırabilir. Sağlıklı bir insanın 100 mL kanında alyuvarlardaki hemoglobine bağlı 19 mL, kanın sıvı kısmında (plazma) ise 0.3 mL erimiş oksijen bulunur. Hemoglobindeki oksijen neredeyse doymuştur (% 98). Alyuvarlardan doku hücrelerine geçen oksijen son derece sınırlı düzeydedir (pO_2: 40 mmHg). Basınç artırıldıkça plazmadaki erimiş oksijen miktarı da artar. Artan oksijen hacmi, dokuya ulaşan oksijen basıncını (pO_2) 200 mmHg'ye kadar yükseltebilir.

Basınç odasında, normalin iki katı yüksek basınçta oturulduğunda, bu ortamda % 100 oksijen alınıyorsa normalin 10 katı oksijen alınmış olur. Önce alyuvarlardaki hemoglobin oksijenle doyar. Fazlası ise plazmaya geçer. Bu fazlalık doku oksijen seviyesini artırır. Doku oksijen seviyesi artınca (pO_2) enflamasyonun iyileşmesi çabuklaşır. İşte HBOT pO_2'yi artırarak, tedavi için gerekli düzey olan 80 mmHg'ye kadar yükselmesini sağlamaktadır.

HBOT'un nörolojik hastalıklardaki akut ve kronik etkileri

- Beyin ödemini azaltır.
- Kan beyin seddi ve hücre zarı fonksiyonlarını düzeltir.
- Yeni damar oluşumunu artırır.
- Serbest radikalleri temizler.
- Pıhtılaşmayı azaltır.
- Bağırsak florasının düzelmesine yardımcı olur.
- Uzun süreli uygulanmazsa antioksidan etkilidir.
- Antienflamatuar etkilidir.
- Kök hücre oluşumunu artırarak yeni sinir hücrelerinin yapımını sağlayabilir.

24 saati aşan oksijen tedavilerinde epitel hasarı olur. Bu durum serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına bağlıdır. Bu nedenle bazı hekimler HBOT'un serbest oksijen radikallerini artıracağını ileri sürer. Hâlbuki nörolojik hastalarda uygulanan HBOT kısa sürelidir (genellikle 1 saat) ve bu süre içinde serbest oksijen radikallerini artırmaz. Tam tersine serbest oksijen radikallerinin artmasına neden olan hipoksidir. HBOT hipoksiyi azaltarak serbest oksijen radikallerini de azaltır.

HBOT esnasında uygulanan basınç da önemlidir. 2 saati aşan süre ile 2.5 ATA ve yukarısı uygulanırsa konvülsiyonlara sebep olabilir. Ancak HBOT nörolojik hastalarda genellikle 1.5-1.7 ATA arasında, daha önce konvülsiyon öyküsü olanlarda ise 1.3 ATA gibi daha da düşük basınçlarla ve daha kısa seans sayı ve süresi ile başlanarak uygulanır.

Bu tedavinin uygulandığı kabinler genellikle küçük bir denizaltıya benze-

mektedir. Ancak bu kabinler (**hiperbarik oda**) karada çalışmaktadır. Kabin içi basınç kompresörlerle artırılarak sahte bir dalış işlemi gerçekleştirilmektedir (Resim 24-1).



Resim 24-1. Hiperbarik oksijen kabini

Dalış süresince özel maskeler veya başlıklar vasıtasıyla normalden yüksek bir basınçta % 100 saf oksijen solunmasına olanak sağlanmaktadır (soluduğumuz hava ise sadece % 19-21 oranında oksijen içermektedir).

HBOT ile hiçbir ekstra enerji harcanmasına gerek kalmaksızın kan akımındaki oksijen oranı yükseltilebilir. Sadece yarım atmosferlik bir basınç artışı ile yapılacak bir HBOT'de beynin hasar görmüş hücrelerinin oksijenden yararlanması **10 kat artırılabilmektedir**.

Bu hücreler normal atmosfer basıncında da havadaki oksijeni kullanma kapasitesine ulaştığında tedavi sonlandırılmaktadır. Tekrar yapılacak bir kontrol SPECT ile de bunu belirlemek mümkündür.

HBOT yapılacak çocukta aşağıdaki faktörler göz önüne alınmalıdır:

- Basıncın düzeyi (ATA), seans süresi ve seans sayısı çocuğun ihtiyacına

göre belirlenmelidir.

- Başka hastalıklar için belirlenmiş HBOT protokollerine otizmli çocuklar dâhil edilmemelidir.
- Aşırı miktarda oksijen alınmasının beyin için zararlı olabileceği unutulmamalıdır.
- Evde oksijen tüpü ile çocuklara oksijen solutulması kesinlikle denenmemelidir.
- Hiperbarik Oksijen Tedavisi, sadece bu dalda eğitim almış hekim ve teknisyenlerce uygulanmalıdır.

Dr. Cem Kınacı ve arkadaşlarının "Undersea and Hyperbaric Medical Society" tarafından 2009 yılında Las Vegas'da gerçekleştirilen bilimsel toplantıda yaptıkları sunumda HBOT ile otizmli hastaların % 60-87'inde bir ilerleme sağlanabildiği gösterilmiştir.



TABLE 2: Results of behavioral and physical changes in 54 patients with ASD after HBOT

Results	Speech	Communication Issues	Comperhension Issues	Gross Motor Skills	Fine Motor Skills	Sleeping Issues	Constipation /Diarrhea	Seizures	Behavioral Issues	Bed-Wetting /Wets Pants/Diapers
Get better	36	40	47	21	16	10	13	3	26	8
Not changed	7	14	7	4	4	4	2	2	3	2
Get worse						1			1	
Without related issue	11	0	0	29	34	39	39	49	24	46

TABLE 3: Percentage of behavioral and physical changes in 54 patients with ASD after HBOT

Results %	Speech	Communication Issues	Comperhension Issues	Gross Motor Skills	Fine Motor Skills	Sleeping Issues	Constipation /Diarrhea	Seizures	Behavioral Issues	Bed-Wetting /Wets Pants/Diapers
Get better	84	74	87	84	80	67	87	60	87	75
Not changed	16	26	13	16	20	28	13	40	10	25
Get worse						7			3	

KAYNAKLAR

1. www.oceanhbo.com
2. www.harchhyperbarics.com
3. Daniel A. Rossignol DA. Hyperbaric oxygen therapy might improve certain pathophysiological findings in autism. Medical Hypotheses. 2007; 68 (6):1208-1227
4. Rossignol DA, Rossignol LW, Smith S, Schneider C, Logerquist S, Usman A, Neubrander J, Madren EM, Hintz G, Grushkin B, Mumper EA. Hyperbaric treatment for children with autism: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. BMC Pediatr. 2009;9:21. doi: 10.1186/1471-2431-9-21
5. Kınacı C, Kınacı S, Alan M, Elbuken E. The effects of hyperbaric oxygen therapy in the children with autism spectrum disorders. 2009 UHMS Annual Scientific Meeting, Las Vegas, NV- USA, June 25 - 27, 2009
6. Kınacı C, Kınacı S. Perfusion changes secondary to heavy metal intoxication, detected by brain perfusion SPECT in children with autism. Autism Neuroscience Conference, Royal Society, London, UK, October 6-7, 2008

25. Özel eğitim

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Klasik çocuk psikiyatrlarının birçoğuna göre otizm, gelişimsel psikiyatrik bir bozukluktur. Dolayısıyla 'bu konuda bilimsel eksende söz sahibi yetkili kişiler sadece çocuk psikiyatrlarıdır ve otizmli bozukluk büyük bir çoğunlukta ömür boyu sürer' demektedirler. Yine bu hekimlere göre etkinliği kısıtlı bile olsa otizmin tek tedavisi erken eğitsel, yoğun programlardır. Biyomedikal tedaviler ise şarlatanlıktır! Oysa ki otizm ruhsal değil, medikal bir hastalık tablosudur; gökten zembille inmez. Biyolojik ya da metabolik sorunlar doğal olarak insan ruh yapısını ve davranışlarını ciddi şekilde etkiler. Otizm konusunda tabii ki çocuk psikiyatrları da söz sahibidir; ama tek söz sahibi değillerdir. Otizm multi-disipliner yaklaşım gerektiren bir hastalık tablosudur. Başta psikiyatri, nöroloji, gastroenteroloji, beslenme, metabolizma, toksikoloji, davranış bilimleri, fizyoterapi, hidroterapi, nükleer tıp, radyoloji vb. gibi bilim dallarının işbirliği ile yapılan ve de kişiye özel olan bir tedaviyi gerektirmektedir.

Bu kitabın yazarları da otizm tedavisinde eğitimin rolünü tabii ki önemsemektedir. Ancak altta yatan biyolojik engeller kalkmadıkça, özel eğitimin başarı şansı ciddi şekilde azalmaktadır. Biyomedikal tedavi yapılmadan sadece yoğun eğitim yapmak bir tarlayı sürmeden, gerekli gübreyi atmadan tohum atmaya benzer. Bu durumda ancak birkaç tohum yeşerir; bütün bir tarla değil.

Metabolik olarak sağlıklı ve fonksiyonlarını iyi yapan otizm hastaları eğitsel ve davranış terapilerine daha iyi yanıt verecektir. Metabolik açıdan fazla zarar görmemiş çok az sayıda çocuk sadece davranış terapisi ile iyileşebilir. Fakat çok büyük bir çoğunluk için bu geçerli değildir. Davranış ve eğitsel terapinin biyomedikal tedavi ile kombinasyonu ile çocuklar daha sağlıklı bağırsak sistemi ve bağışıklık sistemine sahip oluyorlar; daha sağlıklı oldukları gibi daha fazla ilerleme de sağlıyorlar.

Otizmin çok geniş dağılım (spektrum) gösteren bir rahatsızlık olduğunu bilmemizin ötesinde otizmle ilgili ortaya atılan birçok teori ve bir dizi tedavi seçeneği vardır. Bunların yanında hâlâ bilinmeyen yönü ağır basan, gizemli bir hastalık gibi durmaktadır. Ama temel olarak beyinde; başta konuşma, ile-

tişim kurma, beden dili kullanma, öngörüde bulunma kısaca frontal korteks ve hipotalamus bölgelerinin işlev kaybına yol açan nöropsikiyatrik bir sorun olduğunu biliyoruz. Ayrıca bu hastalığa yol açan etmenlerin çevresel ya da kalıtsal bağlantılarıyla ilgili her geçen gün yeni araştırmalar yapılmakta ve yeni bilgilere ulaşılmaktadır.

Otizmde hangi eğitsel yaklaşımlar uygulanır?

Özel eğitimin amacı çocuğun ihtiyaçlarına yönelik olarak planlanmış programlarla, çocuğun gelişimsel olarak mümkün olduğunca akranları düzeyine ulaşmasını sağlamaktır. Özel eğitimdeki başlıca yaklaşımlar şunlardır:

1. Eğitsel terapiler (davranış terapisi)
2. Duyusal-devinsel terapiler
3. Etkileşimsel oyun terapisi
4. Uygulamalı davranış analizi
5. Konuşma terapisi
6. Yunus tedavisi
7. Su tedavisi (hidroterapi)

Otizm tedavisinde ve eğitiminde kullanılması şart olan üç ana terapi yaklaşımı vardır. Bu üç ana terapiye (özel eğitim, konuşma ve dil terapisi, uğraşı terapisi) olan ihtiyaç, otizmi olan çocuğun ilerlemesine ve gereksinimlerine göre zaman içinde farklılık gösterebilir.

1. Özel eğitim: Otizmli çocukların tam bağımsız olmaları ya da en az bağımlı hale getirilebilmeleri için gerekli ve yaşına uygun özbakım, zihinsel, sosyal ve iletişim becerilerini kazanmaları, akranlarına benzer seviyeye gelebilmeleri için verilen eğitimdir.

2. Konuşma ve dil terapisi: Konuşma ve dil terapisi, otizmli özellikleri olan çocukların konuşma ve konuştukları dili kullanabilme becerisini geliştirmek, düzeltmek, hızlandırmak ve ilişki kurabilmelerini sağlamak için verilen eğitimdir.

3. Uğraşı terapisi: Otizmli çocukların özbakım becerilerini geliştirmek, denge ve koordinasyonu, el ve göz koordinasyonunu, kaba ve ince motor kaslarını geliştirmek için uygulanan terapidir. Öğrenme becerilerinin gelişebilmesi için duyu organlarıyla algıladıkları mesajları birleştirerek, anlamlı biçimde kullanabilmelerine olanak sağlayan, **Duyu Bütünlemesi Terapisi** de bu grupta yer alır.

Otizmli çocuklarda takıntılı davranışlar

Takıntılı davranışlar tâbiri, kolayca tanınabilen ve başladıktan sonra ne zaman sona ereceği belli olmayan ve defalarca tekrarlanan davranışların bazıları anlamında kullanılmıştır. Örneğin; oturur ya da ayakta durur vaziyette sal-

lanma, parmak ısırma, kafa sallama, el vurma, çevirerek oynama, nesneleri fırlatma, kendi etrafında dönme gibi.

Otizmli bireylerin zaman zaman takıntılı davranışları neden yaptıkları tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Ancak boş kaldıkları zaman bu tür davranışları yaptıkları düşünülmektedir. Dolayısıyla takıntılı davranışlar çoğu zaman can sıkıntısına karşı bir uğraş olmaktadır. Böyle durumlarda takıntılı davranışları önlemek için kişiye yapabileceği ilginç uğraşlar verilebilir.

Bu bağlamda otizmli birer çocuk olan Mustafa ve Özden'den bahsedeceğiz: "**Mustafa** atölyede bütün gün, bir köşede oturup bir parça gümüşten kâğıdı çevirerek oynamakta ve herhangi bir atölye etkinliğine katılmayı reddetmekteydi. Atölye öğretmeni aşağı yukarı üç ay gibi kısa bir sürede düzenli olarak yiyecek pekiştirici (portakal suyu) kullanarak Mustafa'ya çok basit mekanik işler yapmayı öğretti. Mustafa bu işleri yapmayı öğrendikten sonra yaptığı işlerden çok hoşlanmaya ve gönüllü çalışmaya başladı. Böylece bu işleri yaparken nesneleri çevirerek oynamayı bıraktı."

Bazı takıntılı davranışlar ise dışarıdan gelen uyarıcılara karşı bir koruyucu olarak ortaya çıkmaktadır:

"13 yaşında genç bir kız olan **Özden** kalabalık ve gürültülü ortamlarda parmaklarını ısırmakta ve vokal bir ses çıkarmaktaydı. Dikkatli yapılan gözlemler sonucunda Özden'in çok rahatsız edici olan bu davranışını dışarıdan gelen seslerden korunmak için yaptığına karar verildi. Özden'e yüksek sesle müzik çalan bir volkmen verildi ve takıntılı davranış göstermeden önce volkmen dinleyerek gürültülü ortama alındı. Bir süre sonra bu davranışı kendi başına yapmayı öğrendi. Bir müddet sonra Özden artık kalabalık ve gürültülü ortamlarda parmağını ısırma ve sesler çıkarma yerine volkmen dinlemeye başladı."

Konuşma terapisi

Alıcı (konuşulan dili anlama) ve ifade edici (kendi istek ve düşüncelerim anlatma) dil becerilerinin öğretimine yönelik; göz teması kurma, bakma, dinleme, karşılıklı oturma, dikkat, ilişki kurma gibi ön becerilerin kazandırılması için yapılan çalışmaları kapsar. Dil bilgisini doğru kullanma (doğru zamir ve zaman kullanımı), artikülasyon (doğru telaffuz) çalışması ve konuşma organlarını çalıştıracak egzersizler yapılır.

ABA (davranış terapisi)

Amerika'da çok yaygın olan ABA (davranış terapisi) son yıllarda Türkiye'de de terapist ve de uzmanlar tarafından otizmli çocuklar üzerinde yoğun bir şekilde uygulanmaktadır.

Kitabımızın bu bölümünde ABD kökenli bu terapi metodunu ABD'de uygulayan tanınmış davranış terapisi uzmanı **Nicky Nükte Altıkulaç**'ın **Gazete İstanbul**'da yayınlanan konu ile ilgili görüşlerine yer vereceğiz (1):

Son yıllarda ülkemizde sıkça kullanılmaya başlanan ABA öğretisi nedir?

ABA, Applied Behavior Analysis'in kısaltmasıdır. Türkçe'ye UDA (Uygulamalı Davranış Analizi) olarak da tercüme edilebilir. ABA'nın 50-60 senelik bir tarihçesi vardır. Davranış bilimindeki teorilerden yola çıkarak, bireyin davranışında olumlu değişmeler kaydederek bireyin yaşam kalitesini yükseltmeyi hedef almaktadır. Bu olumlu davranış değişikliği, bireyin yeni bir beceri öğrenmesi olabileceği gibi, kendisinin ve çevresinin yaşam kalitesini düşüren negatif bir davranışın olumlu bir davranışla yer değiştirmesi de olabilir.

ABA (davranış terapisi) kimlere hitap ediyor? Bu öğreti sadece otizmli çocuklara yönelik bir eğitim metodu mudur?

*Her ne kadar ABA gündeme otizmli çocukların eğitimi olarak gelmiş olsa da, kullanıldığı alanlar sadece otizmle sınırlı değildir. Şu an Amerika'da akıl hastalıklarında, şirketlerde, özel eğitimde, okullarda vb. kullanılmaktadır. Şu an ülkemizde en yaygın kullanıldığı şekli **Lovaas metodu** dediğimiz ya da başka bir adıyla **DTT (Discrete Trial Training)** yani Türkçesiyle **ayrık deneme eğitimidir**. Yani çocuk ile terapistin bir masa başında otururak yaptığı bire bir eğitim şeklidir. Oysa ABA, yüzlerce metottan oluşan zengin bir bilim dalıdır.*

Peki, bu eğitimi öğretiyi farklı kılan nedir? Diğer öğreti metotlarından neden farklıdır ABA?

ABA, çok basit bir denklemden yola çıkar. Her davranışın görünen ya da görünmeyen bir sebebi vardır. Her davranış bir amaca hizmet eder. Bu amaç bazen hoşumuza giden bir şeyi elde etmek, bazen de istemediğimiz bir şeyden kaçmak şeklinde olabilir. Bu denklemde doğru verileri doğru yerlere yerleştirdiğinizde, bireyin davranışını daha olumlu şekilde yönlendirme imkânı olmaktadır. Bu denklem aynı şekilde yeni becerilerin öğrenilmesi için de geçerlidir. Bildiğiniz gibi motivasyonumuzun yüksek olduğu konuları çabuk öğreniriz. Buna karşın, ilgimizin olmadığı konuları öğrenmekten kaçınırız.

Özellikle otizmli çocuklarla çalışırken en çok zorluk çekilen konu çocuklardaki motivasyon eksikliğidir. ABA, bu durumlarda çocuktaki motivasyonu önceden belirlenmiş pekiştiricilerle yükseltip sistematik bir şekilde çocuğa becerileri daha kolay alt becerilere bölerek, gerekli yerlerde çocuğa ipucu vererek, çocuk beceriyi öğreninceye kadar tekrar ederek, öğrendikten sonra bu beceriyi değişik ortamlarda da uygulayabilmesi için bu beceriyi genelleyerek, doğal yollarla öğrenemeyen

çocuklarımızın yaşam kalitelerini belli bir seviyede tutmak için gerekli olan becerileri öğrenmelerine olanak sağlamaktadır.

Ülkemizde ABA eğitimi konusunda tanınmış bir isimsiniz, yılda birkaç kez konferanslarınız oluyor. Sizlerin ABA eğitimiyle tanışması nasıl oldu?

Ben 13 sene önce ABD'ye yerleştim. Buraya geldiğimde ABA diye bir yaklaşımın varlığından haberim yoktu. Bu bilimin çıkış yeri Amerika olduğu için, sanırım diğer ülkelerde Türkiye dâhil olmak üzere, internet aracılığıyla yaygınlaştı. 22 sene önce, özel eğitimci olarak çalıştığım yılları hatırlayınca, ne kadar kısıtlı kaynaklarımızın olduğunu şimdi anlamaktayım.

Ülkemizdeki eğitmenler ABA eğitim teorisini nasıl tanıyacaklar?

Şimdi zaman ve şartlar çok değişti. Yurtdışına gitme imkânı olmayan aileler ve eğitimciler internetten ABA eğitim teorisi hakkında bilgi sahibi olabilirler.

Özürlü çocuklarımızın eğitimi konusunda ABD ile ülkemizi karşılaştırır mısınız?

Hep aynı soruyla karşılaşıyorum ve hep aynı cevabı veriyorum. Nasıl elma ile portakalı karşılaştıramazsak Türkiye ile Amerika'yı da karşılaştırmamalıyız.

Neden? Ne gibi farklılıklar var?

Bunun en önemli sebebi Amerika'da devletin inanılmaz büyük bir desteğinin olması. 0-3 yaş grubu çocuklara ücretsiz sunulan erken müdahale programı var. Terapistler evlere gidip, orada hizmet veriyorlar. 3-21 yaş arası, gelişim geriliği olan (özrün çeşidi ya da derecesi hiç önemli değil) çocuklara okul sisteminin içinde hizmet veriliyor. Çocuklar tam gün okula geldikleri gibi ihtiyaçlarına göre de konuşma terapisi, meşguliyet (occupational) tedavisi, fizyoterapi gibi hizmetler de alıyorlar. Tabii evlerinden özel servislerle alındıklarını söylemeye gerek yok. Devletin sunduğu hizmetlerin yanı sıra özel sigortalar da bu hizmetleri ailenin poliçesine göre sunuyorlar. Ailelerin çoğu oldukça bilinçlidir. Haklarını biliyorlar ve almak için de mücadele etmekten kaçınmıyorlar. Ve bu alanda profesyonel sayısı da çok fazla.

Oysa bizim ülkemizde aileler gelişim geriliği olan çocuklarını okula yazdırma savaşı veriyorlar. Birçok aile çocuğunun ihtiyacı olan eğitimi/tedaviyi alamıyor. Bunun nedeni ya uzman bulmadaki zorluk ya da maddi yetersizlikler.

Ülkemizdeki ailelerin bu eksiklikte payı var mı?

Ailelerin bu eksikliklerde bir payı var mı, bence yok. Aileler daha yeni yeni bilinçleniyor, haklarının peşinde koşmaya başlıyor. Her Türkiye seyahatimde ço-

cukları için ne istediklerini bilen güçlü, cesur ailelerle tanışıyorum. Bu da bana kendi ülkemde de bireylerin değişeceğine dair ümit veriyor.

Türkiye'deki çalışmalarınız nelerdir, Türkiye'de aileler size ulaşabilirler mi?

Şu an 6 haftada bir, aile ve eğitimcilere ABA eğitim semineri veriyorum. Bunun yanı sıra yeni açılan bir ABA uygulama merkezinin süpervizörlüğünü de yapmaya başladım. Dolayısıyla arzu eden ailelerin bana bizzat ulaşıp çocuklarının benim süpervizörlüğümde ABA terapisi alabilme imkânları olacak.

Refleksoloji

Refleksoloji otizmli vakalarda ilaç kullanmadan ayak tabanındaki sinir uçlarının uyarılması esasına dayanır. Bu uyarılar çeşitli sinir ileticilerinin (serotonin, GABA vb.) salgılanmasını artırır, konuşma merkezini düzenler, korpus kallosumdaki bağı kuvvetlendirir.

Refleksoloji tedavisi ile hiç de yabana atılmayacak oranda olumlu sonuçlar alınmaktadır. Yöntem özellikle ABD'de ve Kanada'nın Quebec eyaletinde uygulanmaktadır. Her biri 20 dakika süren 10 seanslık küçük bir tedavide dahi anne ve babalar çocuklarında olumlu gelişmeler görmüşlerdir. Azami oranda faydalanabilmek için bir çocuğun ortalama 70 ila 250 seans arası tedavi görmesi gerekmektedir.

Otizmli çocuklarda ailelerin en çok şikâyet ettikleri hiperaktivite, agresivite (saldırganlık), mutsuzluk, kendine zarar verme gibi sıkıntıların kısa sürede iyileştirici sonuç vermesi yüz güldürücüdür.

Tedavi türlerinin değişik olması ve uzmanlık gerektirmesi sebebiyle her çocuğun otizm derecesi de göz önünde tutularak uygulanmaktadır. Refleksolojinin daha ileriki yıllarda birçok hastalıkların tedavisinde yaygınlık kazanacağı muhakkaktır.

Yunus terapisi

Yunuslar beyinlerinde bulunan boş bir odacıkta yüksek titreşimli sesler üretir. Bu ses dalgalarını birbirleriyle iletişime geçmek, yönlerini tayin etmek, balık sürülerini bulmak vb nedenlerle etraflarına yayarlar. Duyma eşiğimizden yüksek olan bu ultrasonik sesleri bizler duyamayız ancak çok tiz sesler olarak ya da su içerisindeyken ense kökümüzde birtakım titreşimler olarak algılarız (2).

Yüksek titreşimdeki ses dalgalarının maddelerin içinden geçme (ultrason) özelliği vardır. Aynı şekilde yunusların ürettiği bu ses dalgaları da insan vücudunun içinden geçer. Bu geçiş esnasında omurga ve beynin rezonans titreşimine girdiği ve bunun da sinir sisteminde sistemin daha iyi çalışmasını sağlayan

çeşitli biyokimyasal maddelerin üretimini tetiklediği ileri sürülmektedir.

Yunuslarla yapılan hayvan destekli terapi için geliştirilmiş olan yöntemlerin özünü hastayla özel eğitim almış yunusların birbirleriyle teması oluşturur. Hekim ve yunus antrenörünün kontrolü altındaki bu hayvanlar hastalarla temas ve iletişim kurmayı içgüdüsel olarak bilir. Yunusla kurulan doğrudan temas esnasında insanda korku ve gerginlik hisleri azalabilir. Kişi pozitif enerjilerin akmaya başladığını hisseder ve negatif duygulardan arınır.

Bir dizi terapi (yaklaşık 10) seansı öncesinde ve sonrasında aile, hasta ve terapist arasında yapılan konuşmalar sonucunda kanaatler oluşur. Her terapi seansı sonunda hastadaki pozitif algılamalar, duygular ve davranışlar birlikte kontrol edilir.

Yunus terapisinde hastaların daha önceki terapilerde başaramadıkları becerileri birdenbire yapabildikleri sıkça gözlemlenebilir; ilk kez gülmek, ilk sözcüklerini söylemek, cümle kurmaya başlamak, sosyalleşmek, göz teması kurmak, merak ve öğrenme isteğinin artması, öğrenme sürecinin hızlanması, paylaşım isteğinin artması gibi. Yunus terapisi, özel eğitim ve başka terapiler (konuşma, davranış vb.) alanların bu terapilerde çok daha başarılı ve hızlı ilerlemelerine yardımcı olabilir. Tedavinin etkisi geçici olduğundan 3 ya da 6 aylık periyotlarla tekrar edilmelidir.

Otizmde yunus tedavisiyle ilgili bilimsel çalışmalar fazla değildir (3-5). Bu çalışmaların çoğu Nathanson ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve hepsinde de olumlu sonuçlar elde edildiği söylenmektedir.

Fakat Lori Marino isimli araştırmacı Nathanson ve arkadaşlarının araştırmalarında çok ciddi metodolojik hataların ve tahrifatların olduğunu ve bu çalışmalara bakarak yunus tedavisinin faydalı olduğunu söylemenin mümkün olmadığını ifade etmektedir (6).

Bu kitabın yazarları olan bizler yunus tedavisinin yapılmasını önermemekteyiz. Ayrıca tuzlu suda, kendi sosyal ortamlarında yaşamaya alışkın olan yunusları havuz suyunda, toplumlarından izole yaşamaya zorlayarak onlara işkence yapılmasına da karşıyız.

Hidroterapi

Hidroterapi hidro "su" ve terapi "tedavi" kelimelerinden oluşmuştur. Kısaca suyla tedavi anlamına gelir (7). Suyun iyileştirici özelliklerinden insanlar eski çağlardan beri faydalanmışlardır. Hidroterapi suyun, eklemler ve kaslar üzerine binen yükü azaltması ve ağrı kontrolüne yardımcı olması sebebiyle fiziksel bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Özel bir havuzda fizyotera-

pist veya hidroterapist ile gerçekleştirilen tedavi, kas gruplarının ve eklemlerin üzerindeki yükü azaltarak, daha kolay ve ağrısız egzersize imkân verir.

Hidroterapi suyun kaldırma gücünden de yararlanır. Bazı bireylerin bacak kasları zayıfladığı için vücut ağırlığını çekemez. Kimi bireyler de ameliyat geçirdiği için kol ve bacaklarını kullanmakta zorluk çekebilir. Bir birey boynuna kadar su içine girdiği zaman normal ağırlığının ancak onda birinden daha azı bacaklarına yük olarak biner. Böylece su içinde bulunmak bireyin normalde yapamayacağı egzersizleri yapabilmesini sağlar.

Sıcak su ağrıyı hafifletmeye ve gergin kasları gevşetmeye yarar. Böylece eklemli yerler daha kolay ve rahat hareket etmeye başlar. Felç, yürüme güçlüğü, denge problemi, kas hastalıkları, ortopedik cerrahi sonrası problem yaşayan bireylerde havuz terapisi uygulanabilmektedir.

Otizmli çocuklarda hidroterapi

Son yıllarda hidroterapi sadece ortopedik özürlü çocuklarda değil, otizmli çocukların tedavisinde de kullanılmaya başlamıştır (8-11). Alınan sonuçlar bir mucize değilse de oldukça olumludur. Son zamanlarda İstanbul'da **Yunus Emre İlköğretim Okulu**'nda Türkiye'nin ilk "Otizmli Çocuklar Hidroterapi Merkezi" açılmıştır.

Ilık bir su havuzunda kalmak bu çocukları rahatlatmakta ve yoksun kaldıkları duyusal uyarıları almalarını sağlamaktadır. Su vücut ağırlığını % 90'a varan oranında azaltmakta, böylece vücudumuzun maruz kaldığı stresleri hafifletmekte ve kaslarımızı gevşetmektedir. Su tedavisi farkındalığı artırmakta, nörolojik gelişimi hızlandırmakta, denge ve duyusal bütünlemeye yardımcı olmakta ve motor hareketlerin düzelmesini sağlayabilmektedir (12). Tabii ki bu tedavi konuda tecrübesi olan uzman hidroterapistler tarafından yapılmalıdır.

Havuzdaki çocukların su yutmamaları için gerekli özen gösterilmelidir. Isıya, ışığa ve gürültüye duyarlı oldukları için havuz sıcaklığının çocuğu rahatsız etmemesine ve ortamın yoğun ışıklı ve gürültülü olmamasına dikkat edilmelidir.

Sonuç: Eğitim şart!

Özel eğitime tedavinin tüm aşamalarında yer verilmelidir. Çünkü biyomedikal tedavilerle kazanılanların eğitimle desteklenmesi gereklidir. Kurumların fiziki koşulları önemlidir ama iyi bir eğitimci seçmeniz ilk koşul olmalıdır.

Çocuğunuzun derslerini izleyin

Öğretmenler size, çocuğunuza nasıl eğitim vereceğinizi öğretmek için varlar. Çocuğunuzun derste öğrendiklerini evde ve sokakta tekrar etmelisiniz. Birkaç

saat asla yeterli değildir çünkü genellikle kendi başlarına genelleme yapamazlar.

Çocuğunuzun gelişimini kontrol edin

Tüm kurumlar çocuğunuz için yıllık plan ve üç aylık performans raporu hazırlamak ve size vermekle yükümlüdür. Böylece çocuğunuzun hangi gelişim alt alanlarında geri olduğunu, ne hızla ve ne kadar ilerlediğini tespit edebilirsiniz.

Mutlaka kayıt tutun

Çocuğunuza ilişkin aşı kayıtları, geçirdiği tüm hastalıklar (özellikle ishal, kabızlık, kusma, enfeksiyonlar, ateşlenme vb.) , yapılan tetkikler, davranış raporları, özel eğitim kurumundan aldığınız performans çizelgeleri vb. çocuğunuzla ilgili her türlü bilgiyi bir deftere yazın. Her zaman yanınızda bir not defteri bulundurun, önemli gördüğünüz tüm davranışları kaydedin, çünkü unutursunuz.

Psikolojik destek alın

Çocuklarımızın tedavisiyle uğraşırken, bu tedavide en önemli görevi üstlenmiş olan ebeveynler çoğunlukla unutulmakta, onlarla ilgili hemen hiçbir uygulama yapılmamaktadır.

Ülkemizde özel eğitim merkezlerinin tamamında bir psikolog bulunması zorunlu tutulmaktadır. Ancak ebeveynler kendileri yardım isteminde bulunmadıkları sürece psikoloğun tedaviye katkıda bulunması düşünülemez. Bu yüzden çocuğunuza nasıl davranmanız gerektiğini öğrenirken kendiniz için de bir şeyler yapmalı ve mutlaka bir psikolog desteği almalısınız.

Hafif otizmli belirtiler gösteren hastalar eğitsel ve davranış terapilerine çok daha iyi cevap verirler. Hatta çok küçük bir grup olan bu hastalar biyomedikal tedavilere ihtiyaç olmadan da düzelebilirler. Çünkü biliyoruz ki, beyin stimülasyonu (uyarılması) nöron gelişimini artırıyor ve çocuklar büyüdükçe daha sağlıklı bağırsaklara sahip oluyorlar. Davranış ve eğitsel terapinin biyomedikal tedavi ile kombinasyonuyla çocuklar daha sağlıklı bağırsak sistemi ve bağışıklık sistemine sahip oluyorlar. Böylece genelde daha fazla ilerleme elde ediyorlar.

KAYNAKLAR

1. http://www.gazeteistanbul.com.tr/haber/839-aba-davranis-terapisi-nedir
2. http://otizm-autism.tr.gg/Yunus-Terapisi-Nedir-ve-Kimlere-Uygulan%26%23305%3Br-f-.html
3. Nathanson, D.E. and de Faria, S. Cognitive improvement of children in

water with and without dolphins. Anthrozoos. 1993; 6(1): 17-29
4. Nathanson DE, de Castro D, Friend H, McMahon M. Effectiveness of short-term dolphin-assisted therapy for children with severe disabilities. Anthrozoos. 1997;10(2/3):90-100
5. Nathanson DE. Long-term effectiveness of dolphin-assisted therapy for children with severe disabilities. Anthrozoos. 1998;11(1):22-32
6. Lori Marino. Dolphin-Assisted Therapy: Flawed Data, Flawed Conclusions. Anthrozoos. 1998;11:194-200
7. Barış Yargılaç. http://www.avrupacocuk.com/yararli-bilgiler/makale-goster.php?id=5
8. Vonder Hulls DS, Walker LK, Powell JM. Clinicians' perceptions of the benefits of aquatic therapy for young children with autism: a preliminary study.Phys Occup Ther Pediatr. 2006;26(1-2):13-22
9. Yılmaz İ, Birkan B. Using a constant time delay procedure to teach aquatic play skills to children with autism. Education and Training in Developmental Disabilities, 2005; 40(2): 171–182
10. Killian KJ, Joyce-Petrovich RA, Menna L, Arena S. Measuring water orientation and beginner swim skills of autistic individuals. Adapted Physical Activity Quarterly, 1984; 1: 287–295
11. Getz M, Hutzler Y, Vermeer A. Effects of aquatic interventions in children with neuromotor impairments: a systematic review of the literature. Clin Rehabil. 2006;20(11):927-36
12. http://recreationtherapy.com/articles/autismandquatictherapy.html

26. Otizm ve aşılar

Dr. Ahmet Aydın

Son yirmi yıldır çocuklarda görülen otizm, hiperaktivite gibi nörolojik gelişim ve davranış bozukluklarında müthiş bir artış olması kalıtımdan çok, çevresel etkenlerin bu klinik tablolara yol açabileceğini göstermektedir.

Otizmli çocuklar kurşun, alüminyum, cıva ve diğer toksinler gibi çok miktarda serbest oksijen radikallerine maruz kalır. Bu konu kitabın ilgili bölümünde de anlatılmıştır. Bu nedenle antioksidan seviyeleri (özellikle glütatyon) seviyeleri çok düşüktür ve beyin ve diğer hücrelerimizin enerji santralleri olan mitokondriler hasara uğrar.

Ağır metaller ve diğer kimyasal toksinler selenyumlu proteinlere (glütatyon peroksidaz ve diğer selenyumlu enzimlere) sıkıca bağlanır. Karaciğerdeki detoksifikan P_{450} enzimlerinin çalışması birinci derecede glütatyona bağlıdır. Bu nedenle antioksidan ve detoksifikan sistem felç olur.

Bu bağlamda azınlıkta da olsa bazı çocuk hekimleri, nörologlar, psikiyatristler ve ebeveynler bazı bilimsel ipuçlarına dayanarak otizmdeki bu artıştan kısmen bazı aşılarda bulunan **timerosal** (cıva) ve **alüminyum** gibi metallerin sorumlu olduğunu ileri sürmüşledir. Aynı çevreler bu artışta ağır metal içermemesine rağmen kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısının (MMR aşısı, üç canlı virüs içerir) da payı olduğunu iddia etmişlerdir (1-5).

Fakat tıbbi kanaat önderlerinin büyük çoğunluğu aşıdaki timerosal ve alüminyumun ya da MMR aşısının otizme neden olduğu fikrinin bilimsel bir dayanağının olmadığını, bir safsata olduğunu söyleyerek karşıtlarını suçlamakta ve yüz milyarlarca dolar bütçesi olan aşı firmalarının örtülü ya da açık desteğiyle yapılan bazı araştırmaları göstererek kendi haklılıklarını bilimsel olarak kanıtlamaya çalışmaktadırlar. Gerçekten de aşı firması destekli bazı araştırmaların sonuçları otizm tablosu ile MMR ya da timerosal içeren aşılar arasında bir bağlantı olmadığını göstermektedir (6-8). Buna karşın böyle bir ilişkinin varlığını gösteren çalışmalar da mevcuttur, ama ana akım tıbbi çevreler nedense bunları görmezden gelmektedir (9).

Statükocu nöropsikiyatrlara göre otizm tanısındaki patlama sanaldır. Demelerine göre, eskiden dikkate alınmayan davranış bozukluklarına artık teşhis konuluyordu ve hastaların sayısı da bu yüzden artıyordu. Başlangıçta makul gibi görünen bu açıklama yıllar içinde geçerliliğini kaybetti. Çünkü tanı kriterleri aynı kalsa da artıştaki patlamanın önü alınamıyordu. 'Cıva ve alüminyum içeren aşılar ile MMR aşısı otizm yapıyor' diyenler daha fazla taraftar toplar hale geldi. Konu defalarca Amerikan Temsilciler Meclisi'nde hararetli tartışmalara neden oldu.

Aşı firmalarının yaptırdığı araştırmalarda tahrifat var mı?

Cıva ile otizm arasında hiçbir ilişki olmadığını ileri süren firma destekli bu araştırmalardan biri Patric Ip ve arkadaşları tarafından 2004 yılında ünlü Journal of Child Neurology'de yayınlandı (7). Birçok otorite de bu makaleyi 'aşı otizm yapmaz' iddiasının sağlam kaynaklarından biri olarak gösterdi. Fakat 2007 yılında Catherine De Soto aynı araştırmanın verilerinin istatistik çalışmasını tekrar yaptığında, sonuçların tahrif edildiğini, cıva ile otizm arasında çok manalı bir ilişki olduğunu ortaya koydu. Editör, aşı firmalarının reklam ambargosu tehlikesine rağmen bu makaleyi bir özür yazısı ile birlikte aynı dergide yayınlamak cesaretini gösterdi (10).

7 Temmuz 1999'da **Amerikan Pediatri Kurumu** (AAP) ve **Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisi** (PHS) bileşik bir toplantı yaparak kesin bir kanıt olmamasına rağmen bir önlem olarak (çok fazla gönüllü olmasalar da) timerosalin (cıva) aşılardan çıkartılmasına karar verdiler. O tarihten itibaren ABD'de cıva kademeli olarak aşılardan çıkartıldı (bazı grip aşılarında hâlâ vardır).

Türkiye'deki aşı ve otizm haberleri

Türkiye basınında aşıların otizme yol açabileceğine dair haberler hiç yok değilse de son derece azdır. Konu ilk olarak 28 Ağustos 2005 tarihli Vatan Gazetesi'nde "**Korkunç şüphe**"; 30 Ağustos 2005 tarihli Sabah Gazetesi'nde ise **"Aşı kurbanları"** başlığıyla manşete çıktı. Haber büyük yankı uyandırdı.

Bu sırada bazı üniversite kuruluşları, pediatri dernekleri, çocuk psikiyatri dernekleri ve Tabip Odaları bilimsel (!) verilere dayalı açıklamalarında hiçbir tehlikenin olmadığını, aşılardaki cıvanın düşük miktarda olduğunu, bir midyeninkinden daha az cıva içerdiğini söyleyerek aşı karşıtlarını yerin dibine batırdılar. Hatta bu tarz (bu kitabın yazarları gibi) düşünen hekimleri aşı düşmanı ilan edip **"halkın sağlığını tehlikeye atmakla"** suçladılar.

Fakat ABD ve Avrupa ülkeleri bu tip aşıları niçin yasaklamışlardı? ABD, İngiltere ve Danimarka'da yapılan, aşı firmalarının ısmarladıkları ve sonuç-

larını tahrif ettikleri araştırmaları bilimsel dayanak olarak ileri süren ülkemizin kanaat erbapları, 'cıva otizme yol açabilir' diyenleri halk sağlığını tehlikeye atan **aşı düşmanları** ilan edip suçladılar. Peki, bu üretici ülkeler, ucuz bir koruyucu olmasına rağmen kendi ülkelerinde sattıkları aşılardan cıvayı niye çıkartmışlardı?

Timerosal şu anda (bazı grip aşıları hariç) bütün aşılardan çıkartılmaya başlanmıştır. Neyse ki T.C. Sağlık Bakanlığı, artık içerisinde timerosal olmayan aşıları ithal edeceğini 2007 yılı içerisinde duyurdu ve büyük ölçüde aşılardaki cıva çıkartıldı. Peki, timerosalin zararlı olmadığını iddia eden otoriteler özeleştirilerini yapıp, daha önce cıvanın tehlikeli olduğunu söyleyen ve aşı düşmanı olarak ilan ettikleri hekimlerden özür dileyerek 'evet siz haklıymışsınız, biz yanlış yapmışız' dediler mi? Ne gezer; iftira ettikleri bizim gibi hekimlerden özür dilememişlerdir. Tabii ki bu durumda aşı kartellerini ürkütmemek adına sessiz kalma haklarını korumuşlardır. Çünkü şeriatın kestiği parmak acımaz!

Timerosal nedir?

Timerosal aşıların içinde kullanılan bir koruyucudur, onların mikropla bulaşmasını engeller. Yani bu madde, aşıların raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadır. Timerosalin % 49.6'sı cıvadır; metabolize olduğunda **etil cıva** ve tiyosalisilata dönüşür. Mikropları tahrip eden (antienfektif) esas etken etil cıvadır. **1920**'li yıllarda piyasaya çıkmış, 40'lı yıllardan itibaren de aşılarda kullanılmaya başlamıştır.

O yıllarda son derece az aşı yapılmakta olduğunu unutmamak gerekir. Bazı otoriteler otizmin bir hastalık tablosu olarak tarif edildiği yılların (1940'lı yıllar) aşıların içine timerosal konulmaya başlandıktan hemen sonraki döneme denk geldiğine dikkati çekmişlerdir.

Akut cıva zehirlenmesi ölüme yol açarken kronik cıva zehirlenmesi kalp hastalığı, otizm, konuşma bozukluğu, hiperaktivite, havale gibi çok sayıda hastalığa neden olur. Kronik cıva zehirlenmesinde görülen duyusal, nörolojik, motor, davranış, nörotransmitter ve biyokimyasal bozuklukların aynısı otizmde de görülmektedir.

Aşıların içerdiği cıva miktarları

1980'li yılların ortalarında sadece karma (difteri-tetanos-boğmaca), çocuk felci ve kızamık aşıları uygulanıyordu ve bunlardan sadece karma aşı cıva (timerosal) içeriyordu. İki yaşına kadar 4 kere aşılanan çocuk ortalama (4x25)= 100 µg timerosal alıyordu. 1990'lı yılların başında menenjit (HiB) ve sarılık (Hepatit B) aşıları da rutin aşılar arasına katıldı. Böylece 2 yaşındaki bir çocu-

ğun enjeksiyon yoluyla aldığı cıva miktarı 100 µg'dan237.5 µg'a yükselmiş oldu (Tablo 26-1).

Tablo 26-1. Aşıların içerdiği cıva miktarları

Yıl	Aşı	Cıva/doz	Doz sayısı	Toplam cıva	Kümülatif cıva
1980 ortaları	Karma (DTP)	25 µg	4	100 µg	100 µg
1980 sonları	Menenjit (HiB)	25 µg	4	100 µg	200 µg
1990 başları	Sarılık (Hepatit B)	12.5µg	3	37.5 µg	237.5 µg

Çoklu dozlarla yapılan toplu aşılamalarda ise tehlike daha da büyüktür. Çünkü aşı şişesi **iyi çalkalanmadıysa** şişenin sonunda kalan bölümü alanlardaki cıva miktarı daha da yükselmektedir. Tek dozluk aşılarda ise tehlike o kadar belirgin değildir.

Cıva etkisini nasıl göstermektedir?

Cıva bileşiklerinin yağda erime özellikleri fazladır. Cıvadan en çok zararı hücrelerinin büyük bir bölümü yağdan oluşan beyin ve sinir sistemi görürler. Cıva özellikle membran (zar) yapısındaki proteinlere bağlanarak hücre zarlarının işlevlerini bozar; akıcılığı kaybolan membran sertleşerek hücrenin çabuk yaşlanmasına neden olur.

Beyin hücrelerinde onlara özgü nörotübül denilen boncuk tarzında yapılar vardır. Cıva nörotübül yapımını sağlayan tubulin adlı yapıyı tahrip eder.

Cıva otizmin tek nedeni midir?

Otizmli çocukların önemli bir bölümünde kan ve doku cıva düzeyleri yüksektir. Ama her otizmli çocukta cıva yüksek değildir. Yani cıva otizmin önemli bir nedenidir ama tek nedeni değildir. Kurşun, alüminyum gibi ağır metallerin yanında sütteki kazein, buğdaydaki glüten, tarım ilaçları, böcek ilaçları ya da çok sayıda başka toksin de otizme yol açabilmektedir. Ülkemizde en çok görülen ağır metal açık ara kurşun olup, cıva ikinci sırada gelmektedir.

Cıvaya maruz kalan her çocukta otizm niçin görülmemektedir?

Cıvaya maruz kalan her çocukta otizmin görülmemesi genetik, bağışıklık ve beslenme faktörlerinin olumlu etkilerine bağlıdır. Yapılan çalışmalar otizmli çocukların çoğunun ağır metalleri vücut dışına diğerlerinden daha yavaş çıkartabildiklerini göstermektedir. Cıvanın toksisitesinden korunmak için cıva

içeren aşılardan kaçınılması, fazla cıva biriken büyük balık ve deniz ürünlerinin tüketilmemesi, diş tedavilerinde amalgam kullanılmaması gerekir.

Aşıların içinde bulunan etil cıva toksik olmayan bir madde midir?

Balık ve deniz ürünlerinin içinde bulunan cıva, daha farklı bir molekül olup **metil cıvadır**. Fakat hem etil cıva hem de metil cıva aynı derecede toksiktir. Yani **cıva, cıvadır.**

Yiyeceklerden mi, aşılardan mı daha fazla cıva alıyoruz?

Bu durum diyete göre değişir. Balık ve deniz ürünlerini fazla yiyen kişiler de cıva alabilirler ama burada iki önemli unsur gözden kaçmamalıdır:

1. Ağızdan alınan cıva sağlıklı gıdalar yiyen ve bağırsaktaki faydalı mikrop düzeni normal olan kişilerde kana geçmeden dışkı yolu ile atılabilir. Hâlbuki aşılar iğne yolu ile verildiğinden cıva kesinlikle kana geçer.
2. Aşı olan bir bebek doğduğu günden itibaren cıva ile tanışmaktadır. Hâlbuki genellikle hayatın ilk yılında deniz ürünlerini ya yememekte ya da çok az yemektedir. Beyin gelişiminin çok hızlı olduğu hayatın ilk aylarında ağır bir metalin ya da başka bir toksinin beyin üzerindeki hasarının çok daha fazla olduğu ise açıktır.

Ulusal Aşı Takvimi'nde hangi aşılar bulunmaktadır?

Tablo 26-2. Ulusal Aşı Takvimi[1]

Yaş	Aşı
0 ay	Hepatit B
1 ay	Hepatit B
2 ay	DBT, Polio, HiB, pnömokok, BCG
4 ay	DBT, Polio, HiB, pnömokok
6 ay	DBT, Polio, HiB, pnömokok, Hepatit B
12 ay	MMR, pnömokok, Hepatit A
18 -24 ay	DBT, Polio, HiB, Hepatit A
4-6 yıl	DT, Polio, BCG, MMR
10 yıl	Tetanos, Hepatit B

BCG: Verem

DBT: Difteri-Boğmaca-Tetanoz

MMR: **M**easles/**M**umps/ **R**ubella=Kızamık /Kabakulak/Kızamıkçık

HiB: HaemophilusInfluenza tip b (menenjit)

Polio: Çocuk felci

[1] Zorunlu olmayan, suçiçeği, rotavirüs, grip ve rahim ağzı kanseri aşıları tabloda gösterilmemiştir.

Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı timerosal ya da alüminyum içermemesine rağmen neden otizme neden olmakla suçlanıyor?

Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı timerosal içermese de otizme neden olabilir (1-5). Bunun temel nedeni otizme eğilimi olan çocuğun bağışıklık sisteminde olan yetersizlik halidir.

Normalde bağırsaktaki faydalı mikroplar (probiyotikler) Th1 adı verilen bağışıklık hücrelerinin yolunu uyarır. Bu yolun uyarılması mantarlar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar.

Sezaryen doğum, anne sütünün kullanılmaması, doğal olmayan katkılı gıdaların aşırı tüketilmesi, ekşimeyen yoğurtların ve kaymak bağlamayan pastörize ya da UHT teknolojisiyle üretilmiş sütlerin tüketilmesi, geleneksel fermente gıdaların (kefir, yoğurt, turşu, sirke vb.) az tüketilmesi ve sık antibiyotik kullanılması bağırsaktaki faydalı mikrop düzenini büyük ölçüde alt üst eder.

Bu sırada Th2 yolu ise aşırı uyarılır; sonuçta bağırsak geçirgenliği artar, bazı maddeler bağırsaktan kana sindirilmeden geçer. Vücut tarafından düşman olarak algılanan bu maddeler bağışıklık sistemi tarafından tahrip edilir. Bu sırada sağlam dokular da bundan zarar görür. Astım, egzama, tiroidit ve çeşitli otoimmün hastalıklar oluşur.

Th1 yolunun yetersiz uyarılması halinde vücudumuz mantarlar ve virüsler ile gereği gibi mücadele edemez. Bu nedenle kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısındaki 3 canlı virüs ile birden baş edemez. Yine aynı nedenden dolayı otizmli çocuklarda mantar enfeksiyonları ve alerjik hastalıklar sıktır.

Bu nedenle kızamık aşısı **tek** olarak yapılmalıdır. Kızamıkçık ve kabakulak hastalıkları hafif geçirildiği için bu hastalıklara karşı aşılanma gerekmez. Ama maalesef piyasada artık kızamık aşısı tek olarak bulunmamaktadır.

Aşılarda timerosal dışında hangi katkı maddeleri bulunur?

Önce aşıların hangi maddeleri içerdiğine bakalım:

- **Etilen glikol:** Antifrizde bulunan bir toksindir. Antifriz çocuk gelişimini bozabilir ve kısırlığa ve asidoza neden olabilir.
- **Fenol:** Dezenfektan bir boyadır.
- **Formaldehit:** Kanser yapan bir kimyasaldır.
- **Alüminyum:** Aşıda antikor cevabını artırmak için kullanılır. Alzheimer, epilepsi, otizm ve kansere neden olabilir.
- **Neomisin ve streptomisin:** Antibiyotik olarak kullanılır. Bazı insanlarda alerjiye yol açar. Grip aşısı ayrıca yumurta alerjisi olan kişilerde nadir de olsa kurdeşen ve anaflaksi şoku gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Aşılarda bunların dışında da çeşitli kimyasallar bulunmaktadır (Tablo 26-3). Bu maddelerin bazıları zararsız olabilir, ama hepsi için bunu söyleyemeyiz. Bu maddelerin bazıları zararlı olabilir. Maalesef bu kimyasalların güvenli olduğuna dair sağlam kanıtlar da yoktur. Çocuklarımızı tehlikeye atmamak için aşılar konusunda çok dikkatli olmamız gerekir.

Tablo 26-3. Çeşitli aşıların içlerinde bulunan maddeler (11).

Aşı	İçindekiler
Verem (BCG)	Asparagin, sitrik asit, laktoz, gliserin, demir, amonyum sitrat, magnezyum sülfat, potasyum fosfat
Difteri-tetanos- asellüler boğmaca DTaP (Infanrix)	Alüminyum hidroksit, sığır ekstresi, formaldehit veya formolin, glutaraldehid, 2-fenoksietanol, polisorbat 80
Hemofilusinfluenza B (ACTHib)	Amonyum sülfat, formaldehit veya formolin, çay şekeri
A Hepatiti (Havrix)	Alüminyum hidroksit, amino asitler, formaldehit veya formolin, MRC-5 selüler protein, neomisin sülfat, 2-fenoksietanol, fosfatlı tamponlar, polisorbat
Hep B (Engerix-B)	Alüminyum hidroksit, fosfatlı tamponlar, maya proteini
MMRV (ProQuad)	Sığır albümini ya da serumu, jelatin, insan serum albümini, monosodyum l-glütamat, mrc-5 selüler protein, neomisin, dibazik sodyum fosfat, sodyum bikarbonat, sorbitol, çay şekeri, potasyum fosfat, monobasik fosfat, potasyum klorür, dibazik potasyum fosfat
Pnömokok (Prevnar)	Alüminyum fosfat, amino asitler, soya peptonu, maya ekstresi
Pnömokok (Prevnar 13)	Alüminyum fosfat, amino asitler, soya peptonu, maya ekstresi, polisorbat 80, suksinat (tampon)
Rotavirus (Rotarix)	Amino asitler, kalsiyum karbonat, kalsiyum klorür, D-glükoz, dekstran, demir (3) nitrat, L-sistin, L-tirozin, magnezyum sülfat, fenol kırmızısı, potasyum klorür, hidrojene karbonatlı sodyum, sodyum fosfat, sodyum L-glütamin, sodyum pirüvat, sorbitol, çay şekeri, vitaminler, ksantan
Suçiçeği (Varivax)	İnsan albümini ya da serumu, etilendiamintetraasetik asit sodyum (EDTA), jelatin, monosodyum L-glutamat, MRC-5 DNA ve selüler protein, neomisin, potasyum klorür, monobazik potasyum fosfat, monobazik sodyum fosfat, çay şekeri

Zorunlu olmayan aşıları yaptırmanın zararları var mı?

Bazı hekimler aşı kartellerinin de etkisiyle grip, ishal ve suçiçeği gibi zorunlu olmayan aşıların da yapılmasını teşvik etmektedir. Timerosal ya da alüminyumun ve diğer toksik maddelerin aşılardan iyice arındırıldığını düşünelim. Mesela bu durumda, "suçiçeği aşısı yaptırın" demek ne kadar doğrudur?

Çocuk suçiçeği olursa kaşınacak, belki de bir hafta okuldan uzak kalacaktır ama mikroba karşı çok güçlü bir bağışıklık sağlayacaktır. Aşı ise % 100 bağışıklık sağlamamakta ve erişkin yaşlarda suçiçeği geçirilmesine neden olmaktadır. Çocukta basit bir enfeksiyon olan suçiçeği erişkinde çok ağır geçmekte, hatta ölüme bile neden olabilmektedir.

Aşılar solunum ve sindirim yolunu devre dışı bıraktığı için (ağızdan alınmıyor, iğne tarzında kalçadan yapılıyor) bağırsakta mukozal (iç tabaka) bağışıklık sağlamıyor. Doğal olarak geçirilen mikrobik hastalıklar ise mukoza bağışıklığı yapıyor. Bu da bağışıklık sistemini güçlendirerek birçok alerjik ve kronik iltihabi hastalıktan sizi koruyor (**hijyen teorisi**). Her hastalığın aşısını oluyorsanız bu korunmadan yoksun kalıyorsunuz. Bağışıklık sistemimizin üçte ikisinin solunum ve sindirim borularında olduğunu söylersek konunun ne kadar önemli olduğu açığa çıkar.

Ne yapmalı?

- Elbette aşı yapmalıyız ama bunu yaparken de çocuklarımızı riske etmemeliyiz.
- Devletin zorunlu tuttuğu aşıların dışında aşı yaptırmayınız.
- Kızamık aşısı mümkünse tek yapılmalıdır. Kızamıkçık ve kabakulak hastalıkları hafif geçirildiği için bu hastalıklara karşı aşılanma gerekmez.
- Grip aşılarının bazıları hâlâ timerosal içermektedir.

Suçiçeği, ishal (rotavirus) ve grip aşıları Ulusal Aşı Takvimi'ne dâhil aşılar değildir. Kişiler özel bir hastalık risk grubunda değilseler bu aşıları yaptırmak zorunda değildir.

Aşılardaki bir sorun da aşı mikroplarının patentlenme sorunudur. Biliyorsunuz ilaç firmaları patentleriyle para kazanırlar. Doğal bakteri ve virüslerin ise patentini alamazlar. Bu yüzden genetiği değiştirilmiş mikroplarla aşı hazırlarlar. Bu aşıların uzun vadeli zararları hakkında yeteri kadar bilgi sahibi değiliz.

Hayatın ilk 2-3 haftası içinde sağlıklı bir floranın oluşmaması bebeğin bağışıklık sistemini ciddi şekilde etkiler. Bu tip bebeklerin (özellikle sezaryen ile doğanların) bağışıklık sistemi standart aşılama programına uygun değildir ve ciddi sorunlara yol açabilir. Hâlbuki sağlıklı florası olan çocuklarda önemli

bir sorun olmaz. Çocuk hasara uğramışsa aşı bardağı taşıran son damla olur. Çocukları aşılamadan önce bağırsak floralarını düzeltmek gerekir.

Alüminyum

Peki, aşıdan timerosal çıkartıldıktan sonra otizm azaldı mı? Tam tersine artmaya devam etti. Aşı firmaları bu durumu "cıva otizm yapmıyor" şeklinde yorumladılar. Ama çok dedikodusu olduğu için timerosali aşılardan çıkarttıklarını söylediler (bu ne biçim bilimsellik!). Böylece kendilerini hukuki yönden sağlama aldılar. Peki, cıva yerine ne koydular dersiniz? Alüminyum...

Peki, alüminyum cıvadan çok daha masum bir madde mi? Hayır. Yapılan bir hayvan çalışmasında alüminyumun 6 mitokondriyal enzimin fonksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (12). Tek bir alüminyum enjeksiyonunun bile beyin hücrelerinde iki yıla kadar aşırı aktivasyona yol açtığı saptanmıştır (13). Tabii ki alüminyum toksisitesi dozu ile ilişkilidir. Ayrıca an önemli alüminyum kaynağı aşılardır, fakat aşılar maruz kaldığımız tek alüminyum kaynağı değildir (bkz. Ekler). Tabii bu arada otizmli çocuklar sadece aşıların içindeki kimyasallara değil, on yıllardan beri tabiata salınan on binlerce toksine de maruz kalmaktadır.

Tablo 26-3. Aşılarda bulunan alüminyum miktarları

Aşı	Alüminyum/ doz	Doz sayısı	Yapılan aylar	Toplam alüminyum
Hepatit B	250 mcg	3	0., 2., 6. Aylar	3x250=750 mcg
Karma (DTP)	625 mcg	4	2., 4., 6., 18. Aylar	4x625=2500 mcg
Pnömokok	125 mcg	4	2., 4., 6., 12. Aylar	4x125= 500 mcg
Hepatit A	250 mcg	3	12., 18. Aylar	2x250=750 mcg
Toplam	-	-	-	**4500 mcg**

FDA alüminyum dozunun günde 4-5 mcg'ı geçmemesini önermektedir. Ama aşılarla alınan miktar bunu kat be kat aşmaktadır (14) (Tablo 26-3).

Amerikan Pediatri Akademisi alüminyumun sinir sistemi ve diğer dokularda hücresel ve metabolik süreçleri bozabileceğini bildirmektedir (15). Ama aynı akademi nedense alüminyumlu aşıların yapılmasında bir sakınca görmemektedir!

Akıllı aşılama nasıl yapılmalıdır?

Hâkim tıbbi çevreler cıva konusunda olduğu gibi bu önerilere de şiddetle tepki verecek ve bizleri yine halk düşmanı olarak ilan edeceklerdir. Ama biz

cıva konusunda olduğu gibi doğru bildiklerimizi açıklamaktan korkmayacağız.

Tabii ki bizler çocuklara hiç aşı yapılmasın demiyoruz. Ama aşıların beyin üzerindeki etkilerinden de çocuklarımızı korumalıyız. Üstelik aşı yapan her hekim Hipokrat yemini ettiğine göre ebeveynlere aşının muhtemel zararlarından bahsetmesi ahlaki ve vicdani görevidir. Belki çok tepki çekecek ama benim önerdiğim aşı programı şöyledir:

1. Belli bir risk yoksa 2 yaşına kadar hiç aşı yapmamak en iyisidir. Ama eğer anne Hepatit B taşıyıcısı ise bu süre içinde aşısı yapılmalıdır. Ayrıca yakın çevrede boğmaca, kızamık ve çocuk felci gibi aşıyla önlenebilen bir hastalık salgını varsa bu aşılar mutlaka iki yaşından önce yapılmalıdır.
2. Timerosal ve alüminyum aşılardan çıkarılmalıdır. Aşılara adjuvan olarak **kalsiyumfosfat** kullanılabilir (12).
3. Her aşı tek yapılmalı ve aralarında en az 3 aylık bir süre olmalıdır.

Bize göre sadece şu aşılar (tek tek) yapılmalıdır:

- Boğmaca (asellüler)
- Difteri
- Tetanos
- Çocuk felci (Salk aşısı)
- Hepatit B
- Kızamık

Maalesef bu aşıların çok azı tek aşı şeklindedir. Bu nedenle halen önerimizin uygulanma şansı yoktur. Aşıların tek olarak imal edilmesi gerekmektedir. Bu da mümkündür. Tabii ki bu önerilerimiz tartışmaya açıktır.

Devlet çocuğa zorla aşı yaptırabilir mi?

İzmit'te yaşayan bir ailenin çocuklarına aşı yaptırmaması ile ilgili verilen mahkeme kararına yönelik akademisyenler ve hukukçular tarafından sunulan "gerektiği halde zorla uygulanmalıdır" şeklindeki beyanlar hukuka uygun değildir (16).

Hasta Hakları Yönetmeliği'nin 22. maddesi uyarınca, kimse rızası dışında tıbbi bir müdahaleye tâbi tutulamaz. Yine aynı yönetmelikte belirtildiği gibi çocuklara uygulanacak tıbbi müdahalelerle ilgili kararlar da ancak aile tarafından verilebilir. Ayrıca mahkeme kararı olsa dahi ailenin rızası dışında söz konusu uygulamayı yapacak ve nezaret edecek personel de, Anayasa'nın 17. Maddesi gereği "kasten yaralama" suçunu işlemiş olurlar.

KAYNAKLAR

1. Kawashima H, Mori T, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A, Wakefield A. Detection and sequencing of measles virus from peripheral mononuclear cells from patients with inflammatory bowel disease and autism. Dig Dis Sci. 2000;45(4):723-9
2. O'Leary JJ. Measles virus and autism. Lancet. 2000 26;356(9231):772
3. Singh VK, Jensen RL. Elevated levels of measles antibodies in children with autism. Pediatr Neurol. 2003;28(4):292-4
4. Wakefield AJ. MMR vaccination and autism. Lancet. 1999;11;354(9182):949-50
5. Singh VK, Lin SX, Newell E, Nelson C. Abnormal measles-mumps-rubella antibodies and CNS autoimmunity in children with autism. J Biomed Sci. 2002;9(4):359-64
6. Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F, Lieu TA, Rhodes PH, Black SB, Shinefield H, Chen RT; Vaccine Safety Datalink Team. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. Pediatrics. 2003;112(5):1039-48
7. Ip P, Wong V, Ho M, Lee J, Wong W. Mercury exposure in children with autistic spectrum disorder: case-control study. J Child Neurol. 2004; 19: 431-434
8. Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. Pediatrics. 2004;114:584-591
9. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. Pediatrics. 2001;107:1147-1154
10. DeSoto MC, Hitlan RT. Blood levels of mercury are related to diagnosis of autism: a reanalysis of an important data set. J Child Neurol. 2007; 22(11): 1308-1311
11. Grabenstein JD. ImmunoFacts: Vaccines and Immunologic Drugs. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Health Inc.; 2009
12. Mailloux RJ, Hamel R, Appanna VD. Aluminum toxicity elicits a dysfunctional TCA cycle and succinate accumulation in hepatocytes. J Biochem Mol Toxicol.2006;20(4):198-208
13. Redhead K, Quinlan GJ, Das RG, Gutteridge JM. Aluminum-adjuvanted vaccines transiently increase aluminum levels in murine brain tissue. Pharmacol Toxicol. 1992;70(4):278-80
14. http://thinktwice.com/aluminum.pdf
15. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Aluminum

toxicity in infants and children. Pediatrics. 1996;97(3):413-6
16. http://www.gidahareketi.org/Stk-lardan-Ortak-Deklarasyon--Zorla-Asi-Yapmak-Hukuka-Aykiri--1735-haberi.aspx

EKLER

EK I. Otistikler için diyet listesi

Dr. Ahmet Aydın

Kazeinsiz-glütensiz diyet

- Otizmli hastaların en az % 85'inin sindirim fonksiyonları ağır metal ve diğer toksinlere bağlı olarak bozulmuştur. Bu nedenle **kazein** (süt pıhtısı, peynir, yoğurdun susuz bölümü), **glüten** (buğday proteini) ve soya proteini yapısındaki büyük moleküller sindirilerek en küçük birimleri olan amino asitlere parçalanamazlar; bu şekilde kana geçerek bağışıklık sistemi ve beynin işleyiş tarzını bozarlar.
- Bu gıdaların sindirilmemiş protein parçaları kana geçtiklerinde **morfin etkisi** göstererek vücutta normalde az miktarda üretilen serbest morfin miktarını artırırlar.
- Bu dış morfin bileşikleri (**ekzorfin**) nerdeyse bütün otizmlilerde görülen göz teması kaybı ve öğrenme becerisinde azalma, hiperaktivite, stereotipik hareketler ve self-mütilasyon (kendine zarar verme) gibi belirtilerin oluşumunda büyük pay sahibidir.
- Diyet ile bu morfinlerin kan düzeyi azalmakta ve klinik bulgular da aynı oranda hafiflemektedir. Otizmli hastaların üçte ikisi kazeinsiz-glütensiz diyetten fayda görmektedir.
- Glüten/kazeini birdenbire kesmek **yoksunluk sendromu**na yol açabilir (morfin bağımlılığı gibi). Zaten otizmlilerin birçoğunda glütenli (buğday unundan yapılmış) ve /veya kazeinli (sütten yapılmış) gıdalara aşırı bir düşkünlük vardır.
- Düşkünlük olanlarda diyetin olumlu etkileri çok daha barizdir.
- İnek ve koyun sütü ve ürünleri (yoğurt, kefir, peynir vb.) tüketilmemelidir; tereyağı, kaymak yenilebilir.
- Kazein alerjisi olmayanlar klasik usulle yapılmış yoğurt, peynir ve kefir tüketebilirler. Kefir, yoğurt suyu ve lor peynirinde kazein son derece düşüktür. İçerdiği kazein ise büyük ölçüde probiyotiklerin ürettiği enzimlerle parçalanmıştır.
- İnek ve koyun sütünde A1 tipi kazein vardır ve bu kazein kazomorfine dönüşür. Oysa insan, at, deve ve keçi sütünde A2 tipi kazein vardır

ve böyle bir dönüşüm daha az olmaktadır. Ama mümkünse başlangıçta anne sütü hariç bu sütler de tüketilmemelidir.

- Glütensiz diyeti uygulamak zordur. Çünkü unlu mamuller dışında birçok hazır gıda içinde gizli bir şekilde bulunur.
- Otizmliler glüten içeren buğday, çavdar ve yulaf gibi tahılları ve bunlardan yapılan mamulleri (ekmek, kek, kurabiye, bulgur, makarna, erişte, şehriye, tarhana, un çorbaları) tüketmemelidir.
- Mısır, karabuğday, pirinç ve glütensiz undan yapılan mamuller ise serbesttir. Genetiği değiştirilmiş mısır yenmemelidir.
- Ekşi mayadan ve tam buğday unundan yapılan köy ekmeği düşük glütenlidir.
- Pirinç, glütensiz un ve mısır da aşırı tüketilmemelidir; hızlı emilen şeker miktarları yüksek olduğu için insülin direncini artırarak çağımızın gizli vebası denilen metabolik sendroma sebep olurlar.
- İstanbul Halk Ekmek çok ucuz fiyata glütensiz ekmek, un ve kurabiye satmaktadır. Ayrıca büyük marketlerde yurtdışından getirtilen makarna ve şehriye gibi ürünler de mevcuttur. Halk Ekmek'in Organik Ekmek®'i ekşi mayalıdır.
- IgG4 tipi **gıda alerji testleri** (York, ImmuPro vb.) negatif çıksa bile diyet yararlı olabilir.
- Süt, buğday, yulaf, çavdar ve soya gibi gıdaların diyetten çıkarılmasının hiçbir zararı (vitamin, mineral eksikliği) olmadığı gibi bir yığın yararı da vardır.

Glütensiz kazeinsiz diyete nasıl başlanmalıdır?

Glüten ve kazein diyetten çıkartıldığında istenmeyen yoksunluk belirtileri olabileceğinden her iki diyete aynı anda başlanmaz. Önce kazeinsiz diyete başlanır. Diyetin başında inek, manda ve koyun sütü kesilir. Bunların yerine daha az kazeinomorfin içerdiğinden önce keçi sütünden yapılmış, yoğurt, kefir ve peynir gibi fermente ürünler verilir. (Sütü, süt olarak hiçbir çocuğa önermiyoruz). 3-4 hafta içinde keçi sütü ürünleri yavaş yavaş azaltılarak kesilir. Diyet genellikle üç-dört hafta içinde olumlu etkisini gösterir. Kazeinin vücuttan tam olarak temizlenmesi ise 1-2 yılı alır.

Glütensiz diyete daha az glüten içeren ekşi hamur ekmeğiyle başlanır. Bu arada yemeklere un konulacaksa glütensiz un kullanılır. 1-2 ay içinde ekşi hamur ekmeği yavaş yavaş azaltılarak kesilir ve tamamen glütensiz ekmeğe geçilir. Diyetin olumlu etkileri birkaç ay içinde görülmeye başlar. Yoksunluk belirtileri kazeindeki kadar ağır olmaz. Kandaki glüten moleküllerinin temizlenmesi de 2 yıl kadar sürer.

Glütensiz kazeinsiz diyet ne zaman kesilir?

İdeali 2 yıldır. Ama en az 1 yıl uygulanmalıdır. Önce kazeinsiz diyet bozulur. Ama bu sırada uykusuzluk, kızgınlık, aşırı endişe, yorgunluk, gece ve gündüz terlemeleri, aşırı hareketlilik, kabızlık, ya da ishal, mide sorunları, algılamada bozukluk gibi otizmli davranışlarda geri dönüşler ortaya çıkarsa diyete yeniden başlanır. Birkaç ay sonra tekrar bir deneme yapılır. Daha sonra da aynı şekilde glütensiz diyet bozulur.

Süt niçin kemiklerimiz için iyi bir kalsiyum kaynağı değildir?

- Çocuklarına kazeinsiz diyet uygulayan ebeveynler çocuklarında kalsiyum eksikliği olacağından endişe ederlerse de bu doğru değildir. Mesela Çinliler ve Japonlar süt ve süt ürünü tüketmezler ama kemik erimesinin en az görüldüğü coğrafyalardır.
- Sütte kalsiyum yüksektir (120-130 mg/dL), fakat kalsiyum/fosfor oranı **1:1** gibi yüksek olduğu için iyi emilmez.
- Anne sütünde bu oran **2:1** olduğu için kalsiyum içeriği düşük (30 mg/100 mL) bile olsa emilimi mükemmeldir ve kalsiyum eksikliğine neden olmaz.
- Süt ve süt ürünlerindeki kalsiyum/magnezyum oranı yaklaşık **8:1 ile 12:1** arasında değişir. Normalde kalsiyum/magnezyum oranının 2:1'den fazla olmaması gerekir. Fakat birçok yeşil yapraklı sebzede kalsiyum/fosfor ve kalsiyum/magnezyum oranları oldukça uygundur (bkz. Konu 10, Tablo 10-4).

Etler

- **Yağsız** olmamalı, fazla pişirilmemelidir (kızartma değil, ızgara).
- **Kırmızı et** (tercihen yemlenen değil, otlayan hayvan eti), geleneksel yöntemle yapılmış sucuk, kavurma, pastırma vb. serbesttir. Katkı maddelerinden dolayı salam-sosis tercih edilmemelidir.
- İddia edilenin aksine kırmızı et yemek koroner kalp hastalığına neden olmaz.
- Etin az yenmesi B12 vitamini, karnitin, koenzim Q10 ve bazı esansiyel amino asit eksikliklerine yol açabilir. Bu eksiklikler başka organlarınız gibi kalbinize de zarar verir.

Beyaz et

Tercihen köy tavuğu ve diğer özgür dolaşan kümes hayvanları (etleri koyu renklidir) yenilmelidir. Çiftlik tavuğu gün yüzü görmez; çeşitli hormonlarla hızlı büyütülür ve yediği yem doğal değildir (eti açık renktedir); toksin içerir; tadı kötüdür. Çiftlik tavuğunun avantajı ucuz olması ve çabuk pişmesidir.

Balık

- Ağır metal zehirlenmesi riskini azaltmak için küçük balıklar tercih edilmelidir. Balık kılçıkları yenmemelidir. Buğulama yapılmadan önce kılçıklar ayıklanmalıdır.
- Çiftlik balıkları ilaçla ve suni yemlerle beslenmeleri, tatlarının kötü olması ve çevreyi kirletmeleri bakımlarından sakıncalıdır.
- Midye, istakoz, karides gibi **deniz ürünleri** daha fazla toksin içerdiklerinden mümkünse hiç yenilmemelidir.
- Yüksek klorofil içerdiği için ağır metalleri bağlayan **deniz börülcesi** ve **deniz yosunları** (klorella veya spirulina) serbesttir.

Sakatatlar

- Sakatatlar hayvani gıdaların en değerli bölümleridir.
- Yasaklanmaları doğru değildir.
- Fakat veteriner gözetiminde kesilmiş hayvanların sakatatı yenmelidir.

Yumurta

En kaliteli protein kaynağıdır. Köy yumurtası yenmelidir (özgür dolaşan tavuklar!). Günde 1-4 adet yenilebilir. Tercih sırasına göre şu şekilde yiyebilirsiniz:

1. Çiğ (enfeksiyon olmadığından eminseniz!): Kabuğu sağlamsa, pis kokmuyorsa ve suya konduğunda yüzmüyorsa yumurta çok büyük bir olasılıkla temizdir.
2. Rafadan
3. Lop
4. Kızartma: Mümkünse yenmemelidir. Yenilecekse, zeytinyağında ya da tereyağında yapılmalı ve önce akı pişirilmeli, sarısı ayrıca çiğ olarak eklenmelidir.

Yumurtanın yararları:

- Görme gücünde bozulmaya yol açan maküler dejenerasyonu azaltır (lutein).
- Kolesterolü düşürür (kolin).
- Amino asitlerden zengindir.
- Bellek ve öğrenme kapasitesini artırır (kolin).
- Asetilkolini artırır.
- Yumurta sarısı kalsiyumdan ve karotenoidlerden zengindir.
- Çinko içeriği yüksektir.
- Magnezyum içeriği yüksektir.

- Antioksidan ve antienflamatuardır.
- Omega-3'ten zengindir (özgür dolaşan tavuklar!).
- A, D, E, K vitaminleri, demir, selenyum, riboflavin ve niasinden zengindir.

Alerjisi olmayanlar yumurtayı rahatlıkla yiyebilirler.

Sebzeler ve yeşil yapraklılar

- Daha çok çiğ tüketilmelidir (salata tarzında).
- Koyu yeşil yapraklılar K vitamini, kalsiyum ve magnezyumdan zengindir (kemik erimesinin önlenmesi!) ve ayrıca omega-3 yağ asidi içerir.
- Doğal yetiştikleri için yabani otlar (ebegümeci, kuzukulağı, ısırgan otu, semizotu, hindiba, labada vb.) mükemmeldir.
- Havuç ve patlıcan da şeker içeriği yüksek olduğu için aşırı tüketilmemelidir.
- İdrar oksalat düzeyi yüksek olanlar oksalattan zengin gıdaları daha az tüketmelidir (bkz. Ek-3).
- Ispanak, pancar, kırmızı ve beyaz lahana betain açısından zengindir; otizmli çocuklarda konuşmaya yardımcı olabilir.
- Sebzeler ne kadar yeşilse o kadar **klorofil** içerir ve o kadar çok ağır metal ve toksin temizler.
- Her mevsimin sebzesi zamanında yenmelidir.
- Brokoli, karnabahar, beyaz lahana, kırmızılahana ve karalahana gibi **kükürtten zengin sebzeleri** yiyerek ağır metal ve diğer toksinlerin temizlenmesine yardımcı olabilirsiniz.
- **Patates** kızartması kesinlikle yenmemelidir. Sebze yemeklerinin içine **patates** konulabilir.

Sarımsak - soğan

- Sarımsak hücreleri paslanmaktan koruyan (antioksidan) en önemli yiyeceklerden biridir.
- Her gün en az iki diş yenilmelidir. Sarımsağı ezin (yutmayın) ve en geç 1 saat içinde tüketin.
- Sarımsak haplarının kokusu yoktur, fakat doğal şekli kadar faydalı değildir.
- Sarımsak kükürtlü bileşikler içerdiği için aynı zamanda ağır metal boşaltımına da yardımcı oluyor. Kükürtlü amino asitler otizmlilerde genellikle düşük olmaktadır.
- **Soğan** da yüksek kükürt içeriği ile en az sarımsak kadar değerlidir. Her ikisinden de bol miktarda yenmelidir.
- Fakat kükürt içeriği yüksek sebzeler, bağırsak mantarı olan otizmlilerde mantar üremesini artırdığı için huzursuzluk ve saldırganlığa neden olabilir.

Meyveler

- Kayısı, üzüm, muz gibi şeker içeriği yüksek meyveler sınırlı yenmelidir.
- Az şekerli meyveler (kivi, yaban mersini vb) daha çok yenilebilir (tazesi tercih edilmeli).
- Elma, üzüm ve çilek gibi fenol içeren meyveler fazla tüketilmemelidir.
- Meyve kuruları aşırı şeker içerdiklerinden mümkünse yenmemelidir. Ama yenilecekse küflü olmamasına dikkat edilmelidir.

Zeytin

Son derece sağlıklıdır. Fazla tuzlu ise tuzu çıkartılmalıdır. Daha çok yeşil zeytin tercih edilmelidir.

Baklagiller

- Sindirimi bozucu etkilerinden dolayı nohut, kuru fasulye, mercimek, bezelye, börülce vb. gibi baklagiller haftada 2-3 kereden fazla yenmemelidir.
- Baklagiller 8 saatte bir suyu değiştirilmek üzere 48 saat suda bekletilmeli ve ağır ateşte (mümkünse güveçte) ya da düdüklü tencerede pişirilmelidir.

Soya

- Söylendiği gibi sağlıklı bir yiyecek değildir.
- Protein sindirimini ve bağırsaktan kalsiyum, demir ve çinko emilimini azaltır (fitatlar).
- Tiroid hormonu sentezini bozar.
- Erken ergenlik belirtileri, otizm, kısırlık ve adet düzensizliklerine yol açabilir.
- Soyanın Çin ve Japonya gibi yüksek nüfuslu Uzakdoğu ülkelerinin, en fazla tercih ettiği gıda olduğu ve onların yaşam sürelerini uzattığı iddiaları çok eksik ve yanlıştır.
- Soyanın Uzakdoğu'da total kalori içindeki payı genellikle % 5'i geçmez. Ayrıca Uzakdoğulular soyanın **fermente ürünleri**ni (miso, soya sosu, natto, tempeh vb.) yerler. Soyanın fermentasyonu soyanın birçok olumsuz etkisini giderebilmektedir.
- Ama piyasada satılan ve yüzlerce yiyeceğin içinde bulunan soyanın (tofu, soya sütü, soya yoğurdu, soya dondurması, soya proteininden yapılmış salam, sosis gibi et çeşitleri) çoğu fermente değildir. Paketinin üzerinde açıkça yazmamasına karşın birçok hazır gıdanın içerisinde giydirilmiş olarak soya bulunmaktadır.
- Başta hamileler, çocuklar ve kanserliler olmak üzere herkes soya preparatlarından uzak tutulmalıdır. Soya çok az yenilmeli, yenilecekse az miktarda fermente soya ürünü ya da soya filizi yenilmeli.

Soyanın diğer zararları:

- D vitamini eksikliği
- Osteoporoz (kemik erimesi)
- Hazımsızlık
- Bağışıklık yetersizliği
- Bunama
- Kanser
- Kalp kası hastalığı

Kabuklu kuruyemişler

- Ceviz, fındık, fıstık, ayçiçeği, kabak çekirdeği, badem vb. kuruyemişler yenilebilir.
- Lif ve minerallerden zengindir.
- Ceviz omega-3 bakımından zengindir.
- Günde 1-2 avuç kuruyemiş (50-100 gram kadar) oldukça yararlıdır.
- Kuruyemişler aşırı yenilmedikçe şişmanlatmaz.
- Çiğ ve fazla tuzlu olamayanı tercih edilmelidir.

Yağlar

Yağ kısıtlaması vücut için zararlıdır. Mükemmel bir gıda olan anne sütünün kalorisinin % 55'inden fazlası yağlardan gelir. Bu yağların büyük bölümünü doymuş yağlar ve kolesterol oluşturur. Sanılanın aksine yağı az, şekeri fazla olan yiyecekler insanları daha çok acıktırır ve daha çok şişmanlatır!

Margarin

Kimyasal bir ürün olup insan vücudunu yozlaştırır (içerdiği trans yağ asitleri dejeneratiftir). Son yıllarda bazı margarinlerde trans yağlar çıkartılmıştır. Onun yerine interesterifikasyon denilen ve yine zararlı olan bir yöntem kullanılmaya başlanmıştır. Margarinlerin kolesterol içermemeleri bir üstünlük değil zaaftır. Zaten bitkisel kaynaklı yağların hiçbiri kolesterol içermez. Margarin kesinlikle yasaktır!

Tohumlu sıvı yağlar

- Ayçiçeği yağı, pamuk yağı, mısırözü yağı, soya omega-6'dan zengin çoklu doymamış yağ asitleridir. **Omega-6/omega-3 dengesini**, omega-6 lehine bozarlar. Sıcak presten çıkan bu yağların, dokuları yıpratıcı (dejeneratif) özellikleri de var. Aynı zamanda trans yağlar içerirler. Kullanılmamalı ya da çok az kullanılmalı.
- Kanola ve fındık yağı yapı olarak zeytinyağına benzerler fakat sıcak presslenmiş yağlar (trans yağlar) olduğu için zararlıdır.

Zeytinyağı

- Halis sızma olanlar tercih edilmeli (soğukta donar).
- Salatalarda ve zeytinyağlı yemeklerde kullanılmalıdır. Bütün yemekleri zeytinyağıyla yapmak doğru değildir.
- **Riviera** sıcak preslenmiş zeytinyağı olduğu için tercih edilmemelidir.

Hayvani yağlar (doymuş yağlar)

- Sıcağa en dayanıklı yağlardır. Trans yağ asitleri oranları düşüktür. Sıcak yemeklerde tercih edilmelidir.
- Tereyağı mükemmeldir. Mümkünse özgür otlayan hayvanların yağı (köy tereyağı) yenilmelidir.
- Tereyağının piyasada sahtesi çoktur (margarin üzerine giydirilmiş). Sahtesi dışarıda bırakıldığında geç erir, bıçakta fazla leke bırakır.

Tereyağının yararları:

- En iyi **A vitamini** kaynağıdır.
- Yüksek oranda **antioksidan** (**kolesterol**, A vitamini, E vitamini ve selenyum) içerir.
- **Konjügelinolenik asitten** (CLA) zengin olup, antienflamatuar, antialerjik, antikanserojenik ve şişmanlamayı azaltıcı etkileri vardır.
- İyi bir **iyot** kaynağıdır.
- **Diş** çürükleri ve osteoporoz riskini azaltır.
- **Lesitin**den zengindir.

Urfa yağı (sadeyağ)

Tereyağı gibi yararlıdır. Tereyağının ısıtılıp köpük ve tortusunun alınmasıyla hazırlanır.

Kuyruk yağı ve iç yağı

Tereyağı gibi yararlıdır. Kasaptan alınacak kuyruk kuşbaşı parçalara bölünüp tavada kavrulur. Eriyen yağları süzgeçten geçirilir. Soğukta saklanır. İç yağı hazırlamak için de aynı işlemler yapılır, kuyruk yerine iç organların etrafında bulunan yağ kullanılır.

Hindistancevizi yağı

Ülkemizde fazla bulunmaz ama faydalı bir yağdır.

Balıkyağı

- **Hayat iksiri!** Büyük ölçüde **omega-3 yağ asidi** içeriyor.

• Bebeğinden, hamilesinden, gencine ve yaşlısına kadar herkes kullanmalıdır.
• Aktif madde (EPA + DHA) olarak günde yaklaşık 1000 mg kadar kullanılmalıdır. Müzmin depresyon, kalp ve romatizma hastalıklarında ve otizmde bu miktar hastanın kilosuna bağlı olarak hekim kontrolünde 3000-4000 mg'a kadar çıkartılabilir.
• Balıkyağı şişmanlatmaz. Kolesterol ve trigliserit gibi yağları düşürür.
• Balıkyağı yaz-kış kullanılabilir.

Kızartmalar

• Vücut hücrelerini paslandırdığı için zararlıdır.
• İllaki yenilecekse tereyağı veya zeytinyağı ile yapılmalıdır.
• Kızartmaların zararlı etkilerini azaltmak istiyorsanız yanında **sarımsaklı yoğurt** ve **yeşillik** yiyin.

Çay

• Bütün çay çeşitleri çok yararlıdır. Şekersiz içilmelidir.
• 5-10 dakika demlendikten sonra hemen içilmelidir. Daha fazla beklerse antioksidan değeri azalır.
• Makine çayları içilmemeli. Sarkıtma çay (poşet çay) tercih edilmemelidir.

Siyah çay - yeşil çay

• Yeşil çayda bol miktarda kateşinler adı verilen flavonoidler bulunur.
• Siyah çay da yeşil çay da aynı bitkiden elde edilir. Yeşil çay, çay bitkisinin kurutulmuş yapraklarıdır. Siyah çay ise fermentasyona tâbi tutulur ve tadı buruklaşır, rengi değişir.
• **Yeşil çay** (kateşinler) ile **siyah çayın** (teaflavinler) antioksidan kapasitesi arasında bariz bir fark bulunamamıştır.

Kahve

• Hazır kahve karışımları, granül kahve: Hazır kahve karışımlarında kahvenin rengini açıcı, köpük yapıcı olarak katkı maddeleri ve çoğunlukla mısır şurubundan üretilen şeker kullanılmaktadır. Kahve kreması ismiyle satılan ürünler süt yerine tüketilse de süt veya süt tozu değillerdir. Bunları tüketmemeye dikkat ederek arada bir içilebilir.
• Filtre kahve, Türk kahvesi: Günde 1-3 küçük fincan içilebilir.

Turşu

En önemli probiyotik kaynaklarından biri turşulardır. Sebzelerin tuzlu su veya sirkeli tuzlu su içinde haftalarca hatta aylarca bekletilmesiyle hazırlanır.

Bu süre içinde fermente olan sebzenin tadı, kokusu değişir. Mesela lahanayı ele alalım, bu sebzeyi ancak 2-3 ay taze bir şekilde yiyebilirsiniz. Ama lahanayı turşu yaparsanız bütün bir yıl boyunca yiyebilirsiniz. Üstelik lahana turşusu taze lahanadan çok daha besleyici bir gıdadır. Probiyotiklerden, vitaminlerden ve sindirici enzimlerden son derece zengindir. Bir porsiyon turşudan 10 trilyon probiyotik alabilirsiniz. Hâlbuki en güçlü probiyotik preparatı bile nadiren 10 milyar koloniden fazlasını içerir. Sindirim enzimleri sindirime yardımcı olurken birçok toksinin de nötralize edilmesini sağlarlar. Betainden (DMG) zengin olduğu için kırmızı pancar turşusu özellikle otizmliler için çok faydalıdır. Turşunun aşırı tuzlu olmamasına dikkat edin.

Ev turşusunun rengi bulanık olabilir, üst kısmında beyaz bir tabaka oluşabilir. Sebzelerin bozulmaması için her zaman turşu suyunun içinde kalmasına dikkat edilmelidir.

Geleneksel yöntemlerle turşu üretimi yapan üreticilerimiz de vardır ancak marketlerde kimyasallarla birkaç günde hazırlanmış turşuları da görmekteyiz. Bu nedenle hazır turşu almanız gerektiğinde içindekileri dikkatle okuyun. İçme suyu, doğal fermente sirke, sebze ve kaya tuzundan başka katkı maddeleri içeriyorsa satın almayın. En iyisi mevsimin sebzesi ve doğal kaya tuzu ile evde kendiniz yapın.

Şalgam suyunu da turşu suyu olarak düşünebilirsiniz. Şalgam ve mor havuçtan yapılan turşunun suyudur.

Sirke

Doğal sirke, meyve suyunun aylarca mayalanmasıyla elde edilir. Rengi bulanık, dibi tortulu olabilir. İçinde sirke anası denen kaygan bir tabaka bulunabilir. Sirke üzümden, elmadan ve hemen her meyveden yapılabilir. Balzamik sirke, İtalyanların ahşap fıçılarda uzun süre bekleterek hazırladıkları son derece pahalı bir sirkedir. Hakikisini bulmak hayli zordur, her yerde bulunanlar "balzamik sirke benzeri", katkılı, taklit ürünlerdir.

Fabrikasyon sirkelerin bazıları doğal mayalanma sürecini beklemeden, kimyasallarla üretilmiştir. Dolayısıyla, doğal sirkenin şifalı özelliklerinin hiçbirini taşımazlar. Sirke satın alırken dikkat edilecek en önemli husus budur. Sirke evde, ev koşullarında da üretilebilir.

Nar ekşisi

Nar ekşisi, ekşi nar suyunun kaynatılarak kıvamlandırılmasıyla elde edilir, yani ekşi nar meyvesinin pekmezidir.

Tüm pekmezler gibi nar ekşisi de oldukça şifalıdır. Ancak son senelerde, glikoz ve sitrik asitten mamul "sahte nar ekşileri" de oldukça çoğalmıştır.

Tuz

- Böbreklerimizin günlük tuz süzme kapasitesi cinsiyete, yaşa ve kişinin yapısal özelliklerine göre 5 gr ila 7 gr arasındadır. Fazla su tüketenlerde ve kristalize tuz tüketenlerde kapasite daha yüksek olabilir.
- Tuz kısıtlamasının tansiyon düşürücü etkisi ihmal edilecek kadar azdır.
- Yaygın kanının aksine yapılan çalışmalarda tuz kısıtlaması yapılan hastaların, yapılmayanlara oranla daha fazla enfarktüs geçirdikleri, diyabet oldukları ve yaşam sürelerinin kısa olduğu gösterilmiştir.
- Tuz eksikliği iştahsızlık, konsantrasyon azlığı, dikkat eksikliği, yorgunluk, baş ağrısı, uyku bozuklukları, tükenmişlik hissi, ağız tadının bozulması ve susuzluk hissi gibi belirtilere de yol açabilir. Birçok insanda bu belirtiler olabiliyor, ama bunlar nadiren tuz eksikliğine bağlanıyor.
- Rafine tuzların **% 97.5'i sodyum klorür**; geri kalan % 2.5'inde iyot ve nem soğurucu kimyasallar var. Bu kimyasallar tuzun serpilmesini kolaylaştırıyorlar, yani akıcılığını artırıyorlar. Başlıca nem soğurucular kalsiyum karbonat, magnezyum karbonat ve Alzheimer hastalığına da yol açtığı söylenen **alüminyum hidroksit**'tir.
- Doğal kaya tuzunun ise % 84'ü sodyum klorür; geri kalan % 16'lık bölümünü lityum, fosfor, selenyum, magnezyum, kalsiyum, vanadyum gibi doğal mineraller oluşturuyor. Doğada bulunan 94 elementten soy gazlar hariç tüm elementler (84 element) doğal tuz kristalinde mevcut. İnsan bedeni de tuz gibi 84 elementten oluşmaktadır. Yani doğal tuz, mineral ihtiyaçlarımızın tamamını sağlıyor. İşin kötü yanı doğal tuz dışında bazı doğal mineralleri alacağımız doğru dürüst bir kaynak yoktur.
- Rafine tuz yerine işlenmemiş doğal tuzları kullanın (örneğin turşu kurduğunuz kaya tuzları, deniz tuzu). Kaya tuzları yüz milyonlarca yıl önceki denizin tuzları olduğu için çok daha az ağır metal ve toksin içerir. Himalaya tuzu da kaya tuzudur, pahalı olması dışında bizim kaya tuzumuzdan bariz bir farkı yoktur.
- Doğal tuzların içinde iyot yoktur. Eğer bir iyot eksikliği bölgesinde değilseniz tiroid eksikliği sorunu genellikle olmaz. Havadaki iyot bile size yeterlidir. Tereyağının da iyi bir iyot kaynağı olduğu unutulmamalıdır. Zaten son yıllarda, tuzlar iyotlanmaya başlandıktan sonra Hoshimoto tiroidit denilen tiroid hastalığında –ki bu hastalık da tiroid eksikliğine neden oluyor– muazzam artış olmuştur. Bu artışta iyotlu tuzların önemli bir rolünün olduğu düşünülmektedir.

İşlenmiş gıdalara neden tuz konuyor?

- Buzdolabının olmadığı devirlerde yiyecekleri kokuşmadan saklamanın başlıca yolu tuzlama idi. Çünkü tuz kokuşma yapan bakterilerin yaşamasına izin vermiyor. Günümüzde soğuk hava depoları ve kimyasal koruyucularla bu ihtiyaç büyük ölçüde ortadan kalkmıştır. Ama yine de paketlenmiş gıdalara çok miktarda tuz konuluyor. Çünkü tuzun gıdaların raf ömrünü artırması dışında başka özellikleri de var. Tuz olmazsa doğal yapısı değiştirilmiş o tatsız yiyecekleri kimse yemeyecektir. Tuz bunlara tat katmanın en ucuz yolu. Tuz ayrıca iyi bir stabilizatördür. Paketlenmiş gıdaların içindeki unsurların bir arada durmasını, dağılmamasını sağlıyor.
- Raf ömrü artırılmış yiyeceklerin içinde sadece sodyum klorür yok, başka sodyum bileşikleri de var; monosodyumglutamat, sodyum bikarbonat (yemek sodası), sodyum nitrat ve sodyum sakarin gibi. Bu durum farkında olmadan tükettiğimiz tuzun aşırı miktarlara (20 grama kadar) çıkmasına neden oluyor. Bu sodyum bileşiklerinin tuz tadında olmaması nedeniyle tuzlu bir şey yediğinizi de anlamıyorsunuz. Ayrıca bu katkıların çoğu sağlığımız için sakıncalı.

Baharatlar

Baharatlar içerdikleri vitamin, mineraller ve antioksidanlarla kronik hastalıkların korunma ve tedavisinde oldukça yararlıdır. Aşağıdaki karışımlar bunlara örnektir.

Yoğurtlu baharat karışımı: Bir kâse kadar ev yoğurdu içine aşağıdakileri koyarak tüketin.

- 1 tatlı kaşığı zerdeçal tozu
- 1 tatlı kaşığı günlük çekilmiş keten tohumu
- 1 çay kaşığı çekilmiş kara üzüm çekirdeği
- 1 çay kaşığı çekilmiş ısırgan otu tohumu
- 1 çay kaşığı toz zencefil
- 1 çay kaşığı toz tarçın
- 1 çay kaşığı çörekotu
- 1 çay kaşığı polen
- 2 diş ezilmiş sarımsak (isteğe bağlı)

Zeytinyağlı baharat karışımı: 1 kâse sızma zeytinyağı içine aşağıdakileri koyarak tüketin.

- 1-2 çay kaşığı kırmızı pul biber
- 1-2 çay kaşığı kekik
- 1-2 çay kaşığı fesleğen kurusu

• 1-2 çay kaşığı nane kurusu

Şekerler

• Rafine şekerler (çay şekeri, **früktoz**) ve bunlarla yapılan yiyecekler (reçel, pasta, bisküviler, gofretler, baklava, revani, kadayıf, vb.) yasaktır. Kendi şekeri ile yapılan köy pekmezleri ve Maraş usulü az şekerli **dondurma**lar az miktarda yenilebilir.

Bal

• Bal halis ise şifa verir. Polen ve arı sütü de son derece faydalıdır.
• Günde bir iki çay kaşığı yenilebilir.
• Alelade ballar, her çeşit reçel ve pekmez aşırı şeker içerdiğinden yenilmemelidir.
• Piyasadaki balların yarısından fazlası doğal değildir.

Çikolata

• Haftada bir iki kere orta boy, sütsüz, kakao oranı yüksek (**bitter**) ve kaliteli çikolata yenilebilir. Sütlü çikolataların şeker içeriği çok yüksektir.
• Çikolata kadınlarda adet öncesi dönemde görülen depresyonu azaltır (en iyi magnezyum kaynağı).

Tatlandırıcılar

• Tatlandırıcılar ve bunlarla yapılmış diyet ürünleri yenilmemelidir.
• Aspartam(Canderel®, Sanpa®, Aspartil®, Diyet-Tat®, Nutra-tat®
• Ayrıca diyet kola, şekersiz sakız, birçok diyet yiyecek içinde bulunur)

Tablo 1. Aspartam'ın formülü

• Aspartik asit (% 40)
• Fenil alanin (% 50)
• Metil alkol (=ispirto) (% 10): Kanserojen formole dönüşür

Tablo 2. Aspartam'ın zararları

Baş ağrısı	İşitme kaybı
Unutkanlık	Çarpıntı
Eklem ağrısı	Soluk zorluğu
Bulantı	Korku atakları
Uyuşukluk	Ağzı dolanma
Kas spazmları	Tat kaybı
Şişmanlık(!!!)	Tinnitus
Döküntü	Baş dönmesi
Migren	Parkinson
Depresyon	Mültipl skleroz
Yorgunluk	Kanser
Huzursuzluk	Sara
Görme kaybı	Uykusuzluk

Aspartam içeren ürünler:

- Canderel®, Sanpa®, Aspartil®, Diyet-Tat®, Nutra-tat®.
- 'Layt' kolalar ve diğer diyet ürünleri, bazı şekersiz sakızlar, birçok ilacın içinde tatlandırıcı olarak...
- Tatlandırıcılar kalori içermemelerine rağmen insülin salgısını artırarak şişmanlamaya neden olmaktadır!

Meşrubat

- Her türlüsü yasaktır. Evde yapılan taze meyve suyu (posası ile birlikte) içilebilir. Ama yine de meyveyi bütün olarak lifleri ile birlikte yemek çok daha iyidir.
- Meşrubat olarak ayran, kefir, boza, şalgam suyu veya meyankökü şerbeti (meyankökü lifinin şeker eklenmeden suda bekletilmesiyle hazırlanır, meyankökü aktarlarda bulunur) içebilirsiniz.

Enerji içecekleri

- İçerdikleri temel maddeler şeker ve kafeindir. Başlangıçta reaksiyon hızını biraz artırırsa da daha sonra bu fark da ortadan kalkar.
- Şeker içeriğinin yüksek olması uzun vadede insülin direnci ve buna bağlı hastalıkları artırır. Bu arada enerjinizin azalmasına yol açar. Bu kişiler ileride uyuşturucu da kullanabilirler.
- Enerji içeceklerini içmeden önce enerjinizin niçin azaldığını araştırın!

Su

- Günde 6-8 büyük bardak su için. Suyu birdenbire değil yudum yudum için.

- Bir insanın susuzluk hissi ile su ihtiyacını ayarlayabileceği düşüncesi, çocukluk çağı için doğru olsa da diğer yaşlar için geçerli değildir. Susuzluk hisleri önemli ölçüde köreldiği için yaşlıların farkına varmadan susuz kalma tehlikeleri büyüktür. Mide ülseri, reflü, baş ağrısı, astım, alerji, hipertansiyon ve kabızlık gibi hastalıkların oluşumunda gizli su kaybının önemli bir rolü vardır.
- Meyve suyu, meşrubat, gazoz, bira gibi, şekerli çay gibi sıvılar yoğun karbonhidrat içerikleri nedeniyle su ihtiyacını artırırlar.
- Şekersiz çay ve kısmen de ayran, kefir gibi fermente içecekler, sıvı ihtiyacını artırmadığı gibi, sıvı ihtiyacınızı da karşılar.
- İdrarınız koyu ise yeteri kadar su içmiyorsunuz demektir. İçtiğiniz su aşırı soğuk olmasın.
- Suyun pH'sının alkali olması gerekir (tercihan pH:7.5-8.5 arası).
- Yemekle birlikte su içmeyin, çünkü bu su sindirim sıvılarını seyrelterek etkilerini azaltır. Yemekten yarım saat önce veya sonra su içebilirsiniz. Uykudan önce bir ya da iki bardak su içilmelidir.
- İlk seçenek çeşitli minerallerden zengin olan doğal kaynak sularıdır.
- Ama sudan emin değilseniz; İstanbul'daysanız kirli depodan geçmemiş ve dinlendirilmiş (klor nedeni ile) şebeke suyu içiniz. Çünkü her ay en az 30 parametresine (arsenik dâhil) bakılıyor.
- Suyun ağzının açık kalmasıyla 1 saat içinde klorun büyük bir kısmı uçar. Su tercihen toprak küpte dinlendirilmelidir.
- Bu suyu kullanmak istemiyorsanız, suyunuzu filtreden geçirin. Fakat bu işlem faydalı minerallerin kaybına da sebep olabileceği için tuz olarak minerallerden zengin kaya tuzu kullanın.
- Maden suları (sodası değil!) minerallerden zengindir ve son derece faydalıdır. Bazı böbrek hastaları dışında istenildiği kadar içilebilir. Birçok Avrupa ülkesinde insanlar normal sudan çok maden suyu içer.

Tablo 3. Çeşitli marka suların pH değerleri

Marka	pH	Marka	pH
Munzur	8.45	Buzdağı	7.40
Kardelen Mineralli	8.30	Sırmakeş	7.15
Niksar	8.30	Pınar Madran	6.90
Saka	8.10	Koru	6.88
Nestle	8.10	Özkaynak	6.65
Pınar	8.00	Sırma	6.60
Aytaç Doğal Mineralli Su	8.00	Sultan	6.60
Kardelen	8.00	Taşdelen	6.60
Hayat Sakarya	7.80	Hamidiye	6.60
Dia Doğal Kaynak Suyu	7,75	Dağdelen	6.24
Erikli	7.57	**Kolalar**	**3.40**
Abant	7,47		

Pişirme şekli

- Yemekler kendi suyunda ağır ağır pişirilmeli; geleneksel yöntemler (buğulama, buharda pişirme) yanında turbo fırınlar da kullanılabilir. Böylece besin öğeleri fazla zarar görmez.
- Hızlı pişirme yöntemleri (mikrodalga gibi) besin kayıplarına yol açar; ayrıca kanserojen olabilirler.
- Dondurulmuş yiyecekleri fazla tüketmeyin.
- Konserve yiyecekleri ise mümkünse hiç yemeyin (ev konserveleri hariç).

Pişirme kapları

- Daha çok toprak (güveç), cam ya da kalaylı bakır kapları tercih edin.
- Emaye ve çelik tencere daha sonraki tercihlerdir.
- Teflon ve alüminyum kesinlikle kullanılmamalıdır.
- Plastik ve streç folyo içerisindeki ürünleri asla mikrodalga ile ısıtmayınız.

Diş temizliği

- Her yemekten sonra, mümkün değilse yatmadan önce dişinizi 2-3 dakika fırçalayınız. Macunu yutmamaya özen gösterin.
- Diş temizliğinde önemli olan mekanik etkidir (fırçalama); macunun bir faydası yoktur, toksik maddeler de içerebilir.
- Çocuklarda yutmayacaklarından emin oluncaya kadar florlu diş macunu kullanmayınız.
- **Sodyum florür** toksik olduğu için çocuklara flor tableti takviye etmeyin.
- Yiyecek ve içeceklerdeki flor (**kalsiyum florür**) doğal olup, toksik değildir.

- Florun diş çürüklerini azaltmadığını gösteren çok sayıda araştırma vardır.
- Misvak: Salvadora persika (erak ağacı) kokusu güzel, meyvesi yenen bir bitkidir. Bu bitkinin dalları eski asırlardan beri diş temizliğinde kullanılır. "Macunu içinde olan bir diş fırçası" da diyebiliriz. Aldığınız misvağı uç kısmından itibaren 2-3 santim suda kalacak şekilde suyun içinde 2.5-3 saat bekleterek ucunu yumuşatın. Dış kabuğu soyunuz. Misvağın ucunu açmak için ucuna temiz bir poşet takın ve kerpeten ile sıkın açılmaya başlayacaktır. Fakat aynı yerden fazla sıkmayın telleri kopartabilirsiniz. Yumuşak misvaklar sadece tükürükle bile yumuşatılıp kullanılabilir.
- Diş çürüklerinin en önemli nedeninin unlu ve şekerli gıdalar olduğunu unutmayın.
- Yarı sert ve sert gıdaları yemenin çocuklardaki diş gelişimini olumlu yönde etkilediğini ve sıvı gıdaların sağlam diş gelişimini önlediğini unutmayın.

Hareket

- Günde en az **yarım saat zaman zaman hızlanarak yürüyüş** yapılmalı ya da yavaş koşulmalı ve merdivenler çift çift çıkılmalıdır. Monoton hareketlerden kaçınılmalıdır.
- Günde en az 3-5 dakika kültürfizik hareketleri yapılmalıdır (özellikle **bel ve boyun** kaslarını çalıştırın).
- Yorgun düşüren hareketlerden kaçınılmalıdır. Egzersiz ağırlığı tedricen artırılmalıdır.
- Hedefinizi iyi seçin. Birkaç dakika da olsa her gün yapabileceğiniz egzersizleri yapın.
- **Hava kirliliği olan yerlerden mümkün olduğunca uzaklaşın.**
- **Derin temiz hava solumakla** hücrelerinizdeki oksijeni artırarak onları gençleştirin.

Güneşlenme

- Güneşli havalarda en az yarım saat (gözlüksüz olarak) güneşe maruz kalınmalı (**11.00-13.00** arası). Bu sırada yoğunlukta olan UVB (mor ötesi B) ışınları D vitamini sentezi yapar. Öğleden sonraki güneş ise yoğunlukla UVA içerir; kanserojendir ve D vitamini sentezini azaltır.
- Güneş ışınları daha rahat uyumanızı sağlar, depresyonu azaltır ve D vitamini sentezini artırır.
- D vitamini kemik hastalıklarına, romatizmal hastalıklara, kansere (deri kanseri dâhil!) ve çeşitli müzmin hastalıklara karşı koruyucudur.
- Yazın mayo ile güneşlenirken başlangıçta güneşte fazla kalmayın.
- Dengeli şekilde yanın, haşlanmayın!

Uyku

- Mümkünse 22.00'den önce yatın. Ayağınızı sıcak, başınızı serin tutun.
- 5 saatten az 10 saatten fazla uyumayın.
- Yeterli süre uyumanıza rağmen yorgun kalkıyorsanız nedenini araştırın.
- Uykudan 1-2 saat önce televizyon izlemeyi bırakın.
- Taş Devri Diyeti'ni uyguladıktan en çok bir-iki hafta sonra yorgunluğunuz ortadan kalkar. Kendinizi gençleşmiş hissedersiniz ve daha erken uyanırsınız.

Özellikle önerilen besinler (antioksidanlar)

- Mercimek, kuru fasulye, nohut, taze fasulye, bezelye vb.
- Ceviz, fındık, fıstık, badem vb. sert kabuklu meyveler
- Turunçgiller, kayısı, karadut, kızılcık, kiraz, vişne, kuşüzümü, kırmızı ve kara üzüm, diğer meyveler
- Lahanalar, karnabahar, ıspanak, pazı, turp ve pancar yaprakları, şalgam, hardal yaprağı, nane, maydanoz, yabani otlar
- Sarımsak, soğan, pırasa

Selenyum kaynakları

- Kabuklu kuruyemişler
- Et
- Yumurta
- Karaciğer

Ağır metaller ve otizm

Yaşam boyunca pek çok kaynaktan ağır metal ve toksinlerin alınması söz konusudur. Sanayileştikçe de bu kaynakların sayısı artmıştır. Bu metal ve toksinleri vücuttan uzaklaştıran mekanizma genetik olarak belirlenir ve kişiden kişiye değişir. Bu mekanizma nüfusun % 65'inde iyi çalışır; % 32'sinde yavaş çalışır; % 2.5'inde ise çok yavaş çalışır.

Doğuştan gelen bir sorunu olmayan çocuklar bunları vücutlarından büyük ölçüde atabildikleri için fazla etkilenmemektedir. Bu sistemin aksaması otizme yatkın olarak doğan çocukların (nüfusun % 2.5'i) beyin, karaciğer, böbrekler, bağırsaklar, kemik iliği ve kaslar gibi organ ve dokularında zehirleyici etkilere sahip cıva, kurşun, arsenik vb. ağır metallerin birikmesine yol açmaktadır.

Ağır metalin vücuttan uzaklaştırılması

- Glütensiz-kazeinsiz-sütsüz diyet
- Yararlı bağırsak mikropları (kefir, ekşiyen yoğurt, turşu, vb.)

- C vitamini
- Çinko
- Glütatyon düzeyinin yükseltilmesi (metil B12, foli(ni)k asit, trimetilglisin, n-asetilsistein, glütatyon, selenyum)
- Soğangiller (sarımsak, soğan, pırasa, vb) içerdikleri kükürt ile ağır metalleri uzaklaştırır.
- Magnezyum sülfat banyosu
- Klorofilden zengin yiyecekler (klorella, NDF, spirulina, mavi-yeşil alg, buğday çimi, arpa çimi, deniz börülcesi)

Çimlendirme

Işık geçirmeyen, kapaklı, yayvan bir cam kap, yoksa plastik dondurma kutuları kullanın. 1 avuç mercimeği (nohut, fasulye, ya da buğday da olabilir) kabın içine koyun, üzerini örtecek kadar su koyun, karanlık bir yerde 1 gün tutun.

24 saat sonra suyu süzüp taze su koyun ve onu da süzün. Bu işlem mercimeği çürümeden ıslak bir şekilde tutmanızı sağlayacaktır.

Her gün mercimeği yıkayıp suyunu süzün. Kabın kapağını kapatırsanız mercimeklerin kurumasını önlersiniz. Birkaç günde mercimek çimlenir. Bitkisi 1-2 cm büyüyünce yenebilir. Sıcak ve karanlık ortamda hızla büyüdüğünden buzdolabında tutun.

Çimlenmiş bitkinin üzerine limon sıkarak veya salatalarınızda kullanabilirsiniz.

EK II. Otizmde kullanılan vitaminler

Dr. Ahmet Aydın

Tablo 1. Syndion®'un içeriği

Değişken	2 kapsül, ½ ölçek
Kalori	5
Total karbonhidrat (g)	1
A Vitamini(% 85 beta karoten, %15 palmitat) (IU)	1625
C Vitamini (Kalsiyum askorbat) (mg)	125
D Vitamini(Kolekalsiferol) (IU)	250
E Vitamini E (alfa-tokoferol) (IU)	38
K Vitamini (K1 ve K2) (mcg)	13
Tiamin (B1 Vitamini) (tiaminhidroklorid) (mg)	5
Riboflavin (Vitamin B2) (mg)	10
Niasin (niasinamid ve inositolheksanikotinat) (mg)	9
B6 Vitamini (piridoksinhidroklorid, piridoksal 5'-fosfat) (mg)	10
Folate (folik asit, folinik asit, L-5 metiltetrahidrofolat) (mcg)	150
Vitamin B12 (siyanokobalamin ve metilkobalamin) (mcg)	125
Biotin (mcg)	50
Pantotenik Asit (mg)	8
Kalsiyum (mg)	50
İyot (potasyum iyodid) (mcg)	25
Magnezyum (magnezyum sitrat) (mg)	25
Çinko (Çinko glukonat) (mg)	4
Selenyum (selenometionin ve sodyum selenit) (mcg)	9
Manganez (mg)	0.3
Krom (mcg)	18
Molibden (mcg)	25
Sodyum (mg)	0

Metilsulfonilmetan (MSM) (mg)	113
Kolin klorid (mg)	63
N-asetil-karnitin (mg)	50
Inositol (mg)	25
E Vitamini (mg)	23
Koenzim Q10 (mg)	11
N-asetil-sistein (mg)	11
Lityum (lityum orotat) (mcg)	88
Boron (boronsitrat) (mcg)	63
Vanadyum (mcg)	6

Tablo 2. Basic-Nutrients®'in içeriği

Değişken	Doz (1 kapsül)
Taurin	50
Potasyum (amino asit şelat) (mg)	30
Tiamin (B1 Vitamini) (tiaminhidroklorid) (mg)	10
Riboflavin (Vitamin B2) (mg)	10
Niasin (niasinamid ve inositolheksanikotinat) (mg)	10
B6 Vitamini (piridoksinhidroklorid, piridoksal 5'-fosfat) (mg)	10
Folat (kalsiyum folinat) (mcg)	200
Vitamin B12 (metilkobalamin) (mcg)	100
Biotin (mcg)	500
Pantotenik Asit (mg)	25
İyot (potasyum iyodid) (mcg)	75
Magnezyum (as magnezyum sitrat) (mg)	50
Selenyum (selenometionin ve sodyum selenit) (mcg)	25
Manganez (mg)	2
Krom (mcg)	50
Molibden (mcg)	50
Boron (boronsitrat) (mcg)	500
Vanadyum (mcg)	75

Tablo 3. Vita-spectrum®'un içeriği

Değişken	2 kapsül, ½ ölçek
A Vitamini(Beta-karoten 3500, A vitamini) (IU)	5500
C Vitamini (Kalsiyum askorbat) (mg)	500
D Vitamini(Kolekalsiferol) (IU)	1000
E Vitamini E (alfa-tokoferol) (IU)	150
K Vitamini (K1) (mcg)	60
Tiamin (B1 Vitamini) (tiaminhidroklorid) (mg)	25
Riboflavin (Vitamin B2) (mg)	15
Niasin (niasinamid ve inozitolheksanikotinat) (mg)	60
B6 Vitamini (piridoksinhidroklorid (% 67), piridoksal 5'-fosfat) (mg)	15
Folat (metiltetrahidrofolat) (mcg)	400
Vitamin B12 (siyanokobalamin (1/2) ve metilkobalamin (% 50)) (mcg)	50
Biotin (mcg)	300
Pantotenik Asit (mg)	50
Kalsiyum (mg)	50
İyot (potasyum iyodid) (mcg)	300
Magnezyum (magnezyum sitrat) (mg)	150
Çinko (Çinko glükonat) (mg)	15
Selenyum (selenometionin ve sodyum selenit) (mcg)	200
Manganez (mg)	2
Krom (mcg)	150
Molibden (mcg)	100
Potasyum (mg)	99
Limon bioflavonoidleri	100 mg
Kolin klorid (mg)	75
Inositol (mg)	25
Boron (boronsitrat) (mcg)	2
Vanadyum (mcg)	50

Tablo 4. Super-Nuthera®'nın içeriği

Değişken	1 tatlı kaşığı
A Vitamini(Beta-karoten 3500, A vitamini) (IU)	2500
C Vitamini (Kalsiyum askorbat) (mg)	250
D Vitamini(Kolekalsiferol) (IU)	100
E Vitamini E (alfa-tokoferol) (IU)	2.5
K Vitamini (K1) (mcg)	
Tiamin (B1 Vitamini) (tiaminhidroklorid) (mg)	7.5
Riboflavin (Vitamin B2) (mg)	7.5
Niasin (niasinamid) (mg)	12.5
B6 Vitamini (piridoksinhidroklorid)	225
Folat (folinik asit) (mcg)	200
Vitamin B12 (siyanokobalamin) (mcg)	5
Biotin (mcg)	25
Pantotenik asit (mg)	10
Magnezyum (magnezyum sülfat ve magnezyum klorür) (mg)	75
Çinko (çinko sülfat) (mg)	5
Selenyum (selenometionin ve sodyum selenit) (mcg)	25

EK III. Sindirim preparatları

Dr. Ahmet Aydın

Tablo 1.Vita-Zymes®'in içeriği

İçerik	Miktar
Amilaz	10 000 DU
Proteaz	60 000 HUT
Lipaz	400 LipU
Tilaktaz (Laktaz)	1 500 ALU
Sellülaz	125 CU
Bromelain (1 500 000 PU)	50mg
Gentianalutea (Gentian) kökü	200mg

Tablo 2. Trienza®'nın içeriği

Enzim	1 kapsül
Peptidaz (DPP IV ile) DPP IV Ksilans	50,000 HUT 1,200 DPPU 16,000 XU
Proteaz 4.5	65,000 HUT
Amilaz	12,000 DU
Proteaz 6.0	25,000 HUT
Glikoamilaz	25 AGU
Laktaz	1,500 ALU
Alpha-galaktosidaz	200 GalU
Beta-glükanaz	30 BGU
Lipaz	500 FIP

Tablo 3. Kreon® 25.000'in içeriği

Enzim	1 kapsül
Lipaz Amilaz Proteaz	25000 U 18000 DU 1000 HUT

Not: İlacın **Kreon 10.000** şeklinde lipaz içeriği 10000 U'dur.

EK IV. Oksalatlı gıdalar

Dr. Ahmet Aydın

1. Yüksek oksalatlı gıdalar
Yemeyin, ya da çok az (haftada 1-3 porsiyon) tüketin.

Meyveler
- Çilek, böğürtlen, kiraz, dut
- Limon, portakal ve diğer narenciyelerin kabuğu
- Marmelat

Sebzeler
- Çay
- Fasulyeler
- Pancar
- Kereviz
- Hıyar (özellikle kabuklu)
- Patlıcan
- Hindiba
- Yeşil biber
- Bütün yeşil yapraklılar
- Ispanak
- Tere
- Roka
- Semizotu
- Kuzukulağı
- Maydanoz
- Pırasa
- Bamya
- Şalgam
- Domates çorbası
- Sebze çorbası
- Kabuklu kuruyemişler
- Susam ve tahin

- Keçiboynuzu

Karbonhidratlı ürünler
- Tatlı patates
- Buğday rüşeymi ve kepeği

2. Orta derece oksalatlı gıdalar

Haftada 3-5 porsiyon (1 fincan dolusu) yenilebilir.

Meyveler
- Kayısı
- Kuşüzümü
- Vişne
- Yabanmersini
- Portakal
- Armut
- Şeftali
- Ananas
- Can eriği
- Mürdüm eriği
- Şıra

Sebzeler
- Kuşkonmaz
- Brokoli
- Brüksel lahanası
- Havuç
- Mısır
- Bezelye konservesi
- Kıvırcık salata
- Kereviz
- Domates
- Şalgam

Karbonhidratlı ürünler
- Mısır ekmeği
- Spagetti

3. Düşük oksalatlı gıdalar

İstediğiniz kadar yiyin.

Meyveler
Yukarıdaki listede olmayan bütün meyveler

Sebzeler
- Avokado
- Lahana
- Karnabahar
- Mantar
- Soğan, sarımsak
- Bezelye (konserve değil)
- Patates (tatlı patates değil)
- Turp
- Limon

Et-süt ürünleri
- Süt
- Kırmızı et
- Peynir
- Yumurta
- Tavuk

Karbonhidratlı ürünler
- Kepeksiz ve rüşeymsiz ekmekler
- Kahvaltılık gevrekler
- Makarna
- Erişte
- Pirinç

Diğer
- Tereyağı
- Mayonez
- Şekerler

EK V. Ağır metal kaynakları

Dr. Cem Kınacı

Cıva kaynakları

- Egzoz gazları ve kirli hava
- Böcek ilaçları
- Amalgam diş dolguları
- İçme suları
- Keçe
- Kulak ve burun damlaları
- Bazı grip aşıları
- Kan grubu uyuşmazlığını önleyen ilaçlar
- Kontakt lens solüsyonları
- Çamaşır yumuşatıcıları
- Deniz ürünleri
- Talk pudrası
- Kozmetikler (maskara)
- Ahşap koruyucuları
- Yer cilaları ve parlatıcıları
- Piller
- Cıvalı idrar söktürücüleri
- Elektrikli aletler
- Patlayıcılar
- Floresan lambalar
- Boyalar
- Tarım ilaçları
- Petrol ürünleri
- Musluk suyu

Kurşun kaynakları

- Motorlu araçların yaydığı egzoz gazları
- Kurşun borularla evimize ulaştırılan sular
- Kalıcı rujlar
- Vinil okul çantaları

- Ders araçları
- Duvar boyaları
- Tekstil boyaları
- Oyuncaklar
- İçme suları
- Döküm demir tava ve tencereler
- Kirli hava
- Porselen veya çelikten yapılmış banyo küvetleri
- Piller
- Konserve gıdalar
- Kimyasal gübreler
- Toz
- Endüstriyel bölgelerde yetişmiş gıdalar
- Saç boyaları
- Kurşunlu cam
- Böcek öldürücüler
- Sigara dumanı

Alüminyum kaynakları
- Pişirme kapları
- Folyolar
- İçme suları
- Antiasitler (mide ilaçları)
- Aşılar (Pnömokok, Hepatit A ve B, karma aşı, HPV)
- Deodoranlar
- Tamponlu aspirin
- Gıda katkıları
- Rujlar
- Konserve edilmiş asidik yiyecekler
- Bazı ishal ilaçları
- Bazı hemoroit ilaçları
- İşlenmiş bazı peynirler

Arsenik kaynakları
- Kirli hava
- İçme suyu
- Balıklar
- Böcek öldürücüler
- Tarım ilaçları
- Endüstriyel et ürünleri

- İşlenmiş bazı metaller
- Deniz ürünleri
- Özel cam ürünleri
- Tahta koruyucuları

Kadmiyum kaynakları
- Sigara dumanı
- Kirli hava
- Kadmiyumlu topraklarda yetişen bazı meyve ve sebzeler
- Böbrek, karaciğer, tavuk gibi et ürünleri
- Böcek öldürücüler
- Karayollarındaki tozlar
- Nikel-kadmiyumlu piller
- Boyalar
- Fosfatlı gübreler

Nikel kaynakları
- Elektrik düğmeleri
- Aydınlatma gereçleri
- Seramik
- Kakao
- Soğuk saç perması
- Yemek pişirme kapları
- Kozmetik ürünler
- Metal paralar
- Diş malzemeleri
- Bazı çikolatalar
- Margarinler
- Endüstriyel alanların yakınında üretilmiş gıda ürünleri
- Saç spreyleri
- Endüstriyel atıklar
- Süs eşyaları
- Metal rafinerileri
- Metal eşyalar
- Nikel-kadmiyum piller
- Ortodonti malzemeleri
- Şampuanlar
- Musluk suyu
- Fermuarlar
- Sigara dumanı

EK VI. Uyku sorunları

Dr. Ahmet Aydın

Otizmli birçok çocuk ve erişkinde zor uykuya dalma, erken kalkma, gece kalkma gibi sorunlara sıkça rastlanmaktadır.

Uyku sorunlarının başlıca nedenleri kazein ve glüten gibi bazı gıda alerjileri ya da entoleransları; apne, reflü gibi bağırsak problemleri; amino asit veya vitamin eksiklikleri; ağır metaller ve diğer toksik kimyasallardır.

Otizmli hastaların çoğunda melatonin düşüktür. Melatonin uykuyu düzenleyen bir hormondur; özellikle gece uykusuyla ilgilidir. Melatonin için mutlak bir karanlık gerekir. En ufak bir ışık bile uykuyu kaçırabilir. Melatonin serotonin isimli nörotransmitterden yapılır.

Triptofan (C vit.,niasin) → 5HTP (B6 vit.) → Serotonin (mutlak karanlık) → Melatonin

Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için triptofan (amino asit), B6 vitamini, C vitamini ve mutlak karanlığa ihtiyaç vardır.

Uyku sorunları bağırsak sorunlarıyla paralellik gösterir. Zaten bağırsak sorunları düzeldikçe uyku problemleri de düzelmektedir. Uyku problemleri bu şekilde düzelmezse melatonin kullanılabilir. Erişkinler için melatonin'in 1 mg'lık tabletleri kullanılır (çocuklar için 0.5 mg). 2-5 mg'a kadar çıkılabilir (çocuklarda 1-2 mg'a kadar). 573 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada melatonin otizmli çocukların % 62'sinde uyku sorunlarına iyi gelmiş. % 30'unda uykuyu etkilememiştir. Geri kalanda (% 8) ise uyku sorunu artmıştır.

Daha iyi uyuyabilmek için şunlara dikkat edin:

- Akşam 21.00'den sonra televizyon ve bilgisayar kullanmayın.
- En geç saat 23.00'te yatağa girin.
- Uyuduğunuz odanın tamamen karanlık olmasını sağlayın. O nedenle odanıza en küçük bir ışığın bile sızmasına izin vermeyin. Mağarada olduğunuzu varsayın!
- En son yemeğiniz akşam yemeği olsun ve onu da yatmadan en geç 2 saat

önce bitirmiş olmaya gayret edin! Şekerli gıdalardan kaçının.

- Yatak odanızın sıcaklığını çok yüksek tutmayın. 21oC'yi geçmesin!
- Özellikle öğleden sonra kafeinli yiyecek ve içeceklerden (çay, kahve, kola, çikolata vs.) uzak durun.
- Ayaklar, kan dolaşımının en yavaş olduğu, dolayısıyla en kolay üşüyebilen vücut bölümüdür. Olabildiğince yatağa çorap ile girmeye çalışın.
- Bağırsak sorunlarınızı giderin.

EK VII. Amino asit kaynakları

Dr. Ahmet Aydın

Tablo 1. Başlıca amino asit kaynakları

Amino asit	Kaynak
Arjinin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, kuşkonmaz, brokoli, karnabahar, mısır, beyaz patates, soğan, ıspanak), çikolata, avokado.
Sis(te)in	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler, süt, peynir, yumurta.
Histidin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler, süt, peynir, yumurta, beyaz patates.
İzolösin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, mısır, beyaz patates, ıspanak), avokado.
Lösin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, kuşkonmaz, brokoli, karnabahar, mısır, beyaz patates, domates, ıspanak), çikolata, avokado.
Lizin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, kuşkonmaz, brokoli, karnabahar, mısır, beyaz patates, domates, ıspanak), çikolata, avokado.
Metionin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kuskus.

Fenilalanin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, mısır, tatlı patates, beyaz patates, domates, ıspanak), çikolata, avokado.
Tireonin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler, jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, beyaz patates, ıspanak), çikolata, avokado.
Triptophan	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler.
Tirozin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler, jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, beyaz patates, ıspanak).
Valin	Kümes hayvanları, etler, balık, baklagiller, tahıllar, kabuklu kuruyemişler (özellikle kabak çekirdeği), jelatin, kahvaltılık gevrekler, süt, peynir, yumurta, rüşeym, bazı sebzeler (bezelye, kuşkonmaz, brokoli, karnabahar, mısır, beyaz patates, domates, ıspanak).

EK VIII. Amino asit tahlilinin yorumlanması

Dr. Ahmet Aydın

Sindirim ve emilim yetersizliği

- Anserin ve karnosin yüksekliği ve düşük ya da alt sınıra yakın esansiyel amino asitler: Protein sindiriminde yetersizlik, leaky gut, çinko eksikliği.
- Düşük ya da yüksek (sadece idrar için) taurin ve glisin: Safra asitlerinde yetersizlik→ Yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimi yetersizliği.
- Treonin ve diğer esansiyel amino asitlerde düşüklük: Emilim bozukluğu.
- Beta-alanin yüksekliği: Taurin yetersizliğine yol açabilir.
- Histidin düşüklüğü: Mide asiti eksikliği.

İntestinal disbiyozis

- Gamma-amino butirik asit, alfa-amino adipik asit, beta-alanin, etanolamin ya da amonyak yüksekliği: Bağırsak flora bozukluğu.
- GABA, alfa-adipik asit, beta alaninetanolamin ya da amonyak yüksekliği: İntestinaldisbiyozis.
- Glutamin ile birlikte arjinin, sitrullin, ornitin ve arjininosüksinik asit ve üre düşüklüğü: Üre siklusu bozukluğu.

Oksidatif stres

- Sisteine göre bariz sistin yüksekliği (sadece idrar için): Oksidatif stres (sistin sisteinin okside edilmiş şeklidir).
- Sistin ya da sistein yetersizliği: Glütatyon (antioksidan) eksikliği.
- İdrarda sistin/sistein oranının yüksek olması: Oksidatif stres (sistin, sisteinin oksitlenmiş şeklidir). Sisteinglütatyon sentezinde rol oynar.
- Taurin eksikliği ya da yüksekliği (sadece idrar): Oksidatif stres (taurin oksitleyici hipoklorit iyonlarını temizler). Yağ emilim bozukluğu.
- Düşük ya da yüksek (sadece idrar) taurin seviyesi: Oksidatif stres (taurin oksitleyici hipokloriti temizler) + magnezyum eksikliği .
- Beta-alanin yüksekliği: Taurin yetersizliğine yol açabilir.

Magnezyum yetersizliği

- Etanolamin/fosfoetanolamin oranının yüksek olması: Magnezyum eksikliği (dönüşüm için gerekli).
- Fosfoserin/serin oranının yüksek olması: Magnezyum eksikliği (dönüşüm için gerekli).
- Sitrüllin ve aspartik asit yüksekliği: Magnezyum eksikliği (dönüşüm için gerekli).

Doku yıkımı

- Yüksek ya da düşük metionin, sistein, sistationin, taurin: Metilasyon ve detoksifikasyon defekti.
- Glisin, glutamin ve aspartik asit düşüklüğü: Detoksifikasyon bozukluğu.
- Lösin, izolösin ve valin eksikliği (dallı-zincirli amino asitler): Katabolik hastalık.
- Hidroksiprolin, prolin ve 3-metilhistidin yüksekliği: Doku yıkımı.
- Anserin, karnosin yüksekliği: Doku yenilenmesinde gecikme.

Demir ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Tirozin normalken fenilalanin yüksekliği: Fenilalaninin tirozine dönüşmesi için demir gereklidir.
- Histidin düşüklüğü → Histamin eksikliği → Mide asit eksikliği → Demir emiliminin azalması.

Mangan ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Arjinin artışı (arjinaz mangana bağımlı bir enzimdir).
- Alanin, alfa-amino adipik asit, tirozin, lösin, izolösin, valin (bunların hepsi alfa-ketoglutarata bağlıdır, alfa-ketoglutarata ise mangan ile katalizlenen izositratdehidrogenaza bağımlıdır).
- Histidin düşüklüğü: Histamin eksikliği→ Mide asit eksikliği, mangan emilim bozukluğu.
- Tireonin düşüklüğü: Emilim bozukluğu göstergesi.

Çinko ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Anserin ve karnosin yüksekliği (peptidazların çinkoya ihtiyacı vardır).
- Fosfoetanolamin ve fosfoserin yüksekliği.
- Lösin, izolösin ve valin yüksekliği (dallı-zincirli peptidazların çinkoya ihtiyacı vardır).

Molibden ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Beta-alanin normalken taurin yüksekliği (sülfooksidasyonda blok).
- Sistin yüksekliği (lizin ve ornitin normal iken).

B6 vitamini ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Homosistin, sistationin, serin, tirozin, alfa-amino adipik asit, beta-alanin, alanin, tireonin, ornitin, glisin, aspartik asit, beta-izobütirik asit, lösin, izolösin, valin yüksekliği.
- Sistin ve taurin düşüklüğü.

Folik asit ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Homosistin, glisin, serin, L-metilhistidin, 3-metilhistidin, sarkosin, metionin, sistationin, histidin yüksekliği.

B12 ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Homosistin, beta amino-izobutirik asit ya da glisin yüksekliği.

Yağda eriyen vitaminlerin ihtiyacının artmasının göstergeleri

- Kanda düşük taurin, idrarda yüksek taurin, glisin düşüklüğü (safra asit sentezinin hammaddesi), beta-alanin yüksekliği (taurin eksikliğine yol açabilir), tireonin düşüklüğü (emilim bozukluğunun işareti).

Nörolojik ve davranışsal sorunlar

- Fenilalanin, tirozin, triptofan, taurin yüksekliği ve düşüklüğü.

Glutamin

Bazı otizmlilerde glutamin düşüktür. Bu hastalarda et ürünlerine karşı bir tiksinti vardır.

Glutamin'in çeşitli fonksiyonları vardır;

- Bağırsak hücreleri için bir enerji kaynağıdır (nikotinamid sentezini artırır).
- Bağ dokusunun temel maddelerinden glukozamin sentezini artırır.
- Pürin ve pirimidin nükleotidlerinin oluşumuna katkıda bulunur.
- Glutamin glütatyon sentezine katkıda bulunur.

EK IX. Organik asit tahlilinin yorumlanması

Dr. Ahmet Aydın

Glikoliz parametreleri

Laktik asit, pirüvik asit

Düşük düzeydeki artışlar (100-500 mmol/molkreatinin) enfeksiyon, ağır egzersiz, B vitamini yetersizliği, yetersiz kan akımı ve bağırsakta aşırı bakteri üremesini gösterir.

Yüksek düzeydeki artışlar (500-100,000 mmol/molkreatinin) pirüvatdehidrogenaz yetersizliği, glikojen depo hastalığı, früktoz metabolizması bozukluğu, ağır travma ve hayatı tehdit eden enfeksiyonların varlığını gösterir.

2-hidroksibütirik asit

Bariz yükseklikler (> 25 mmol/molkreatinin) pirüvatdehidrogenaz yetersizliği, glikojen depo hastalıkları, früktoz metabolizma bozuklukları, ağır travma ve ağır enfeksiyonlarda görülür. Hafif enfeksiyon, ağır egzersiz, B kompleks vitamini yetersizlikleri ve dolaşım yetersizliğindeki artışlar ise fazla değildir.

Glycericacid - 150 mmol/molkreatinden büyük değerler mantarları ya da diyetteki gliserolün fazlalığını gösterir.

Amino asit metabolitleri

2-hidroksiizovalerik, 2-oksoizovalerik, 3-metiloksovalerik, 2-hidroksisokaproik, 2-oksoisokaproik: Akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı ve pirüvat dehidrogenaz eksikliğinde bariz yükselir. Tiamin veya lipoik asit eksikliğindeki artışlar ise hafiftir.

2-okzo-4-metiobutyrik asit: Metioninemide artar.

Fenillaktik, fenilpirüvik ve mandelik asit: Fenilketonüri ve tirozinemide artar.

Homogentisik asit: Alkaptonüride artar.

4-hidroksifenillaktik asit: Fenilketonüri ve tirozinemide aşırı artar. Tirozin alımlarında ise yükseklik daha azdır.

Piroglutamik asit (okzoprolin): Glütatyonun (antioksidan) metabolitidir. Piroglutamikasidüri ve antibiyotik (fluklokzasilin ve netilmisin) kullanılmasında bariz artar. Oksidatif stres arttığında toksik solventlere ya da pestistlere (kloroform, DDT, polybrominbifenil -PBB-, poliklorinebifenil -PCB-) maruz kalındığında orta derecede artar.

3-indolasetik asit: Triptofan metabolitidir. Aşırı yükseklikler Hartnup hastalığında görülür. Hafif yükseklikler bakteri orijinli olabilir.

Kinürenik asit: Kinürenik asit bir triptofan metabolitidir. Aşırı triptofan alımında ve B6 yetersizliğinde kinürenik asit artar. Ayrıca mantar üremesi fazla olduğunda da artış olabilir.

Yağ asiti metabolitleri

3-hidroksibütirik ve asetoasetik asitler (keton cisimcikleri): Yağ asidi oksidasyonunun arttığı durumlarda (uzun süren açlık, diyabet, aşırı yağ tüketimi) yükselir.

Etilmalonik, metilsüksinik, adipik, suberik ve sebasik asitler - Bunlar yağ asiti metabolitleridir. Yağ asiti oksidasyonu defektlerinde, karnitin eksikliklerinde, uzayan açlıklarda artar.

Diğerleri

Glütarik asit: Genetik hastalıklar olan glütarikasidüri tip I ve II'de aşırı artar. Riboflavin ve koenzim Q-10 eksikliklerinde orta derecede artar. Ayrıca bağırsak bakterisi yan ürünü de olabilir.

Metilmalonik asit: Aşırı artışlar genetik bir hastalık olan metilmalonikasidüriyi gösterir. Orta derecede artışlar B12 vitamininin yetersiz alındığını, bağırsakta bakteriler tarafından tüketildiğini ya da emilimin yetersiz olduğunu gösterir.

N-asetilaspartik asit: Genetik bir hastalık olan Canavan hastalığını gösterir. Bu hastalarda da otizmli bulgular olabilir.

Askorbik asit: Düşük değerler diyetsel eksikliği gösterir.

Orotik asit: Amonyak yüksekliğinde görülür.

3-hidroksi-3-metilglutarik asit (3 HMG): Yüksek değerler 3-hidroksi-3-

metilglutarik asidüriyi gösterir. Orta derece yükseklikler mantar üremesinin arttığını düşündürmelidir.

Hidroksihipürik asit: Salisilat tüketen kişilerde ya da salisilat üreten bakterilerin aşırı üremesi sonucunda görülür. Tatlandırıcılara da (aspartam) bağlı olabilir.

Krebs döngüsü metabolitleri

Süksinik asit: Aşırı yükseklikler genetik hastalıkların varlığını düşündürmelidir. Bazen bakteriyel kökenli de olabilir. Riboflavin (B2 vitamini) ve koenzim Q-10 eksikliklerinde hafif yükseklikler olur.

Fumarik asit – B kompleks vitamin eksikliklerinde artabilir.

2-okzoglutarik asit (alfa-ketoglütarik asit): Vitamin eksikliklerinde artabilir.

Aconitik ve sitrik asit: Glütatyon eksikliğinde yükselebilir.

Nörotransmitterler

HVA: Dopamin metabolitidir. Tümörlerde (nöroblastom, ganglioblastom, feokromositoma) ve dopamin fazlalığı olanlarda yüksektir.

VMA: Tümörlerde (neuroblastom, ganglioblastom ve feokromositoma) ve dopamin fazlalığı olanlarda yüksektir.

5-Hidroksiindolasetik asit: 5-hidroksiindoleasetik asit: Triptofan metabolitidir. Karsinoidsendrom, çölyak hastalığı, Whipple hastalığı, yulaf hücreli karsinom, bronş kanseri ve bronş adenomunda görülür. 5-HİAA hidroksiindolden zengin ceviz, muz, patlıcan, hindistancevizi ve domates içeren gıdaların aşırı yenmesinde de yükselebilir.

Diğerleri

Glikolik asit: Hiperokzalüri tip I hastalığında artar. Bakteriyel kökenli de olabilir.

Okzalik asit: Primerhiperokzalüri, diabetesmellitus, siroz, B6 vitamini yetersizliği, sarkoidoz, çölyak hastalığı, ileal rezeksiyon, etilen glikol zehirlenmesi, aşırı C vitamini alınması okzalatı artırır. Hiperokzalüri tip I, glikolik asit artışı; Hiperokzalüri tip II ise glisemik asit artışı ile beraberdir.

Malonik asit: malonilCoAdekarboksilaz yetersizliğinde artar.

Methylglutarik: Genetik hastalıklar olan 3-hidroksi-3-metil glutarikasidü-

ri ve 3-metilglutakonik asidüride artar.

Hippurik asit: Bakteriyel kökenlidir.

4-hidroksibütirik asit: 4-hidroksibütirikasidüri adlı genetik hastalıkta artar.

Fenilkarboksilik asit: Bakteriyel kökenlidir.

Tablo 1. İdrar organik asit incelemelerinde saptanan mantar ve bakteri metabolitleri

Asitin adı	Mantar (etken adı)
Mantarlar	
Sitramalik (metilmalik)	Saccharomyces
5-hidroksimetil-2-furoik	Aspergillus
Furan-2,5-dikarboksilik	Aspergillus
Tartarik	Saccharomyces
Arabinoz	Candida
Bakteriler	
2-hidroksifenilasetik	Çeşitli bakteriler
4- hidroksifenilasetik	Çeşitli bakteriler
HPHPA*	Klostridyumlar
VMA analogu	Klostridyumlar

*3-hidroksifenil-3-hidroksipropionik asit

EK X. Otizmden korunmanın yolları

Dr. Ahmet Aydın

Doğum öncesi tedbirler

Hamile kalınmadan en az 6 ay önceden itibaren anne adaylarının aşağıdaki tedbirleri alması gerekir (bu tedbirler birçok doğumsal anormalliği, prematüriteyi, düşük doğum tartısını ve birçok hastalığı da önleyecektir).

- Varsa dişlerindeki cıva içeren **amalgam** dolgu maddesi çıkartılmalıdır.
- Cıva ve diğer ağır metalleri içeren **balık ve deniz ürünleri** yenmemeli ya da iyice azaltılmalıdır (hamsi ve sardalya gibi küçük balıklar daha az ağır metal içerir).
- Gebelik sırasında timerosal (cıva) içeren **aşıların** yapılmaması gerekir. İhtiyaç halinde ve tetanoz aşılarının timerosalsiz olanlarının yaptırılması gerekir. Grip aşılarının bazıları timerosal içerir. Ayrıca hamilelere grip aşılarının yaptırılması gerekmez. Çünkü grip sağlıklı beslenen bir gebeyi genellikle fazla etkilemez. Kaldı ki grip aşılarının koruyuculukları da oldukça kuşkuludur.
- Taş Devri Diyeti yapılmalıdır (bkz. www.beslenmebulteni.com).
- Unlu ve şekerli gıdalardan kaçınılmalıdır.
- Bol taze **sebze** ve az şekerli **meyve** yenilmelidir.
- Hiçbir şekilde **tatlandırıcı** ve tatlandırıcı içeren 'light' hafif yiyecek ve içecek tüketilmemelidir.
- **Katkı maddesi** ilave edilmiş, paketlenmiş gıdaların yenmemesi gerekir.
- Yeterli **balıkyağı** (omega-3) alınması gerekir.
- Ayçiçeği, mısır, soya, pamuk yağı ve margarin gibi **omega-6** ve **trans yağ** asitlerinden zengin yağları diyetinizden çıkartın. Bunların yerine zeytinyağı ve doğal hayvani yağlar (tereyağı, içyağı ve kuyruk yağı) yenilmelidir.
- Kefir, yoğurt, turşu, sirke ve boza gibi **probiyotiklerden** (faydalı mikroplar) zengin gıdalarla beslenilmelidir.
- **Ekşimeyen yoğurtların, kaymak bağlamayan sütlerin** tüketilmemesi gerekir.

- Pastörize ve homojenize sütlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. UHT teknolojisi uygulanmış olan kutu sütlerinin tüketilmemesi gerekir.
- Özgür dolaşan hayvanların etinin ve yumurtasının yenmesi gerekir.
- Çevresel toksinlerden uzak durulması gerekir.

Doğum sonrası bebekte alınacak ek tedbirler

- Zaten zorunlu olan **fenilketonüri** taramasının yapılıp yapılmadığının kontrol edilmesi (fenilketonüri de otizme yol açan bir hastalıktır, yenidoğan bebeklerin topuğundan bir damla kan alınarak yapılır).
- İlk altı ayı tek başına olmak üzere anne sütünün bir yıl ya da daha iyisi iki yıl boyunca alınması.
- Çocuklarda yutmayacaklarından emin oluncaya kadar florlu diş macunu ve ayrıca flor tableti verilmemesi (sodyum florür toksiktir). Diş çürüklerinin en önemli nedeninin unlu ve şekerli gıdalar olduğu unutulmamalıdır.
- Sağlık Bakanlığı'nın belirttiği **zorunlu aşılar** dışındaki aşıların yaptırılmaması.
- Yeteri kadar balıkyağı (**omega-3**) tüketilmesi.
- Ek gıdaların doğal olmasına dikkat edilmesi; un ve şeker içeren gıdaların mümkün olduğunca verilmemesi.
- Bebeğin güneşlendirilmesi ya da D vitamini takviyesi verilmesi (**günde kilo başına 100 ünite** verilmesi güvenlidir).

EK XI. Türkiye'deki hiperbarik oksijen tedavi merkezleri

Dr. Cem Kınacı

Adana Hiperbarik Oksijen Tedavi ve Yara Bakım Merkezi
Belediye Evleri Mah. Turgut Özal Blv. 84282 Sok. No: 11, Adana
Telefon: 0322 248 85 30, 0541 510 22 04

Özel Fora Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Ziyabey Cd. 5. Sk. 4B/5 Balgat, Ankara
Telefon: 0312 285 58 75

Hiperox Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Demircikara Mah. Avni Tolunay Cad. No: 46, Antalya
Tel: 0242 322 00 99

Özel Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Zübeyde Hanım Cad. İnce Sok. No:7, Bursa
Telefon: 0224 233 05 00

Özel Oksipol Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Sahrayı Cedit Mahallesi Derya Sok. No:11/A Kadıköy, İstanbul
Telefon: 0216 360 13 60

Göztepe Aymed Hiperbarik Oksijen Tedavi ve Yara Bakım Merkezi
Şair Arşi Cad. Sayım Sok. No: 4/2 Kadıköy, İstanbul
Telefon: 0216 363 63 03

Anadolu Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Cevizli Mah. Bağdat Cad. 613/1 Maltepe, İstanbul
Telefon: 0216 383 12 98 - 99

Hipermer Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Saracevizler Cad. Esen Sok. No: 6/16 Şişli, İstanbul
Telefon: 0212 368 84 74

Hipermer Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
İzzettin Çalışlar Cad. Hami Botasun Apt. No: 42/2 Bahçelievler, İstanbul
Telefon: 0212 644 90 99

Oksimer Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Haseki Cad. No: 26/1 Fatih, İstanbul
Telefon: 0212 632 71 71

Oksimer Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Mustafa Kemalpaşa Mah. Karataş Sk. No: 39/A Avcılar, İstanbul
Tel: 0212 428 57 57

GATA Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Tıbbiye Cad. Haydarpaşa Üsküdar, İstanbul
Telefon: 0216 542 20 20

Hisar Intercontinental Hospital – HBO Tedavi Ünitesi
Alemdağ Cad. Site Yolu No: 7 - 9 34768 Ümraniye, İstanbul
Telefon: 0216 524 13 00 - 444 5 888

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi Çapa Fatih, İstanbul
Telefon: 0212 531 26 25

Med-Ok Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Arpa Emini Mah. Tatlıpınar Cad. No: 7/1-2 Fatih, İstanbul
Telefon: 0212 635 82 55

Özel İstanbul Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Talatpaşa Mah. Aydoğan Cad. No: 2 Kağıthane, İstanbul
Telefon: 0212 222 20 94

Özel Can Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
108 Sok No:16 Menderes Mah. Buca, İzmir
Tel: 0232 440 90 10

Özel Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi
Ankara Cad. No:197 Bornova, İzmir
Telefon/Faks: 0232 374 72 22

EK XII. Önemli bilgiler

Dr. Ahmet Aydın - Dr. Cem Kınacı

Ülkemizdeki otizm ile ilgili vakıf ve dernekler

www.otizmplatformu.org - (Türkiye Otizm Platformu)
www.otizm.org - (Otizmli Çocukları Koruma Derneği ODER, İzmir)
www.tohumotizm.org.tr - (TOHUM Türkiye Otizm Erken Tanı ve Eğitim Vakfı)
www.anobder.org.tr - (Ankara Otizmli Bireyler Derneği)
www.oyad.org - (OYAD Otizmli Çocuklarla Yaşam Derneği, İstanbul)
www.oced.org.tr - (Otizmli Çocuklar Eğitim Derneği, İstanbul)
www.tocokder.org - (Tekirdağ Otizmli Çocukları Koruma Derneği)
www.denizli-otizm.org - (Otizmli Çocukları Koruma ve Yönlendirme Derneği)
www.todev.org - (Türkiye Otizmlilere Destek ve Eğitim Vakfı)
http://ado_der.sitemynet.com/OTIZM/index.htm - (Adana Otizm Derneği)

Bilgi amaçlı web siteleri, yurtdışındaki dernek ve araştırma kurumları

http://www.autism.com - (Autism Research Institute)
http://www.autism-society.org - (Autism Society of America)
www.autismtreatmenttrust.org - (Autism Treatment Trust – UK)
www.autism-recoveredchildren.org - (Otizmden kurtulan çocukların yer aldığı bir site)
www.canfoundation.org - (Cure Autism Now-CAN Foundation)
www.autisminfo.com - (Çok geniş kapsamlı bir bilgi sitesi, İngilizce)
www.autismone.org - (Autism One)
www.otizmdunyasi.com - (Çok geniş kapsamlı bir bilgi sitesi, Türkçe)
www.beslenmebulteni.com - (Çok geniş kapsamlı bir bilgi sitesi, Türkçe)

Glütensiz ürünler için (süt içerip içermediğini öğrenin)

http://www.gfcfdiet.com - (Glüten/Kazein diyetiyle ilgili, İngilizce)
www.glutensiz.com - (Glüten içermeyen ürünler için)
http://www.glutensizmarket.com/
http://www.dogaevinizde.com/KMDefault.aspx?ctrid=11988

http://www.colyak.com/haber/42-turkiye39de-500-bin-kisi-colyak-hastasi-oldugunu-b.html

Glütensiz ekmek, un, kurabiye (kargo ile gönderebiliyorlar)

İstanbul Halk Ekmek Fabrikaları A.Ş.
Esentepe Mah. 2942 Sok. No.176 Sultangazi, İstanbul
Telefon: 0212 476 00 90

Otizme yönelik tahlillerde uzmanlaşmış laboratuarlar

www.greatplainslaboratory.com - (Great Plains)
http://www.doctorsdata.com/home.asp - (Doctor's Data)
http://www.gdx.net/uk - (Genova Diagnostics Europe)

Ağır metal testi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Enstitüsü
Telefon: 0212 588 08 80

Aileler arası haberleşme

aba-turkce@yahoogroups.com

Keçi sütü, yoğurdu, kefiri ve peyniri temini

www.bolana.com (Bolu)
www.aoc.gov.tr (Atatürk Orman Çiftliği)
www.radoha.com (Bursa) Telefon: 0224 254 29 93

Otizmliler için vitamin-mineral ve diğer takviyeler, DMSA, NDF ve naltrekson bulunan eczaneler

Nimet Eczanesi
Davutpaşa Mah. Kocamustafa Paşa Cad. No:112/A Cerrahpaşa, İstanbul
Telefon: 0212 585 22 58

Şifa Eczanesi
Cerrahpaşa Hastanesi Karşısı, İstanbul
Telefon: 0212 586 48 72

Sönmezoğlu Eczanesi
Cerrahpaşa Hastanesi Karşısı, İstanbul
Telefon: 0212 529 66 63

Rebul Eczanesi
İstiklal Caddesi Beyoğlu, İstanbul
Telefon: 0212 251 31 42

Kimya depoları

Askorbik asit (C vitamini) toz, magnezyum sülfat toz ve diğer kimyasallar.
Askorbik asit için 1 silme çay kaşığı toz = 1 gram

Balmumcu Ticaret
Rahvancı Sokak No: 6, 34112 Eminönü, İstanbul
Telefon: 0212 522 07 10

Aksaray Ecza Deposu
Küçük Langa Caddesi. No. 124 Küçük Langa Aksaray, İstanbul
Telefon: 0212 588 34 08

Serebrolizin

http://www.pharmacy1010.com/search_result.asp

EK XIII. T.C. Sağlık Bakanlığı, birinci basamağa yönelik zehirlenmeler tanı ve tedavi rehberleri

Dr. Cem Kınacı

2007 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı, **Birinci Basamağa Yönelik,** Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri'nde (BKZ. ISBN: 978-975-590-228-9, Bakanlık Yayın Numarası: 712, HM Yayın No: SB-HM-2007/14) belirtildiği üzere; ağır metallerden zehirlenmeler ile mücadelenin birinci basamak düzeyinde yapılması gerekmektedir. Ne kadar erken tanı koyulur ve ne kadar erken tedaviye başlanırsa, oluşacak hasar en aza indirilmiş, tedavi süresi kısaltılmış ve başarı oranı artırılmış olacaktır. Sağlık Bakanlığımızın Tanı ve Tedavi Rehberlerinde yer alan, ülkemizde en yaygın görülen kurşun, cıva ve arsenik zehirlenmelerine yönelik tanımlamaları ve tedavi önerilerini aynen aktarıyoruz.

Kurşun zehirlenmesi

Kurşun zehirlenmeleri, maden cevherinin işlenmesi ya da hurdadan geri kazanım sırasında, akü, boya, matbaacılık, pil, plastik, kaynak, seramik, cam ve deri endüstrisinde çalışanlarda, toprak yeme öyküsü (pika) olan çocuklarda, kurşunlu boyalar, bu boyalarla sırlanmış seramik kaplar ya da kurşun boruların kullanıldığı içme suyu şebekesinden ya da egzoz gazlarının yoğun olduğu yerlerde yaşanması sonucunda kronik bazen de akut olarak gelişebilir. Kurşun, gebelikte plasentadan geçerek fetusta ölüm, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına neden olabilir.

Kurşun, proteinler üzerindeki sülfidril, fosfat ya da karboksil köklerine bağlanarak enzimleri etkisizleştirir, ayrıca kalsiyum, çinko ve demir ile etkileşir. Böylece hücre zarlarını etkiler, sinirsel iletiyi bozar, hücrenin redoks olaylarını etkiler ve nükleotid metabolizmasını bozarak çoklu sistem hasarı oluşturur.

Kurşunun deriden emilimi çok azdır. Ağız yoluyla alındığında emilen oran, kurşun parçacıklarının büyüklüğü ile ters orantılı olarak artar. Silah kurşunu ile yaralanmalarda, olta kurşunu ve perde ağırlığı yutma durumlarında ise günler içinde zehirlenme oluşabilir. İçme suyunda izin verilen güvenlik sınırı milyarda 15 kısımdır, günlük yiyeceklerle 1-4 mikrogram alındığı varsayılır. İşyeri havasında metreküpte 50 mikrogram üst sınır olup zımparalama, kaynak gibi işlemler sırasında metreküpte 2500 mikrogram düzeylerine ulaşılabilir. Düzey 100 mg ise ani yaşamsal tehlike oluşturur.

Akut zehirlenmedeki belirti ve bulgular: Karın ağrısı, hemolitik anemi, toksik hepatit ve ensefalopati.

Kronik zehirlenmedeki belirti ve bulgular: Bitkinlik, huzursuzluk, baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, uykusuzluk, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları gibi bulgular nedeniyle basit viral enfeksiyon tablosu ile karıştırılabilir. Öyküde, kurşuna maruz kalma sorgulanmalıdır.

Hipertansiyon, konsantrasyon bozukluğu, azalmış görsel motor eşgüdüm, bebeklerde ve küçük çocuklarda gelişme bozukluğu, periferik motor nöropati, özellikle üst ekstremite ekstansör kaslarında güçsüzlük, normokrom ya da mikrositer anemi, hemoliz, hiperürisemi, gut ve akut tubuler işlev bozukluğu gibi belirti ve bulgular varsa kurşun zehirlenmesi düşünülmelidir.

Kan kurşun düzeyi 45 mikrogram/dL olan yetişkin ve çocuk hastalarda şelasyon tedavisi uygulanmalıdır. Şelasyon yataklı tedavi kurumlarında yapılmalıdır. Kullanılacak tedavi protokolünün seçimi zehirlenmenin ağırlığına göre yapılır:

- **Kan kurşun düzeyi 45 mikrogram/dL üzerinde olan ve belirtileri olmayan çocukta** ağız yoluyla Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m2 dozda, 8 saatte bir, 5 gün boyunca verildikten sonra aynı doz 2 hafta süreyle 12 saatte bir verilerek sürdürülür.
- **Kan kurşun düzeyi 80-100 mikrogram/dL arasında olan, ensefalopati ve kusması olmayan yetişkinde** DMSA 30 mg/kg dozda, 8 saatte bir 5 gün boyunca verildikten sonra 20 mg/kg, 12 saatte bir 2 hafta süreyle verilir.
- **Belirtileri olan ancak ensefalopatisi olmayan yetişkin ve çocukta** DMSA ağız yoluyla, yukarıda belirtilen dozlarda kullanılır. Bu olgularda DMSA yerine Kalsiyum disodyum EDTA (Ca EDTA, Libenta® ampul, % 20'lik, 400 mg/2mL), yetişkinde 30-50 mg/kg/gün, çocukta 20-30 mg/kg (1000-1500 mg/m2) ven içine yavaş infüzyon ya da kas içine derin enjeksiyonla 4-8 saat arayla 5 güne kadar verilir.
- **Ensefalopatisi olanlarda** British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkinde 4 mg/kg, çocukta 75 mg/m2 kas içine derin enjeksiyonla verilir. BAL 2 gün boyunca 4 saat arayla, daha sonra 3 gün boyunca 4-6 saat

arayla, sonraki 7 gün boyunca 6 saat arayla verilir. BAL'ın ilk dozundan 4 saat sonra CaEDTA yukarıda belirtilen dozlarda tedaviye eklenir.

- **DMSA'nın kullanılamadığı kurşun zehirlenmesinde** Penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg penisillamin) ağız yoluyla günde dört kez 250 mg, 5 gün süreyle uygulanır.

KAYNAKLAR

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: La Dou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459
2. Papanikolaou NC, Hatzidaki EG, Belivanis S, Tzanakakis GN, Tsatsakis AM. Lead Toxicity Update.A Brief Review. Med Sci Monit. 2005;11(10):RA329-36. Epub 2005 Sep 26
3. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's MedicalToxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613
4. Editorial Staff: Lead (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005)
5. Kosnett MJ. Lead. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGraw Hill, 2004:238-242

Cıva zehirlenmesi

Cıva oda sıcaklığında sıvı halde olan tek metal olup, kolayca buharlaşabilir. Tepkimeye girmemiş metalik cıva (elemental cıva), inorganik ve organik cıva bileşikleri kağıt, deri, boya endüstrisinde ve elektrikli aygıtlar, pil, termometre gibi ölçüm gereçlerinde, antiseptik olarak, diş hekimliğinde amalgam yapımında kullanılmaktadır. Cıva, klorür ve yakıcı madde üretiminde elektroliz basamağında ve altının arıtılmasında da yaygın olarak kullanılır. Deniz canlıları da biyolojik olarak metil cıva biriktirebilir ve bunların tüketilmesi yoluyla zehirlenme belirtileri görülebilir.

Cıvanın toksik etkisi kimyasal bileşimine ve karşılaşma yoluna göre değişir. Zehirlenme daha çok metalik cıva buharının solunması sonucu olur. Buharı renksiz ve kokusuz olduğundan varlığı fark edilmeyebilir. Cıva organizmada sülfidril gruplarıyla etkileşime girer, enzim etkinliğini bozar, hücre ölümüne neden olur.

Metalik cıva buharının acil yaşam tehdidi oluşturan miktarı 10 mg/m3'tür.

Ortamda izin verilebilecek en yüksek cıva (buhar) miktarı 0,1 mg/m3'tür. Cıva klorür en toksik inorganik cıva bileşiklerindendir. Ağız yoluyla alındığında 0,5-2 g'ı öldürücüdür. Organik cıvanın öldürücü miktarı 10-60 mg/kg'dır. Kronik olarak 10 mikrogram/kg/ gün alındığında ise sinir sistemi ve üreme sistemi üzerine toksiktir.

Cıva tuzlarının ağız yoluyla alınması: Hipertermi, karın krampları, kanlı ishal, sindirim kanalında kanamalı ülser ve nekroza neden olabilir.

Metalik cıvanın ağız yoluyla alınması: Cıvalı termometre ve amalgamda bulunan metalik cıvanın emilimi çok yavaştır ve dışkı yoluyla atılmasını gecikecek sindirim kanalı motilitesinde yavaşlama olmadıkça akut zehirlenmeye yol açmaz.

Akut metalik cıva solunması: Başlangıçta ateş, baş ve kas ağrısı, ağız ve boğazda yanma, gingivostomatit, ağızda metal tadı, bulantı, kusma, ishal ve karın krampları görülür. Metalik cıva buharı akciğerlerden kolayca emilerek beyne ulaşır. Tremor, aşırı sinirlilik, unutkanlık, güçsüzlük ve görme bozuklukları gibi merkezi sinir sistemi belirtileri gelişir. İlk 4 saat içinde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ölümcül kimyasal pnömoni ve kardiyojenik olmayan akciğer ödemine neden olabilir, seyrek olarak akut böbrek ve karaciğer hasarı gelişebilir.

Kronik cıva solunması: Kronik zehirlenmede sinir sistemi ve böbreklerde kalıcı hasar oluşabilir. Sık rastlanan bulgular arasında nöropsikiyatrik bulgular, böbrek işlevlerinde bozukluk ve gingivostomatit bulunur. Böbrekte proksimaltubul hasarı sonucu, oligüri, anüri, üremi, proteinüri, bikarbonat düşüklüğü görülebilir ve nefrotik sendrom gelişebilir. Daha seyrek olarak kas felci görülür. Cıva plasentadan geçer, çok küçük miktarda cıvayla kronik olarak karşılaşan gebelerde fetus olumsuz etkilenebilir.

Hasta ağız yoluyla alabiliyorsa dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal* 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m2 dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir.

KAYNAKLAR

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: La Dou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459
2. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical To-

xicology, 2nd edition, Baltimore, Williams
1997:1532-1613
3. Editorial Staff: Mercury, Organic, Inorganic, Metalic (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005)
4. Rowens B, Guerrero-Betancourt D, Gottlieb CA, Boyes RJ, Eichenhorn MS. Respiratory Failure and Death Following Acute Inhalation of Mercury Vapor. Chest. 1991;99:185-190
5. Kosnett MJ. Mercury. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGraw Hill, 2004:254-257

Arsenik zehirlenmesi

Bazı tarım ilaçları ve veteriner hekimlikte kullanılan ilaçlar gibi arsenik içeren bileşiklerin üretimi ya da kullanılması sırasında zehirlenme olayları görülebilirse de, olguların çoğu, arsenikli bir bileşik olan arsin (AsH3, arsenik hidrit) gazının solunması ya da ağız yoluyla arsenik trioksit alınması sonucu oluşur. Arsin renksiz ve sarımsak kokulu bir gazdır. Endüstride cevherlerin ayrıştırma ve arılaştırması sırasında ya da galvanizleme, kaynaklama gibi işlemlerde içinde arsenik kalıntısı olan metallerin asidik çözeltilere temas etmesi ile açığa çıkar. Arsenikli atıklarla kirlenmiş kanalizasyon sularında mantarlar da arsin sentezleyebilir. Arsenik trioksit ise metalürji, seramik ve cam endüstrisinde kullanılmaktadır.

Arsin solunum yoluyla vücuda alındıktan sonra hemoglobinle etkileşerek arsenik metabolitlerine dönüşür. Bu metabolitler eritrosit zarını parçalayarak hemolize yol açar. Özellikle akut arsin zehirlenmelerinde ani ve şiddetli hemoliz ortaya çıkar. İnorganik arsenik bileşikleri ağız yoluyla alındıklarında mukozaları aşındırıcı etkilidir. Emildikten sonra oksidatif stresi artırır, hücre sinyal iletimini bozar ve bazı enzimleri baskılar. Arsenat (As+5) ve arsenit (As+3)'in karsinojen etkisi tanımlanmıştır.

Arsenik bileşiğinin özelliğine göre toksik ve öldürücü dozlar değişkendir. İnorganik arsenik bileşiklerinin ağız yoluyla 100 mg'dan fazla alınması ciddi toksik etki yapar. Suda eriyen arsenik trioksidin (sodyum arsenit) 200 mg'dan fazla alınması öldürücüdür. Arsin işyeri ortamında 0,05 ppm'den yüksek olduğunda toksik etkiler başlar. 25-50 ppm arsine 30 dakika maruz kalınması öldürücüdür; 250 ppm (800 mg/m3) arsin ise anında ölüme yol açar.

Akut arsin zehirlenmesinde belirti ve bulgular: Arsin gazına maruz kalındıktan sonraki ilk saatlerde sarımsak kokusu dışında bir belirti olmayabilir. Belirti ve bulgu olmayan (2-24 saat) dönemin ardından karın krampları,

hematüri ve sarılık başta olmak üzere, üşüme, titreme, ateş, ekstremitelerde soğukluk, baş, bel ve yan ağrısı gibi belirti ve bulgularla giden klinik tablo ortaya çıkar.

Hasta ağız yoluyla alabiliyorsa, Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succicaptal®200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m2 dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir.

KAYNAKLAR

1. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: La Dou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003:429-459
2. Editorial Staff: Arsine, Arsenic, Arsenic Trioxide (Management/Treatment Protocol). In: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005)
3. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997:1532-1613
4. Kosnett MJ. Arsenic and arsine gas. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books/McGraw Hill, 2004:115-121
5. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Inorganic Arsenic. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHEW (NIOSH) Publication No. 75-149(1975)

OTİZME ÇÖZÜM VAR!

Otizm şu anda, bütün dünyada salgın hastalık gibi yayılıyor. Veba gibi... Sorumlusu hepimiziz. Dünyayı kirletenler...

Analarının rahminde bile onlara ulaşmayı başaran zehirlerden kurtulamıyor bazı bebekler. Bazıları büyüyünce hastalanmasınlar diye vuruldukları aşıdan, antibiyotikten, bazıları annelerinin içtiği renkli gazozdan, saç boyasından, tarım ilacından zehirleniyor.

Mide-bağırsak sorunları, bunlara bağlı olarak gelişen vitamin, mineral ve amino asit eksiklikleri, başta süt ve buğday olmak üzere çeşitli gıda proteinlerine karşı gelişen besin tahammülsüzlükleri, yeteri kadar güneşlenmeme ve maruz kalınan çeşitli toksinler bir araya geldiğinde otizm tablosu oluşuyor.

Herkesin gördüğü gibi göremiyor, işittiği gibi işitemiyor, kafalarının içinde bir ışık ve ses bombardımanıyla yaşıyor otizmli çocuklar...

Bu kitabın yazarları "Otizm tedavi edilebilir ve önlenebilir bir hastalıktır" diyor. Prof. Dr. Ahmet Aydın 10 yıldır otizmin biyomedikal tedavisi ile ilgileniyor. Dr. Cem Kınacı ise uluslararası DAN protokolünün (Defeat Autism Now! - Otizmi Şimdi Yen!) Türkiye'deki ilk hekimi.

Kitap, otizmi ailesinde yaşayanlara yardımcı olmayı hedefliyor. Otistik çocukların nasıl tedavi edilebileceğinin yolunu gösteriyor. Konuyla ilgilenen hekimlere ışık tutuyor, dünya çapındaki literatürü tarıyor. Asıl hedefiyse başka, henüz doğmamış çocukları kurtarmak... Alacağınız önlemlerle, yiyip içtiğinize, kullanacağınız kozmetiğe, duvar boyasına göstereceğiniz özenle bu salgının önüne geçmek mümkün. Şu kadarını söyleyelim: Bir anne, sadece yoğurt mayalamakla bile çocuklarının hayatını değiştirebilir!

Aile kurmayı düşünenler, bebek bekleyenler, küçük bebeği olanlar... Bu kitabı lütfen okuyun!