

AUTISM KUI METABOOLNE HÄIRE: JUHISED GLUTEENI- JA KASEIINIVABAKS SEKKUMISEKS

Paul Shattock, Paul Whiteley ja Lynda Todd

Autism Research Institute, Sunderlanti Ülikool, Sunderland, Ühendkuningriigid.

Neljanda väljaande refereering, 2005 /esmakordselt välja antud 1999

Tõlge Annely Soots www.tervisekool.ee

Autism kui metaboolne häire

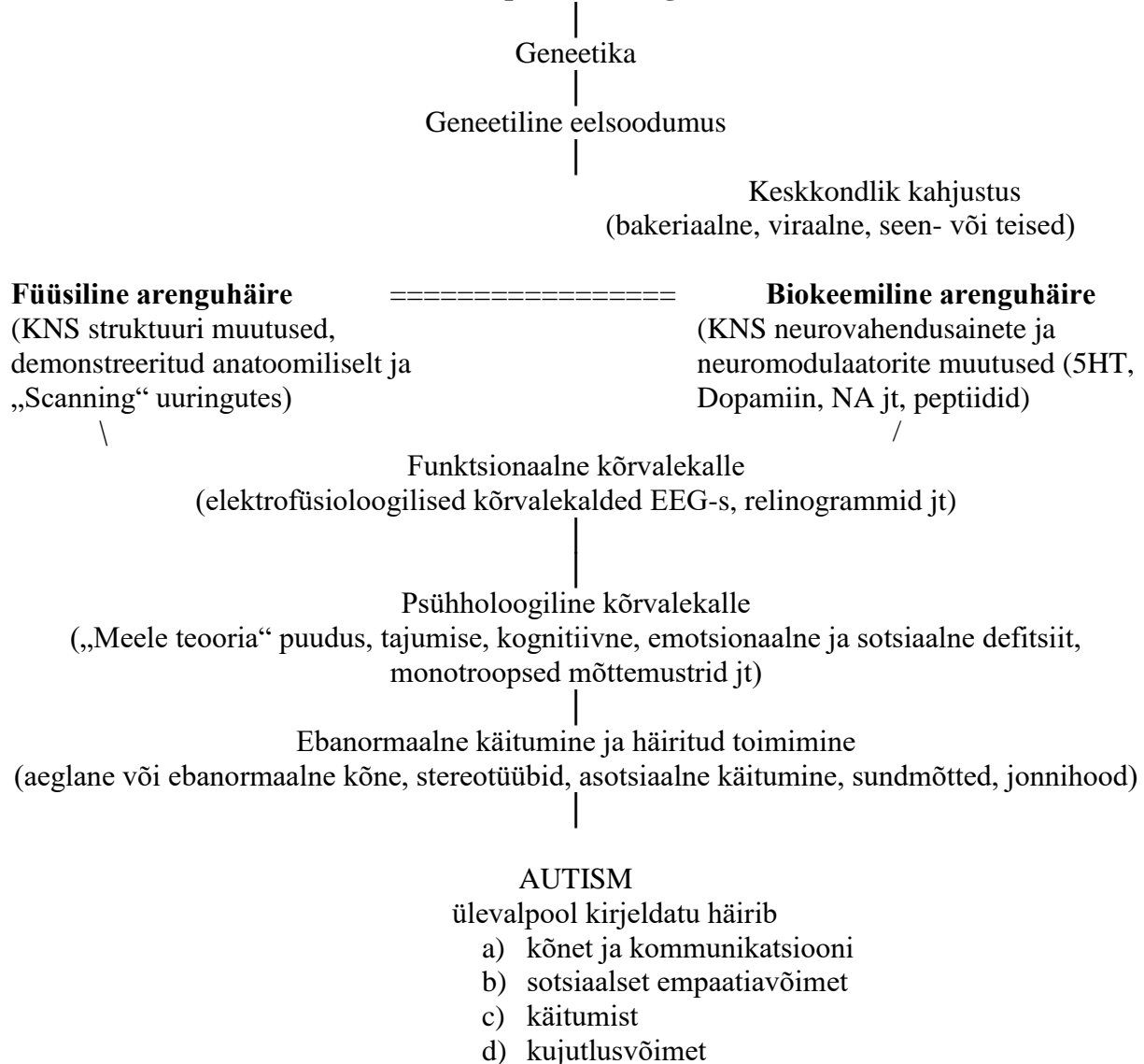
Pervasiivne Arenguhäire (PDD) hõlmab autismi, Aspergeri sündroomi (AS) ja PDD-NOS-i ehk mittespetsiifilist arenguhäiret. Seda sündroomi kirjeldati esmakordselt varastel neljakümnendatel ning sellest ajast on erinevate teadusharude uurijate ja praktikute poolt pööratud sellele palju tähelepanu. Kuni kuuekümnendate aastateni usuti, et sellele on psühhogeenne seletus ja niisuguseid nn. freudistlikke lähenemisi kasutatakse siiani.

Pärast kuuekümnendaid on püütud erinevate teadlaste poolt PDD-d oma teadmiste tasemel seletada, kuid siiani on autismi etioloogia ja patogenees jäänud seletamatuks. See on ikkagi sündroom, mida defineeritakse vaid sümptomide ja arengu alusel.

Universaalselt on aktsepteeritud vaid seda, et see on olemas. Kõikidele käitumuslikele, tajumise- ja psühholoogilistele sümptomidele peab olema mingi ratsionaalne seletus. Kui me teame, mis on selle sündroomi taga, saame me seda ära hoida ja mingil määral ka leevendada.

Meie vaatleme autismi kui metaboolset häiret, mida võiks võtta teiste kõrval täiendava oletusena. Me oleme aastaid uurinud tuhandete inimeste uriine, et leida ainevahetuslikele kõrvalekalletele viitavaid keemilisi markereid. Alguses kliinilist ja taustinformatsiooni ei kogutud, aga viimastel aastatel on ka seda põhjalikult tehtud. Välja on tulnud kindlad seosed, mille alusel saab luua oletusliku mudeli autismi ja sellega seotud seisundite põhjuste kohta. Selle mudeli aluseks on mitmete uurijate nagu Karl Reichelt (Oslo, Norra), professor Ann-Mari Knivsberg (Stavanger, Norra) ja dr Rosemary Waring (Birmingham, UK) tööd. Sellesse mudelisse on pandud kokku kõigi nende ja ka teiste autorite poolt avastatu. Ei ole õige keskenduda vaid ühele osale, arvesse tuleb võtta kogu pilti. Erinevad autorid vaatlevad sama probleemi erinevatest vaatenurkadest. Meie mudeli kõige suurem raskus on neid erinevaid fakte kokku sobitada, milleta ei saa probleemi mõista ja ravida.

Autismi protsessi diagramm



Toreetiline mudel

Teoreetiline mudel baseerub „opioidide liia“ teorial, mille algselt esitas 1979.a. Panksepp ning mida arendas oma meeskonnaga edasi Karl Reichelt (1981), seejärel Schattock&Lowdon (1991) ja Schattock&Whiteley (2002).

Autism võib olla väliskeskkonnast pärit peptiidide tagajärg, mis mõjutavad närviimpulsi kesknärvisüsteemis (peptiid on kahest või enamast aminohappest koosnev ühend). Need peptiidid on kas ise opioidse toimega (opioidid on ühendid, millel on valuvaigistav ja und soodustav toime) või moodustavad ligande peptidaasi ensüümiga. Ensüümid esinevad igas elusas rakus, nende ülesanne on lagundada valke peptiidideks ja edasi peptiide aminohapeteks. Ensüümid lagundavad normaalselt ka kesknärvisüsteemis esinevaid peptiide. Mõlemal juhul on tagajärg sama. Kesknärvisüsteemi neuroregulatoorne roll, mis toimub normaalselt läbi looduslike endogeensete (kehas endas moodustatud) opioidsete peptiidide nagu enkefaliinide ja endorfiinide, saab intensiivistatud niisugusel määral, et normaalsed protsessid närvisüsteemis saavad tõsiselt häiritud.

Nii võivad saada häiritud paljud kesknärvisüsteemi funktsioonid: tajumine, tunnetus, emotsioonid, meeleolu ja käitumine. Sama mehhanismiga saavad häiritud paljud täideviivad funktsioonid ja areneb välja autismi kliiniline pilt.

Need peptiidid moodustatakse teatud toitude mittetäielikust lagundamisest soolestikus. Näiteks teraviljavalgust gluteenist ja piimavalgust kaseiinist. On võimalik, et ka teised toitumuslikud faktorid omavad mõju. Ei saa välistada ka kaasasündinud probleeme peptiidide biokeemias (Nelson *et al*, 2001).

Tervel inimesel tekib valkude lagundamisel soolestikus alati kõrvalproduktina peptiide, mis lammutatakse seal aminohapeteks. On näidatud, et igal inimesel jääb mingi kogus peptiide lammutamata ning see läbib normaalselt (10%) sooleseina, sattudes vereringesse. Kui sealt pääseb läbi juba kahekordne kogus peptiide, siis sellest omakorda 1% pääseb ka läbi järgmisest kaitseliinist hematoentsefaalbarjäärast (HEB) ning jõuab kesknärvisüsteemi (KNS). Seal mõjutavad nad oluliste neurovahendussainete ülekannet või moodustavad normaalselt KNS-s opioidseid peptiide lagundavate ensüümide jaoks ligande. Mõlemal juhul on opioidne aktiivsus tõusnud. Normaalsel juhul moodustub soolestikus vähe peptiide ning ajusse jõudev hulk on minimaalne ja nende mõju väike.

Kui nende peptiidide hulk soolestikus tõuseb, suureneb nende läbimine sooleseinast ja HEB-st ja neid jõuab KNS-i nii palju, et nad annavad juba kliinilisi sümptome. Nende peptiidide hulk soolestikus võib olla tõusnud peptiide lagundavate ensüümide puudulikkuse (peptidaaside) tõttu. Näiteks võib esineda geneetiline puudulikkus endopeptidaasi ensüümide süsteemis või kofaktorite puudus (ensüümide normaalseks funktsioneerimiseks on vaja vitamiine ja mineraale). Ka soolestiku pH-l on roll selles, et ensüümid saaksid oma ülesandeid täita.

Võib olla ka selline olukord, kus peptiide on soolestikus normaalses koguses, kuid mingil põhjusel on soole läbilaskvus suurenenud ning soolesein laseb läbi nii peptiide kui muid ühendeid ja neid satub KNS-i liiga palju. Soole limaskestast tugevalt suurenenud läbilaskvust on leitud paljudel, kuid mitte kõigil autistlikel lastel (D'Eufemia *et al*, 1996).

Soole läbilaskvust suurendab palju faktoreid. See võib olla tõusnud puhtalt füüsilisel põhjusel nagu näiteks kirurgiline sekkumine, sooleseina nõrkus või infektsioon. Läbilaskvuse suurenemisele võib viia fenüül-väävel-transferaasi süsteemi (PST) puudulikkus, mida on kirjeldanud Waring *et al* (1993 ja 2000). Normaalselt on soole limaskestal asuvad proteiinid sulfateeritud, moodustades niimoodi pideva kaitsva kihi kogu soolestiku ulatuses. Kui esineb sulfatsiooni puudulikkus, siis proteiinid moodustavad klompe ja see kaitsekiht katkeb. Sellisel juhul läheb sooleseinast läbi nii peptiide kui teisi ühendeid. Enamus sooleseina massist koosneb glükoosaminoglükaanidest GAG (suured polüsahhariidi molekulid sidekoe maatriksis). GAG-d sisaldavad normaalselt suurt hulka sulfaatgrupe. Kui organism saab vähe sulfaate, siis tekivad struktuurides muutused ning sooleseina terviklikkus ja läbilaskvus saab mõjutatud.

Aastate jooksul on lapsevanemad tähele pannud, et nende laste autism on väljendunud pärast teatud sorti immuniseerimisi. Traditsionaalne, ortodoksne lähenemine on alati seda ümber lükanud ning väidab, et immuniseerimisest saadav kasu kaalub üles kõrvalefektid. Tavaliselt väidetakse, et autismi (või epilepsia jt seisundite) ja immuniseerimiste koosinemine ei ole märkimisväärne. Kuid vanemate väited on nii märkimisväärsed ja hulgalised, et neid peaks siiski arvesse võtma. Wakefield (Balzola *et al*, 1995) leidis, et leetrite komponent MMR-i (leetrid, mumps, läkakõha) kompleksvaktsiinis võib põhjustada üsna suuri kõrvalekaldeid

soole seinas. Hiljuti on seesama meeskond demonstreerinud sarnaseid anatoomilisi muutusi (ileaal-lümfooid-nodulaarset hüperplaasiat) autismiga laste alagrupis (Wakefield *et al*, 1998; 2000). Nad näitasid, et nõrgestatud leetriviiruse tüvi, mida kasutatakse vaktsiinitööstuses, soodustab immuunvastust, mis ei ole viiruse kontrollimiseks piisav. Tagajärg on see, et nõrgestatud „infektsioon“ tekitab soolestikus hüperplaasia (kudede suurenemise rakkude liigse paljunemise tõttu) ja sellejärgse läbilaskvuse suurenemise. Immuunsus võib juba eelnevalt olla alla surutud eksogeensete peptiidide liia poolt.

Kui HEB on kahjustatud, pääsevad opioidsed peptiidid sealt kergesti läbi. HEB on keeruline, osalt füüsiline, osalt biokeemiline süsteem. Biokeemiline osa koosneb ensüümidest, mis hävitavad potentsiaalselt kahjulikke ühendeid nagu eksogeenselt moodustunud peptiide. Autistidel võib olla nende ensüümide aktiivsus madal ja HEB rohkem läbilaskvam kui normaalselt. Nagu eelpool märgitud, võib olla ka teisi keskkondlikke faktoreid, mis protsessi raskendavad. On juhtumeid, kus kirurgiline vahelesegamine või sünnistress (hapniku puudus sünnitusel) on olnud autismi põhjuseks. Autism on väljendunud ka pärast entsefaliiti, meningiiti või muud tõsist viirusinfektsiooni. Kõik need ja teised faktorid võivad kahjustada HEB-i, mis hakkab opioide läbi laskma.

Vaidlusalust immunisatsiooni tuleb arvesse võtta ka sellest aspektist. Paljud vanemad on väga täpselt määratlenud autismi sümptomite tekke mõne päeva, mõnel juhul mõne tunni jooksul pärast kaitsepookimist. Kuni vaktsineerimine autismi põhjusena jääb ikka veel tõestamata asjaks, võivad need mehhanismid ikkagi eksisteerida.

Varases elueas saavad läänemaailma lapsed immuniseeritud leetrite, mumps, punetiste (Saksa leetrid), difteeria, läkaköha, teetanuse, poliomüeliidi, tuberkuloosi, B-hepatiidi ja HIB vastu. Paljud nendest vaktsiinidest sisaldavad elusaid nõrgestatud haigustekitajaid ning suurt hulka säilitus- ja abiaineid. Vaktsineerides nõrgestatud immuunsüsteemiga autistlikke lapsi, võivad selle tegevusega kaasneda suured riskid.

Vaktsiinides kasutatavad tüved ja vaktsineerimise ajad on eri maades erinevad ja vaktsineerimistega seotud rahutus elanikkonna hulgas on täiesti mõistetav. Täiesti asümptomaatilistel isikutel võib esineda teatud hulk eksogeenseid peptiide ja kui miski kahjustab tõsiselt tema sooletrakti või HEB-i läbilaskvust, võivad tulemused olla vägagi tõsised.

Säilitusaine tiomersaali (Ameerikas timerosaaliks kutsutav) kasutamine vaktsiinides on viimasel ajal suure tähelepanu all. Uuringud kinnitavad, et eelsoodumusega isikutel võib olla autismi vallandajaks elavhõbedast komponent vaktsiinides (tiomersaali kaalust 50% moodustab elavhõbe) (Bernard *et al*, 2001). Esialgsed toetavad epidemioloogilised tõestused sellisele suhtele on olemas (Geier & Geier, 2004). USAs ja paljudes Euroopa riikides on nõutud vaktsiinidest tiomersaali kõrvaldamist.

Loomulikult ei saa öelda, et need keskkondlikud faktorid on autismi tekkimiseks alati vajalikud, aga nad võivad muuta geneetilise eelsoodumuse kliiniliselt märkimisväärseks ja pervasiivseks seisundiks.

Allergiline või toksiline vastus?

See hüpoteetiline mudel haarab pigem toksilisuse kui allergia tõttu tekkinud efekte. Enamusel juhtudel on allergiatestid (IgE antikehad) kaseiinile ja gluteenile negatiivsed või minimaalselt positiivsed. Selles osas on palju segadust. Gluteeni toimet autistidele ei saa veretestide alusel

seletada. Kuna peptiidid mõjutavad immuunsüsteemi väga erineva ulatuse ja toimega, võib esineda ülereageerivat immuunsüsteemi ja mitmeseid allergiaid, mida saab nende testidega määrata. Hiljuti on leitud ka teiste Ig tüüpi antikehade muutusi, eriti IgG-de (Trajkowski *et al*, 2004). IgG antikehad erinevad palju ortodokssemast IgE tüübist selle poolest, et esindavad vastust pikaajalisele või pidevalt korduvale antigeenile, näiteks keskkondlikule nagu õietolm või toidufaktorid.

Ei ole kahtlust, et väike osa autiste omab ka kliiniliselt diagnoositavat tsöliaakiat. Kuna enamust ei ole selle haiguse suhtes testitud, siis ei ole võimalik usaldusväärset statistikat anda. Meie ja Reichelti mitteavaldatud andmed näitavad, et seda esineb umbes 1-2 % autistidest. Kuna peamine toime on toksiline, võib esineda ka allergilist vastust piimale (kas siis kaseiinile või laktoosile) ja gluteeni sisaldavale toidule (Lucarelli *et al*, 1995) kas siis kaasasündinult või omandatult infektsiooni tagajärjel.

Mõningad teised arvamused

Teoorias on arvesse võetud ka palju teisi faktoreid, mis võivad autismi põhjustada või sümptoome vallandada.

Autismi on haaratud ka *Candida albicans* ja teised parasiitsed seenekultuurid, kuid nende roll on ebaselge. Shaw *et al* (1994) väitis, et seenelise päritoluga metaboliidid autismi sündroomiga isikute uriinis on viitelised ja neid ei saa nimetada põhjuslikeks faktoriteks. Kuigi selle tõestuseks puuduvad täpsed andmed, on teada, et suur hulk autiste kannatab imikueas kõrvapõletike käes, mistõttu kasutatakse palju antibiootikume. Selle tagajärg on omakorda soole bakteriaalse mikrofloora muutus ja antibiootikumidele reistentsete patogeensete mikroobide hulga suurenemine.

Kandida roll on väga vastuoluline. Kui see esineb sooletraktis, siis ta kahjustab soole limaskesta ja suurendab selle läbilaskvust. Tema invasiivset võimet suurendab vääveltransferaasisüsteemi puudulikkusest tingitud valgukihi puudulikkus.

Vääveltransferaasisüsteem töötab igal juhul tugevalt langenud efektiivsusega ja seetõttu iga faktor, mis seda süsteemi kasutab, on kahjustava toimega. Ravimid ja toidud, mis on fenoolsete komponentide rikkad, mõjutavad lapsevanemate sõnul nende laste käitumist. Paracetamol (acetaminophen), šokolaad, õuna ja tsitruseliste mahla tarbimine resulteeruvad läbilaskva soolega ja võimendavad sümptoome. Finegold *et al* (2002) alustas mao-sooletrakti bakterite uurimist, et teha kindlaks, kas autistidel on baasilisi erinevusi, keskendudes just anaeroobidele.

Mis põhjustab autismi?

Kui ka opioidide liia teooria on aktsepteeritav, siis sellele küsimusele ei ole lihtsat vastust. Seda seisundist saab kirjeldada kui metaboolset häiret koos mitmete individuaalsete elementidega.

Ei ole kahtlust selles, et geneetiline komponent on kaasatud, kuid geneetilise eelsoodumuse vallandab mingi protsess. Nii peptidaasi kui väävel transferaasi süsteem võib olla alafunktsionaalne.

Opioidsed peptiidid on argumendid sellele, et need ained on autismi põhjustajad. Tsöliaakiahaigust võib vaadelda kui näidet. Geneetiline eelsoodumus ei vallandu ilma keskkonnast pärit gluteenita.

Autismi korral on tegemist mitmete faktorite koosmõjuga. Sümptome saab vähendada mõnda või mitut nendest mõjutades.

Uriini analüüsid

Veres leiduvad peptiidid filtreeritakse neerudega ja eritatakse uriini. Seega võib uriin olla mingil moel nende peptiidide hulga peegel. Seda meetodit võib siiani pidada eksperimentaalseks, sest vere võtmine koos uriiniproovidega on lastele stresseriv ja ei ole eetiline. On näidatud, et nende peptiidide poolestusaeg veres on äärmiselt lühike, vaid mõned minutid. Ilma rangete abinõudeta võivad peptiidid degradeeruda ja neid võib mitte leida. Meie uurimismeetodid koos detailse metodoloogiaga on publitseeritud (Shattock *et al*, 1990, Mills *et al*, 1999, Whitley *et al* 1999, Anderson *et al*, 2002, Bull *et al*, 2003, Whiteley&Schattock, 2003). Väikeste erinevustega on protsess sarnane. Värskest hommikusest uriinist (5ml) määratakse HPLC High Perfomance Liquid Chromatography abil erinevad peptiidid. Peptiididel esineb kerge variatsioon päevade lõikes, mis sõltub söödud toidust, aga ka joodud vedeliku kogusest ja füüsilisest koormusest ning igal indiviidil on lisaks ka oma iseärasused.

Need lapsed, kellel on primaarne kaseiiniga seotud probleem, omavad analüüsis vähemalt ühte piiki ja enamasti on need lapsed, kellel on autism alanud väga varases eas. Enamus autiste on alguses arenenud normaalselt ja siis, 12-36 elukuu vahel omandanud autismi sümptomatoloogia. Nende profiilile on iseloomulik kõrge IAG piik. See viitab sellele, et imikud ei ole gluteeniga enne 9-10 elukuud veel kokku puutunud. Laste toidud ei sisalda tsöliaakia arenemise võimaluse tõttu gluteeni.

Indolüül-akrüloüülglytsiin (IAG)

Väga suurel hulgal autistidel on leitud peamise piigina nn trans-indolüül-akrüloüülglytsiini. Varasemad uuringud on keskendunud selle mõõtmisele (suhe teistes ühendites uriinis) kvantitatiivselt ja näitavad, et autistidel on IAG tasemed võrreldes kontrollgrupi uriiniga kõrged (Bulls *et al*, 2003), kuigi see fenomen on siiani veel ainult uurimisobjekt (Whitley&Schattock, 2003, Wright *et al*, 2005).

Selle ühendi aktiivsus ja roll autismi etioloogias on siiani teadmata. Peamine hüpotees seostub faktidega ja aitab uriinist leitud loogiliselt seletada. Kahtlustatakse, et IAG on aminohappe trüptofaani ebanormaalne derivaat. Trüptofaani kasutatakse normaalselt neurovahendusaine 5HT(5-hüdroksütrüptofaani) ja serotoniini moodustamiseks. Neurovahendusaine on keemiline sõnumitooja, mis läbi sünapsi annab närviimpulssi ühelt närvirakult teisele edasi.

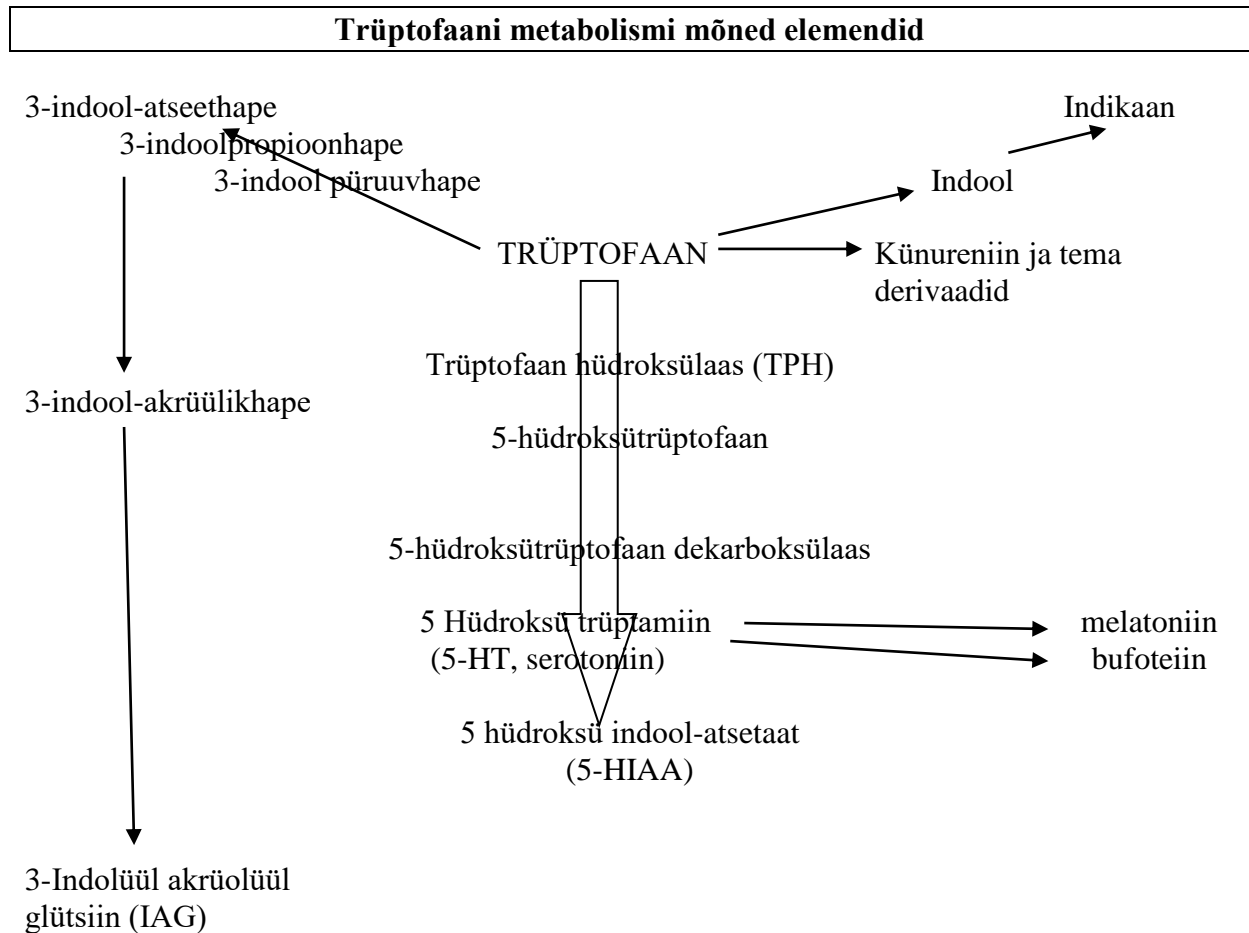
Serotoniin on seotud paljude oluliste funktsioonidega KNS-s (kesknärvisüsteemis), k.a. meeleolu, emotsioonide ja unega. Täpne tee, kuidas IAG trüptofaanist moodustatakse, on siiani uurimise all. Arvatakse, et IAG, millel on ka iseenesest kerge farmakoloogiline toime, esindab detoksifikeeritud versiooni väga ebasoovitavast happelisest prekursorist, indool-3-akrüülhappest (IAcrA) (vt skeem). IacrA võib leida tee paljudesse keha membraanidesse ja muuta neid läbilaskvamaks teiste bioloogiliselt aktiivsete produktide, nagu näiteks peptiidide suhtes. Paljud membraanid võivad saada mõjutatud, kuid meid huvitab eriti soole limaskest ja vere-aju barjäär.

Spekulatsioon IAG päritolu kohta omab tänaseks päevaks kolme seletust. Tegemist võib olla geneetiliste faktoritega, spetsiifiliste keskkondlike ainete toimega ensüümidele, k.a. trüptofaani-serotoniini teele (Anderson *et al* 2002) ja gastrointestinaalsete bakterite rolliga (Hooper, 2000). Uuringud selle faktori olulisuse suhtes seoses autismiga jätkuvad.

„Vale Positiivsus“

Leidsime oma uuringute käigus terve hulga nn valepositiivseid vastuseid. IAG piik oli suurim spetsiifilises piirkonnas. Paljud nendest isikutest olid ilma kliiniliste nähtudeta või hoopis teiste hälvetega. Näiteks andis düsleksia pidevalt positiivseid tulemusi. Leidsime ka isikuid samasuguste käitumuslike ja psühholoogiliste ebanormaalsustega nagu autismihäire: tähelepanu häire (ADD) ja tähelepanuhäire koos hüperaktiivsusega (ADHD), arenguline koordinatsiooni häire (DCD) ehk teiste sõnadega düspraksia ja (OCD) obsessiiv-kompulsiivne häire. Uurimise all on ka paljud teised seisundid, kroonilise väsimuse sündroom (CFS) ja müalgiline entsefalomüeliit (ME), mille puhul on IAG piik peamiselt kõrge. Interpretatsioonid on tähendusrikkad. Eelpoolnimetatud gruppide profiilid on sarnasemad rohkem Aspergerile kui klassikalisele autismile. ADD ja ADHD profiile uuritakse süstemaatilisel viisil. IAG tasemed ei ole autismi puhul välistavalt kõrged, seda võib pidada iseloomulikuks markeriks paljude seotud seisundite puhul. See näitab, et autismil ja nendel seisunditel võivad olla ühised bioloogilised jooned.

Trüptofaani metabolism ja eeldatav IAG produktsiooni tee.



Perekondlikud uuringud

Me uurisime ka teiste pereliikmete uriiniproove. Positiivsete vastuste korral olid nad kas ilma kliiniliste sümptoomideta või paljudel juhtudel esinesid kerged häired.

Ühes varasemas uuringus leidsime, et 46% emadest, 42% isadest ja 56% õdedest-vendadest omasid ebanormaalselt uriini profiili. Seda omab ka 25% kontrollgrupist. Viimastes uuringutes selgub, et see protsent on veel suurem (Whitely&Schattock, 2003).

Nendel isikutel tuleks sümptoomide olemasolu põhjaliku küsitlusega välja selgitada. Seetõttu on püütud selle probleemi esinemist defineerida nn „laiemaks autismi fenotüübiks“. Kuid selle suhte iseloomu välja selgitamiseks on vaja edasisi uuringuid.

Kroonilise väsimuse sündroom (CFS)/ Müalgiline Entsefalomüeliit (ME)

ME-d kirjeldati esmakordselt 1956.a. Londonis. Sümptoomideks on äge peapööritus ja hilisem nõrkus ning lihasvalu. ME või CFS tunnustatakse arstide poolt alles pool sajandit hiljem, olles kaheksakümnendatel kõrvale lükatud kui „pintsaklipslaste külmetus“.

Nende seisundite diagnoosimiseks ei ole mingeid teste. Vereproov võetakse selleks, et välistada teised seisundid (hüpotüreoidism), millel on sarnased sümptoomid. Diagnoos pannakse vaid iseloomulike sümptoomide alusel.

Viimaste kriteeriumite järgi peab ME või CFS-i diagnoosimiseks viimase kuue kuu jooksul olema olemas kolm seisundit: nõrkus, erinevad kognitiivsed ja emotsionaalsed probleemid ning sümptoomide vaheldumine. ME/CFS-i põhjusi ei saa seletada muude seisunditega, nagu näiteks depressiooniga ja seisund puhkuse järgselt üldiselt ei muutu. Sagedamini esinevad teised sümptoomid on laialdane lihasnõrkus ja valud, väike palavik, kuiv kurk, valulikud lümfisõlmed kaelal ja kaenlaaugus, väsimuse suurenemine 24 tundi ja rohkem pärast mõõdukat ja pingelist koormust. Lühiaegsed valud erinevates liigestes ja mitmesugused neuropsühholoogilised nähud (segasus, ärrituvus, halb kontsentreerumine ja nägemise häired).

ME/CFS-i põhjused on siiani ebaselged. Erinevad uurimisrühmad on uurinud võimalikke seoseid viirusinfektsioonide (Epstein-Barri, enteroviiruse ja poliomüeliidi viirusega seoses) ja fungaalsete mõjurite (eriti *Candida albicansi*) vahel. Ükski universaalne teraapia ei ole praeguseks sümptoomide leevendamisel head efekti näidanud. Raviskeemid kalduvad keskenduma selle seisundite sümptoomide leevendamisele, mitte ravi otsimisele.

Kogudes infot ja uurides autismi sümptoome ja tunnuseid, kogus Autism Research Institute uriiniproove (ARU) ka nn Lahesõja sündroomiga (*Gulf War Syndrome* GWS). Pärsia Sõjaveteranidelt. Seda nimetatakse ka militaarseks ME-ks, sest ME/CFS ja selle sündroomi sümptoomid kattuvad. Uriini proovid võeti mõlemalt grupilt, nii ME/CFS kui GWS grupilt. See uuring veel jätkub, et täpsustada süvakuti ME/CFS profiili. Mitmed bioloogilised parameetrid, mis on muutunud autismi ja sellega seotud seisundite puhul, on muutunud ka ME/CFS puhul. Paljud autorid on hakanud tõmbama nende vahel paralleele (Hooper, 2000; Whiteley *et al*, 2004). IAG on neil väga kõrge.

Opioidide liia mõju

Igasugune opioidide liig (endogeensete ja eksogeensete) kehas ja KNS-s omab tagajärgi. Osad nendest on autismile omased sümptoomid ja siinkohal arutletakse nende üle lühidalt.

- KNS areng

- Immuunsüsteem
- Tajumine
- Täidesaatvad funktsioonid
- Tsükliline käitumine
- Ebanormaalsed liigutused
- Motivatsioon ja tegutsemine
- Uued asjad ja tühimused

KESKNÄRVISÜSTEEMI ARENG

Opioidid on hästituntud **neuroendokriinimmunoloogilise protsessi** vahendained. Nende täpse rolli kirjeldamine on selle kirjatüki jaoks liiga mahukas ettevõtmine. Autismi jaoks on oluline teada, et nad on haaratud närviraku kärpimise protsessi, mis toimub in-utero (emakasiseselt) ja varastel eluaastatel. Tõusnud opioidide tase kriitilisel ajal võib resulteeruda ebanormaalse neuronite väljajätmisega KNS-s. Mõju on sarnane sellele, mida on kirjeldatud autismi puhul väikeajus (aju osa, mis vastutab koordineerimise ja tasakaalu eest) ja *corpus callosumis* (närvikiudude kogum, mis ühendab aju kahte poolkera) Courchesne *et al* (1994) poolt ja anatoomiliselt Purkinje kiududes Baumani *et al* poolt (1985). Neid toimeid on eelnevalt kirjeldatud Schattocki ja Lowdoni poolt (1991) ja need langevad kokku Herberti *et al* poolt (2004) ja Zagon & McLaughlini (1987) poolt leitud. Peab märkima, et kärpimise protsess on normaalne füsioloogiline immuunsüsteemi funktsioon, mis toimub aju arengu käigus ja ei resulteeru normaalselt armkoe moodustamisega ning juhtub normaalselt närvirakkude destruktsiooni ehk apoptoosi puhul.

IMMUUNSÜSTEEM

Nende opioidsete peptiidide olemasolu võib mõjutada immuunsüsteemi väga erineval moel. Nende roll immuunsüsteemis on väga hästi dokumenteeritud. Arvatakse, et immuunsüsteemi hälbet, mida on kirjeldatud autismi puhul (Marchetti *et al*, 1990), võivad olla opioidide liia tagajärg. Opioidide toimet on raske ette ennustada, sest see sõltub kontsentratsioonist, mistõttu võivad need erinevaid süsteemi elemente kas suurendada või vähendada.

Nagu eespool kirjeldatud, on nende opioidide etteennustatav toime immuunsüsteemile väga keeruline. Paljusi sõltub see kontsentratsioonist ja suuremate dooside mõju võib olla täiesti vastupidine väikese doosi mõjule. Seega võib sama ühend sõltuvalt kontsentratsioonist esile kutsuda kas immuunsüsteemi üleaktiivsuse või alaaktiivsuse. Me võime ka näha ühel isikul samaaegselt immuunsüsteemi üleaktiivsust (sageli allergiat või ekseemi) ja alaaktiivsust (varieeruvat antikehade tootmist vaktsineerimise programmis).

Kui immuunsüsteem on alla surutud, saavad normaalselt organismis kontrolli all olevad organismid võimaluse end sisse seada. Sellised bakterid on sageli *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans spp*, või infektsioossed mõjurid nagu tsütomegaloviirus (CMV - üks herpesviiruste grupi viirus, mida arvatakse mõjutavat just häiritud immuunsusega isikuid) ja herpesviirus ning erinevad varjatud viirused, mis normaalselt immuunsüsteemi poolt alati kehast välja võideldakse. Olles olemas, annavad nad üleüldisesse probleemi väga tugeva panuse. Vastastikune seos toidu, immuunsüsteemi ja mikroorganismide vahel on autismi etioloogias selgelt märkimisväärne ja vajab edasist uurimist.

Need ebanormaalsused on olemas, need ei ole vaieldavad, aga küsimus on selles, kas need on põhjuslikud või sümptomaatilised. Nad võivad olla puhtalt iseloomulikud meie poolt

kirjeldatud metaboolsetele protsessidele. Kuid on võimalik, et allasuvad probleemid immuunsüsteemis võivad läbi autoimmuunreaktsioonide tõsta soolestiku ja HEB läbilaskvust ning seetõttu omada suuremat põhjuslikku rolli. Nende faktorite vahel on olemas tihe side ja ei ole õige uurida teistest isoleerituna vaid ühte faktorit.

TAJUMINE

Opioidsed peptiidid võivad mõjutada närviülekanne sünapsi tasemel (närvirakkudevaheline ühendus) ja sellega vähendada impulsside tugevust. Meie andmed näitavad, et autismi puhul esinevad nii hääl, maitse kui propriotseptsiooni ehk süvatundlikkuse (retseptorid, mis annavad teadmise asendist, orientatsioonist ja kehaosade liikumisest) muutused. Seetõttu söövad autistid sageli tugevamaitseliisi toite (karrit, teatud majoneesi) ning mõnede patsientide puhul on olnud vajadus hoida eemal või panna luku taha sool ja sibul.

Kui need meeled on opioidide poolt mõjutatud (vähenenud), on oluline arvata, et seda on ka teised meeled. Näiteks on vestibulaarne (tasakaalu) süsteem sensoorse stimulatsiooni tagajärg ja sõltub vedeliku liikumise tajumisest sisekõrva poolringkanalites. Kui me tiirleme, siis see vedelik liigub, kui me jääme äkki seisma, siis see vedelik liigub edasi ja meil käib pea ringi. Kui nende impulsside liikumine on inhibeeritud (opioidide poolt), siis sellist pearinglust ei tunnetata. Paljude autistide puhul näeb seda, et nad võivad kaua ja pikalt ennast keerutada ilma, et pea hakkaks pärast ringi käima, mis peegeldab nende vestibulaarsüsteemi ebaadekvaatsust.

Tajumise protsess on palju keerulisem, kui ainult impulsi edasiandmine sensorsetelt kudedelt nendesse piirkondadesse ajus, kus nad tõlgitakse ja interpreteeritakse (peamiselt tserebraalsed piirkonnad). Samal ajal kui tserebraalne piirkond saadab välja impulsse, suudetakse filtreerida sissetulevad nii, et ainult ühtesid impulsse võetakse vastu ja töödeldakse. Subjekt suudab kontsentreeruda kindlatele aspektidele ja ignoreerida teisi. Samad opioidid, mis mõjutavad impulsside edasiandmist sensorsetelt kudedelt tserebraalsetele piirkondadele, mõjutavad ka seda filtratsiooni protsessi nii, et need ei ole enam adekvaatsed ja täielikud.

Näiteks liikluse taustamüra autismi (või ADD jt) puhul on sama oluline kui õpetaja jutt. Arvutiekraani valguse võbin, pisike puru vaiba peal või värske maali lõhn võivad takistada või muuta võimatuks kontsentreerumise põhilisele. Nad tunnetavad riideid enda seljas sel moel, et see takistab suurel määral nende kontsentreerumist.

Dona Williams (1996) rääkis sensoorse ülekoormuse ja tähelepanu suunamise probleemist ühelt objektilt teisele. Need vaatlused on täiesti kooskõlalised Courchesne *et al*, (1994b) tulemustega.

Võimetus eristada olulisi sündmusi ebaolulistest võib selgitada autismi puhul esinevaid ebatavalisi võimeid. On võimalik, et mälu ebatavalisus on lihtsalt võimetus unustada, mitte eriline võime meeles pidada. Lõpuks peaksime juhtunu üle vaatama ja otsustama, mida säilitada ja mida mitte. Kui filtratsiooni protsess on vildakas, siis säilitatakse ka detailne ja ebakohane informatsioon. Numbrid, kaardid jne jäävad meelde erakorralise täpsusega. Ebaharilik musikaalsus ja kunstianne, mis esineb osade autistide puhul, on seletatav samal moel.

TÄIDESAATEV FUNKTSIOON

Sensoorse sisestuse filtratsioon on vaid üks KNS-i täidesaatva funktsiooni näide. Kemikaalid, mis mõjutavad ühte kindlat funktsiooni, mõjutavad sama mehhanismiga ka teisi. Nende funktsioonide taga olevad detailsed psühholoogilised protsessid on siin kirjeldamiseks liiga mahukad (Ozonoff *et al*, 1994), kuid selline defitsiit, mis on seletatav biopsühholoogilistes terminites (Schattock ja Whiteley, 1998), võib vähendada võimet säilitada kohast probleemilahenduse komplekti tuleviku eesmärkide saavutamiseks. Opioidide liia poolt võivad saada tõsiselt mõjutatud sellised funktsioonid nagu: planeerimine; impulsi kontroll; ebakorreksete vastuste inhibitsioon, organiseeritud otsimine; mõtlemise ja tegutsemise paindlikkus ja võime juhtida käitumist vaimsete mudelite või sisemiste esituste kaudu.

TSÜKLILINE KÄITUMINE

Paljud vanemad ja autistidega tihedalt seotud isikud on märganud, et lastel on head ja halvad perioodid. Teatud ajaperioodil käitub laps hästi, magab hästi ja on rahulik. Aga umbes kolm nädalat hiljem ei ole ta võimeline magama ja on ärrituv ega tee koostööd. Kolme nädala või rohkema pärast on ta jälle korras.

Mõnele lapsele on see tsüklilisus väga iseloomulik. Sellele on mitmeid võimalikke seletusi, millest üks on opioidide toime tajusüsteemile.

Inimene opereerib 24 tunnises tsüklis, meie füüsilised ja käitumuslikud tegevused baseeruvad sellel tsüklil. Tegelikult opereerib inimene 23-25- tunnises tsüklis, tajudes valgust jm faktoreid, mis seda mõjutavad. Inimene suudab neid muutusi iga päev alateadlikult korrigeerida ning sujuvalt toimida. Me eeldame, et autistidel on pertseptuaalselt kontrollitud täidesaativates funktsioonides tõsised häired ja selle tulemusena bioloogiline kell ei tööta korrektselt. Ühel hetkel on see ajaga sünkroniseeritud, teisel hetkel enam mitte. Nendel kordadel on öine uni häiritud ja päeval ollakse unine ning ärritatud. Need mõjud on väga sarnased ööpäevarütmi segamini minemisele.

EBANORMAALSED LIIGUTUSED

See, kuidas opioidid mõjutavad ülekannet, on kirjeldatud mujal (Schattock&Lowdon, 1991). Arvame, et need võivad läbi otsese presünaptilise närviterminaali autoreseptorite stimulatsiooni (ka teised mehhanismid on võimalikud) inhibeerida KNS-i peamisi ülekande mehhanisme. Kindlate dopamiinergiliste teede (nigrostriataalsete) inhibitsioon teatud ravimite poolt toob kaasa kindlad liigutused, mida nimetatakse düskineesiateks või ekstrapüramidaalseks toimeks. Selliseid liigutusi, nagu näiteks võimetus rahulikuks jääda, istuda söögi ajal rahulikult jt on näha paljudel autistidel ja need võivad neuroleptikumide (antipsühhootikumide) kasutamisel ägeneda, mis inhibeerib ka selle süsteemi ülekannet. Samal ajal kutsuvad opioidid esile nn stereotüüpset käitumist. Professionaalid nimetavad neid enesestimulatsioonideks, arvates, et isik, kes nii käitub, teeb seda selleks, et saada läbi nende korduvate tegevuste sooritamise ja opioide produtseerides mingit rahuldust. Meie aga läheneme sellele teist teed pidi.

Kui teatud opioide (klassikaliselt apomorfiin) on süstitud loomale, siis ta käitub stereotüüpset. Sellise stereotüüpse käitumise täpne olemus varieerub liigiti, kuid nii loomadel kui inimestel võivad need areneda keerulisteks rituaalideks. Kui loom on ükskõik mis põhjusel stressis, produtseeritakse opioide ja me kõik kasutame nendel puhkudel mingeid stereotüüpe, näiteks sammume edasi-tagasi, keerutame juukseid või mudime sulepead, itsitame vms. Neidsamu asju näeme me autistidel, kui nad ei ole stressis ja seda võib pidada

opioidide olemasolu ilminguks. Peab silmas pidama, et selliseid füsioloogiliselt determineeritud liigutusi on isikul äärmiselt raske kontrollida.

MOTIVATSIOON JA TEGEVUS

Kui inimene tuleb ülesande täitmisega hästi toime, tunneb ta rahuldust ja saavutustunnet. Ülesande täitmine toob alati kaasa väikese koguse rahuldust toovate opioidide produktsiooni ajus. Sellega soodustatakse käitumist ja tõstetakse käitumise kordamise tõenäosust. Tulemus on motivatsioon saavutada mingeid eesmärke. Kui süsteem on üleküllastatud opioididest, siis see mehhanism ei tööta ja ülesande täitmine ei too kaasa rahuldust. Autismi puhul normaalsed motivatsiooni jõud ei toimi. Nendele on praktiliselt võimatu leida tegevusi, millest nad rahuldust tunneksid või mis motiveeriks neid midagi tegema.

Et saada läbi opioidide motiveeritud ja jõustatud, on vaja, et neid produtseeritaks olulisel hulgal. Üks tee nende saamiseks on läbi agressiooni. Noored autistid on teatud perioodidel sageli väga agressiivsed. Varases puberteedieas on need hood eriti ägedad ja vaenulikkus tundub olevat nagu sisse kodeeritud ja vahejuhtumid näivad olevat tahtlikult provotseeritud. Vaenulikkuse episood kestab tavaliselt lühikest aega ja sellele järgneb sageli midagi kahetsuse taolist. Tavaliselt järgnebki sellele väga kuulekas periood ja umbes tunniajaline või pikem kooperatiivne käitumine. Ei ole kahtlust, et stress selle raevuhoo ajal produtseerib suurel hulgal endorfiini. Näib, et sel moel toodab autist suurel hulgal opioide, mis on kõrgelt motiveeriv ja sunnib kordama.

Arvatakse, et see mehhanism toimib vaid siis, kui meessuguhormoonide, testosterooni tase on kõrge (Forman *et al*, 1988). See toimub elus kahes faasis just sel ajal kui kasvukiirus on väga suur (Tanner *et al*, 1962). Huvitav on vaadelda neid kahte vägivalla perioodi, mis jäävad umbes 7-8 ja 12-14-aasta vahele. Tõkestavad teraapiad (kinnihoidmise teraapiad) tunduvad hoopis õpetavat lapsi sel moel käituma. Kas ikka on parim viis ravida opioididest sõltuvuses patsienti nii, et julgustada teda käituma viisil, mis toodab veelgi rohkem opioide?

Autistide ja Aspergerite puhul on nende varastes kahekümnendates aastates sageli kirjeldatud depressiooni. Seda kirjeldatakse isegi ühe Aspergeri diagnostilise kriteeriumina. Aspergeri definitsioon väidab, et depressioon on teadlikkuse tõusu tulemus. Isik saab aru, et ta on teistest erinev ja tal on raskusi suhete loomisega. Samasugune tendents depressiooni poole on isikutel, kellel on tõsine autism ja väga piiratud teadlikkus. Seetõttu me eeldame teistsugust mehhanismi. Kuigi me ei ole võimelised kõiki haaratud faktoreid defineerima, me eeldame, et selle taga on opioidide ja hormoonide koosmõju.

UUED ASJAD JA TÜDIMUS

Erinevat tüüpi Sündmusega Seotud Potentsiaalid/Event Related Potential (ERP) on olnud autistidel erinevate uuringute subjektiks (Lelord *et al*, 1982; Van England *et al*, 1989), kuid nende osas pole leitud konsensust ja neid pole oluliseks peetud. Ollakse ühisel meelel selles, et **habituatsiooni protsess** (vähenenud vastus pidevale sama stiimuli esitamisele või keskkonnatingimuste mittemuutmine) on nendel vähem efektiivne kui normaalses populatsioonis. Korduv ühe ja sama impulsi esitamine (auditoorne või visuaalne kogemus) ei too kaasa vastuse vähenemist. See tähendab, et iga kord, kui seda kogemust korratakse, tundub see uue ja värskena. Seega ei muutu tegevuse kordamine kunagi tüütuks, näiteks sama video pidev vaatamine ja plaadi üha uuesti ja uuesti kuulamine. Habituatsiooni/kohandumise vastus on iseenesest täidesaatva kontrolli funktsioon ja see saab kahjustatud opioidide poolt,

nagu eelnevalt kirjeldatud. Hooldajad peavad olema teadlikud sellest, et autistile tähendavad tühimused ja monotoonsus hoopis midagi muud kui temale. Nad peavad enda väärtuste pealesurumisel ettevaatlikud olema.

Biokeemilised sekkumised

Autismi puhul kasutatakse ka bioloogilist mudelit. Kõikide nende käsitlemine on liiga mahukas, kuid me puudutame tähtsamaid elemente.

a) Ravimid.

Kõik pervasiivse arenguhäirega isikud, k.a. autistid ei ole sarnased. Opioididel teoorial baseeruv lähenemine ravimitele peab loogiliseks kasutada antiopioidse toimega (antagonistlikke) ravimeid nagu Naltrexoni (Nalorex, Revia). Kuigi näited ei ole universaalselt positiivsed, on osades uuringutes (Scifo *et al*, 1991) saadud ravimit kohases madalas doosis kasutades märkimisväärselt häid tulemusi. Kuna opioidid võivad üldiselt langetada ülekannet KNS-is (mitte alati), siis ravimid, mis seda veelgi vähendavad, nagu näiteks neuroleptikumid (mis mõjutavad dopamiinergilist süsteemi), on eeldatavasti kasutatud. Madalas doosis ravimid Sulpride (Dolmatil®, Sulpitil®) või Haloperidol (Dozic®, Haldol®), suurendavad dopamiinergilist ülekannet ja võivad olla kasulikud. Uus atüüpiline antipsühhootikum Risperidone (Risperdal®) suurendab serotoniinergilist ülekannet (läbi 5-HT₂ toime soodustamise) ja dopamiinergilist ülekannet (läbi D₂ vastutõime). Toime on mitmetes uurimustes ja kliinilises praktikas kinnitatud (Santosh&Baird, 1999). Tulemused on etteennustatavad ja doosist sõltuvad. Suuremate dooside puhul on tulemus halvem ja esineb kõrvalmõjusid. On ka palju teisi kasutuses olevaid ravimeid, mille toime on seda mudelit järgides etteennustatav (vt Autism Research Unit website –Pharmacotherapy). On kasutatud ka uusi ravimeid, mida siiani psühhiaatrias kasutatud ei ole ja seetõttu pole need ka litsenseeritud.

Võimas antibiootikum Vancomycin (Vancocin®), mida tavaliselt kasutatakse bakteriaalsete põletike korral nagu nt metitsilliiniresistentse Staphylococcus aureuse (MRSA) puhul, et valikuliselt sooletrakti puhastada (Sandler *et al*, 2000). Juhtudel, kui on diagnoositud konkurentne sooletrakti patoloogia, on kasulikud aminosalitsülaadid nt Mesalazine (Pentassa®). Eesmärgipärasem ravim on Melatoniin (aidates magamise probleemide korral) ja stimulant-baasil ravim Methylphenidate (Ritalin®) tähelepanu- ja hüperaktiivsuse korral. Metaboolne hüpotees on suuteline seletama enamuse ravimite positiivse toime.

b) Toitumuslik lähenemine.

autistide vanemad on palju aastaid katsetanud dieeti, millest on eemaldatud gluteen ja kaseiin. Üldiselt on professionaalid suhtunud sellesse küüniliselt, skeptiliselt ja otsekohese vaenulikkusega. Aga osad arstid, õpetajad, dietoloogid jt professionaalid, kes on enda ja vanemate jaoks neid asju edasi uurinud, on leinud, et need õigustavad ennast. Norra uuringud, mida on juba eelnevalt mainitud (Knivsberg *et al*, 1991, 2001), kinnitavad nende dieetide tulemuslikkust. Meie uuringu pilootstaadium on läbitud (Whiteley *et al*, 1999), aga testitud subjektide arv oli väike ja seetõttu ei saa teha paikapanevaid järeldusi, kuid me leidsime dieedi tulemusena üllatavaid muutusi. Peamised püsivad muutused olid keskendumise võime, keele arengu ja unehäirete paranemises.

Alati kui me soovime vanematele sellist lähenemist, soovime me konsulteerida registreeritud toitumisterapeudi või -nõustajaga. Paljud vanemad ütlevad, et dieedile mineku alguses käitumine halveneb. Seda saab seletada ärajäämanähtudega. Toitude eemaldamine menüüst, mille tagajärjel tekivad kehas opioidid, võib esile kutsuda narkootikumide

tarvitamise lõpetamisega sarnaseid nähte. Ärevus, tühjusesse vahtimine, valutavad jäsemed, peapööritused ja üldine meeleolu langus. See esineb umbes kaks nädalat. Meie tähelepanekud näitavad, et selliseid sümptome esineb rohkem väiksematel lastel. Ja kogemus ütleb ka seda, et selliste negatiivsete nähtude esinemine korreleerub palju positiivsema tulemusega.

Vanemate kirjeldused on rohkem kui julgustavad. Me oleme teadlikud tuhandetest vanematest, kes sellist dieeti edukalt katsetavad, kas siis arstide abiga või ilma. Meil on ka mõned kirjeldused ennast kahjustavate laste väga dramaatilistest paranemistest. Meil on isiklik teadmine juhtumitest, kus väga varases eas lapsed on näidanud väga kiiret ja uskumatut paranemist, kuid need tulemused ei ole lõplikult kinnitatud. Kuigi meil ei ole veel vajalikke andmeid kogutud, võime me väita, et 50% juhtudest on arstid rahul nii teoreetilise baasi kui ka tulemustega.

Et selliste sekkumiste efektiivsust hinnata, on aeg alustada kliiniliste uuringutega. Meie endi pilootuuringut, kus kasutati erinevaid psühholoogilisi ja käitumuslikke hindamise mõõdikuid ning uriini peptiidide profiile kuue kuu jooksul, tuleks palju edasi arendada. Selle materjali ilmumise ajaks on ilmunud mitmeid artikleid, kuid veel ei ole teostatud kaksikpimedaid ristuvaid uuringuid (on küll küsitud raha selliste uuringute jaoks).

c) Teised

On palju teisi sekkumisi, mida vanemad on alternatiivselt kasutanud. Need võivad olla mitteefektiivsed, kuid oma teoorias on nad ratsionaalsed. Osad neist on arendatud empiirilisel, osad on aga deduktiivse tuletamise tagajärg. On palju lähenemisi, aga meie kirjeldame neist mõningaid. Praeguseks hetkeks on publitseeritud vähe andmeid, mis nende tõhusust autismi puhul kinnitaksid, ja nende esitamine siin ei tähenda nende kinnituse ja soovitusel andmist.

- Pigmenti (fenoolsete) ühendite eemaldamine toidust

In vitro uuringutes on selgitatud, et vääveltransferaasi ensüümid on inhibeeritud kõrge fenoolsete komponentide sisaldusega ainete juuresolekul. Nad on värvilised ja võib-olla seetõttu on neid toidust koos teiste värvainetega eemaldatud.

Üks selline range dieet on Ameerikas nn Sara dieet (Sara Johnson), millest olid paljudel põhjustel eemaldatud kõik flavonoide, karotenoide, salitsülaate jt komponente sisaldavad toidud.

- Ensüümide kasutamine

On vajalik märkida, et vanemad kasutavad laste hüperaktiivsuse vähendamiseks palju toidulisandeid. Kasutatakse pepsiini sisaldavat lisandit. See on ensüüm, mis lagundab proteiine (ja sellega vähendab peptiidide taset) ja betaiin hüdrokloriidi (TMG-trimetüülglütsiini), mille üks toimetest on muuta magu happelisemaks, et ensüümid saaksid efektiivsemalt toimida. See näiliselt seletamatu roll autismi puhul saab selle hüpoteesi kontekstis selgemaks.

Viimasel ajal on vanemad ja arstid neid teooriaid kasutades eksperimenteerinud spetsiifiliste peptiidide vastu suunatud toidulisanditega. On põhjust arvata, et ananassist saadav ensüüm Bromelaiin võib selles kontekstis kohane olla.

Praeguseks ajaks on loodud palju ensüümpreparaate, mis on tehtud spetsiaalselt mao happelises keskkonnas loodud peptiidide lagundamiseks. Meeles peab pidama, et need tooted on vaid abistavad gluteeni- ja/või piimavaba dieedi puhul. Kasulikud on nad siis, kui dieediga eksitakse. Nende toodete kasutamise kohta on kontrollitud ja publitseeritud uuringuid veel vähe (Brudnak *et al*, 2002).

- Magneesiumsulfaat

Selge on see, et esineb puudus väävel-transferaasi süsteemi aktiivsuses (Waring *et al*, 1993, Alberti *et al*, 1999). Waring ja Klovzra (2000) näitasid, et selle aktiivsuse puudus on plasma „vabade sulfaatide“ taseme puudulikkuse aluseks. Selle taseme tõstmiseks on mitmeid võimalusi. Vabad sulfaadid imenduvad väga halvasti läbi sooleseina. Toiduga tarbides saab neid väikeses koguses kogu päeva jooksul. Mg sulfaadi lahtistav toime on hirmutav, aga on olemas teisi alternatiive.

Alternatiiv on MgSO₄ kristallide kasutamine (Epsom soolad) vannitamisel. Eeldatakse, et sulfaadid ja magneesium imenduvad naha kaudu ja nii saab madalat taset veres tõsta. Waringi poolt esitatud hiljutised andmed (2004 publitseerimisele antud) annavad tugeva kinnituse sellele, et sulfaadid imenduvad läbi naha ja sisenevad vereringesse ning lõpuks saab neid uriinist määrata. Praeguseks ajaks ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud, kuid on teada lugusid, mis kirjeldavad selle meetodi efektiivsust. Hulk varieerub kahest teelusikast tassitäieni, sõltuvalt isiku suuruselt ja sümptomide tõsidusest. Metüül-sulfonüül-metaan (MSM) on ka juba toidulisandina saadaval. Seda leitakse loomulikult kehast, kuid suukaudne lisamanustamine tõstab kättesaadavate väävli ionide hulka.

- L-Glutamiin

Mitteasendamatu aminohappe L-glutamiiniga on eksperimenteeritud nii lapsevanemate kui arstide poolt paljudel erinevatel põhjustel. On alust arvata, et plasma glutamiini tase on autistidel madalaima väärtusega (Aldred *et al*, 2003) ja glutamaadi tase kõrgeima väärtusega (Moreno-Feunmayor *et al* 1996). Neid kahte moodustatakse üksteisest ainevahetuses. Täpne seletus eelpooltoodule puudub, aga nende kahe ühendi tasakaalu parandamine L-glutamiini manustades on loogiline. L-glutamiini manustamine omab mitut toimet. See stimuleerib pankrease sekretsiooni (peptidaasi ensüümide produktsiooni näiteks) (Helton *et al*, 1990) ja soolehattude rakkude sekretsiooni (Hwang *et al*, 1987), millega aitab taastada kahjustatud soole seina (mõjudes sekundaarselt muskulatuurile ja siseorganitele). Üks teoreetiline võimalus on see, et L-glutamiin neutraliseerib happelise prekursori IAG toksilise toime. Tagajärg oleks sooleseina läbilaskvuse vähenemine. Hiljutised uuringud näitavad L-glutamiini positiivset toimet soolekahjustusele, mis on tingitud tsütokiinide (immuun)vahendatud toimest (Akisu *et al*, 2003).

On palju teisi lisandeid, millel võib ja võib mitte olla märkimisväärne mõju autistidele. Soovitavad on vitamiinid B1, B2, B3, B6, B12, B15, C, E, mineraalid magneesium, tsink, molübdeen, seleen ja koobalt. Kuid tõestused selle kohta on ühest äärmusest teise (kas täielikult kinnitavad või täielikult eitavad).

Loogiline seos võib olla ka sooleparasiitidega (ussid, algloomad, ebatavalised bakterid ja *Candida spp*), kuid teaduslik kinnitus on jälle puudulik.

- rasvhapete lisandid

Esiolgsed andmed kinnitavad, et polüküllastamata rasvhapete puudus annab oma panuse raskustesse, mis autismi puhul esinevad. Omega-3 seeria rasvhapped (EPA ja DHA) ja osad omega-6 seeria rasvhapped (DGLA ja AA) on kriitilised nii aju normaalseks arenguks kui selle ja silmade optimaalseks funktsioneerimiseks. Need moodustavad 20% aju kuivast massist ja 30% reetinast. Osadest rasvhapetest on tänapäeva moodsas töödeldud toidus suur puudus, eriti sellises, mis on küllastatud rasvade ja transrasvhapete rikas.

Kala ja meretoi on ainuke otsene omega-3 rasvhapete EPA ja DHA allikas. Neid rasvhappeid moodustatakse omega-3 rasvhapetest, mida meie toidus napib. Toit on liigselt omega-6 rasvhappeid sisaldav. Omega-3 leidub vaid seemnetes ja pähklites, nende õlides ning rohelistes lehtviljades. Arvatakse, et kogu populatsioonis esineb tugev omega-3 rasvhapete puudus ja paljud inimesed on haavatavad just nende puudusest ja rasvhapete metabolismi haaratud ensüümide puudulikkusest tingituna. Polüküllastatud rasvhapete manustamine on häid tulemusi näidanud ka düsleksiaga lastel ning tundub hästi toimivat ka apraksia (motoorsed ja koordineerimisprobleemid), tähelepanupuudulikkuse ja nägemis-

tajumisprobleemide puhul (Richardson & Montgomery, 2005). Praeguseks on selle kasulikkuse kohta autistidel vähe eksperimentaalseid tõendusi, aga esineb palju vanematepoolseid julgustavaid kirjeldusi.

Autismi puhul on veel mitmeid biokeemilisi sekkumisi. Antioksidantide (C ja E vitamiin, L-karnosiin, glutatioon) ja 5-hüdroksütrüptofaani (5HTP) kasutamine. Selles valdkonnas on näha selget vajadust valideeritud uuringute järgi. Kõikide kirjeldatud meetodite puhul soovitage eelnevalt konsulteerida meditsiinitöötajatega.

Kokkuvõttes võib öelda, et autismi puhul annab opioidide liia teooria intellektuaalselt rahuldava seletuse paljudele autismi sümptomidele. Sellise metaboolse häire olulisust peab tunnustama ühilduvalt geneetilise, epidemioloogilise, anatoomilise, immunoloogilise, füsioloogilise, psühholoogilise ja käitumusliku fenomeniga. Seda hüpoteesi toetavad uriini analüüsiga saadud tulemused.

Selle hüpoteesi aktsepteerimine annab meile ka sekkumise võimaluse, mis võib aidata leevendada autismi sümptomeid. Need sekkumised võivad kasutada nii biomeditsiinilist kui hariduslikku lähenemist ja neid saab vaadelda teineteist täiendavatena. Tuues võrdluseks auto näite, saab opioidide eemaldamist gluteeni ja kaseini näol toidust võrrelda autolt pidurite mahavõtmisega ja kohane ning intensiivne harimine ja treenimine on kui kütuse paaki valamine. Mõlemad tegevused on vajalikud selleks, et auto üldse liikuma hakkaks.

Me oleme loonud Sunderlandi protokollid, mis otsib ja julgustab tegema neid sekkumisi loogilisel ja ratsionaalsel viisil selleks, et saada maksimaalset kasu ja minimeerida kõrvalmõjusid mittevajalikust liiga piiravast dieedist või sekkumisest. See dokument on vabalt saadaval meie kodulehel (<http://osiris.sunderland.ac.uk/autism>) ja eelretsenseerimata ajakirjas, mis on publitseeritud Schattocki ja Whiteley poolt 2002. aastal. On täiesti selge, et kõikidel nendel olulistel aladel esineb teadusliku põhjenduse vähesust. Meditsiiniline lähenemine on leidnud mõningaid mitteaktsepteerivaid ideid ning seetõttu on vanematel ja professionaalidel keelatud neid meetodeid kasutada. See on viinud selleni, et vanemad ja mittemeedikutest professionaalid on sunnitud võtma initsiatiivi, et arendada ja kasutada eespoolkirjeldatud ideid.

Toitumuslik sekkumine PDD korral

PDD-d iseloomustab sageli ebanormaalne käitumine toidu suhtes: kummalised toitumusharjumused ja vajadus teatud toitude või teatud tüüpi toitude järgi. Need ebatavalised harjumused korreleeruvad muutustega sümptomides ja üldises käitumises. Toitumisega seotud biokeemilised protsessid on keerulised. Arvatakse, et mitmed neurovahendusained ja neuroptiidid on haaratud toitumismustrite ja isu moodustumisse. Näiteks, norepinefriin (noradrenaliin - neerupealise hormoon, mis tõstab ka vererõhku läbi veresoonte kokkutõmbumise) soodustab süsivesikute tarbimist samal ajal kui 5-HT (5-hüdroksütrüptamiin ehk serotoniin) inhibeerib söömist, vähendades süsivesikute vajadust läbi küllastatuse tunde tekitamise. Suhe 5-HT ja söötmustrite vahel on autismi puhul eriti asjakohane, sest plasmas ja kogu veres on ebanormaalsed 5-HT tasemed. 5-HT on ka metaboolse teooria kontekstis asjakohane, sest arvatakse, et IAG moodustub aminohappe trüptofaani häiritud ainevahetuse tagajärjel (mõlema algaminohape, nii IAG kui 5-HT). See on otseselt seotud opioidide liia teooriaga, sest opioidide manustamine võib mõjutada söömist läbi rasvade ja süsivesikute tarbimise tõusu ja vastupidi, toit võib mõjutada närviülekanne. Käitumise muutusi seostatakse toidu himustamisega ja on teada, et teatud

seisundite ja toidu tüüpide tarbimisel tekivad käitumises muutused (näiteks võivad toidu lisaained ägestada hüperaktiivsuse sümptomeid ADD-ga lastel).

Toitumuslikku sekkumist kasutatakse paljude terviseseisundite ravi ja preventsiiooni programmides. Näiteks madala fenüülalaniinisaldusega (koos türosiini lisandiga) toidu tarbimine elimineerib fenüülketonuuria (PKU). Fenüülketonuuria on kaasasündinud defekt, mis põhjustab aminohappe fenüülalaniini kuhjumise verre (ensüüm fenüülalaniin hüdrosülaasi probleemi tõttu, mis muudab türosiini fenüülalaniiniks), mis kahjustab närvisüsteemi ja viib tõsistele õppimisvõime häiretele.

Tsöliaakia ravimine gluteenivaba dieegiga on samuti hästi dokumenteeritud. Sellega saadakse tervisliku seisundi paranemine, kusjuures paranevad ka kognitiivsed funktsioonid. Suhet dieedi ja psühhiaatriliste seisundite vahel on samuti tunnustatud. Psühhootilised patsiendid on näidanud gluteenivabal dieedil olles paranemist ning gluteeni dieeti tagasilülitamise järgselt tagasilangust (Vissides *et al*, 1986). Dohan *et al* (1984) näitas, et esineb selge seos gluteeni ja skisofreeniku käitumise paranemise vahel. Tema dieedialaseid uurimusi võib pidada autismi puhul gluteenivaba dieedi kasutamise eellaseks.

On rakendatud mitmesuguseid dieete: gluteeni- ja kaseiinivaba, Feingoldi dieeti (vaba kunstlikest värv- ja maitseainetest), luteiinivaba (karotenoididevaba) ja spetsiifilist süsivesikute dieeti. Evangeliou *et al* (2003) kirjeldab autismi sümptomide paranemist umbes 60%-l lastest ketogeense dieediga (kõrge rasvade ja vähene valgu ja süsivesikute tarbimine). Eksperimentaalsed uuringud nende efektiivsuse kohta on nii kvalitatiivselt kui kvantitatiivselt piiratud. Põhjuseks probleemid nende uuringute läbiviimisel ja hüpoteeside ehk mudelite puudumine nende seisundite tekke ja patoloogia kohta.

Uuringud näitavad, et autismiga lastel on tendents omada kõrgemaid antikehi, immuunoglobuliine, IgA, IgG ja IgM antikehi gluteenile ja kaseiinile (Lucarelli *et al*, 1995, Wakefield *et al*, 1998, Vojdani *et al*, 2003). Immuunvahendus toiduallergiatega ja psühhopaatoloogia vahel näitab, et inimesed, kellel on sõltuvus allergeensete toitude suhtes, kannatavad ärajätmisel düsfooria all. Sama sümptoomi on leitud autistide puhul, kui neid pannakse mõndasid toiduaineid välistavale dieedile. Piimavaba dieedi alguses võivad tekkida allergilised sümptoomid, eriti kui laps on geneetilise eelsoodumusega allergiatele (perekondlik atoopia või allergia). Toiduallergiad võivad väljenduda kehaliste sümptomidenäna, ekseemi või keskkõrvapõletikuna. Neid sümptomeid leitakse ka autistidel imikueas (Whiteley *et al*, 1998, Whiteley, 2004). Autismiga lapsed põevad näiteks väga sageli kõrvapõletikke (mille tõttu tarbitakse palju antibiootikume). Arvatakse, et ka sellesse annavad oma panuse toiduallergiad. Eliminatsioonidieedid on andnud teatud juhtudel märkimisväärset paranemist nii kognitiivsete kui somaatiliste sümptomide osas ning toidu uuesti menüüsse lülitamise järel sümptomide tagasitulekut.

Kinnell *et al* (1982) vaatles skisofreenikutel antikehi kui allergia väljendust ja leidis, et nende hulk oli märkimisväärselt tõusnud. Seda uuringut kinnitavad ka paljud teised, kes on uurinud autismiga seotud psüühikahäireid. Sama muster tundub kerkivat esile meie igapäevases praktikas (*Autism Research Institute* ülestähendused), kus osa lapsi, keda on testitud klassikalise IgE antikehade suhtes, omavad märkimisväärses koguses IgG antikehi toidu vastu. See näitab, et esinevad ka teised nn „toidu talumatuse/allergia mehhanismid“. Kuigi edasilükatud toidu tundlikkuse roll (IgG, IgM) tuleb välistada, on eeldatavalt tõusnud endogeensete või eksogeensete peptiidide mõju immuunsüsteemile seoses paljude allergiatega. See seostub hästi meie ainevahetusliku hüpoteesiga. Ükskõik, milline

mehhanism söömise probleemide taga on, võib autismi puhul olla kasu välistavast dieedist. Tuhanded vanemad üle maailma kasutavad toitumuslikke meetodeid oma laste teatud sümptomide leevendamiseks. Dieetidest enimkasutatav on gluteeni- ja kaseiinivaba dieet. Kuna tänasel päeval on enamus uuringuid suunatud selle dieedi efektiivsuse uurimisele, keskendume ka meie sellele.

Mis on gluteen ja kaseiin?

Gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi kohta on tehtud mitmeid ülevaateid, kus on näidatud, et see võib olla üheks toimetuleku strateegiaks ning selle vastu hakatakse üha rohkem huvi tundma. Gluteeni leidub sellistes teraviljades nagu nisu, oder ja rukis. Ka kaer jäetakse gluteenivabast dieedist välja, kuigi ta ei sisalda reaktiivseid peptiidide järjestusi, mis on tsöliaakiahaigetele problemaatilised. See lülitatakse gluteenivabast dieedist välja ristsaastumise tõttu teiste teraviljadega, mis sisaldavad gluteeni.

Gluteen on kleepuv aine (tegelikult moodustunud kahest proteiinist, gliadiinist ja gluteeniinist), mis seob tainast ja annab leivale-saiiale elastsuse. Kaseiin on piima- ja piimaproduktides sisalduv valk. Läänemaailmas on gluteen meie toidus leiduv suurim valguline ühend. Teda sisaldub leivas, saias, pastades, kondiitritoodetes, kookides, kuklites, küpsistes ja paljudes teistes toitudes. Teda leidub katteainetes ja paksendajates. Paljud toidud sisaldavad varjatult gluteeni. Tööstuslikult toodetud toitudes kasutatakse küpsetamisel, segamisel ja purki panemisel gluteeni sisaldavaid aineid (seda leidub ka kummitaolises looduslikus liimis, mida me ümbrikku sulgedes lakume). Gluteeni leidub ka modifitseeritud tärklises (kui see ei ole kartuli või riisitärklis).

Senised uuringud

Knivsberg *et al* (2001) kirjeldab mitmes uuringus gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi kasutamist autistidel. Uuringud näitavad, et paranemine toimub teatud autismiga seotud tuum- ja perifeersetes käitumisavaldustes, kuid tarvis on veelgi rangemaid uuringuid. Enamus neist näitab, et gluteeni ja piima väljajätmine toidust ei ole kõikidel juhtudel „raviv“ (vaatamata sellele, et esineb palju optimistlikumaid raporteid, peamiselt internetis). Peale suhteliselt lühikest gluteeni- ja piimavaba dieeti on autismiga isikute puhul täheldatud käitumuslikes sümptomides märkimisväärset paranemist (Knivsberg *et al*, 1990; 1995; Lucarelli *et al*, 1995, Whiteley *et al*, 1999). Gluteeni- ja kaseiini uuestitarbimine kutsub esile autistlike episoodide (Knivsberg *et al*, 1999).

Gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi kasutamist on uuritud alates 80.ndatest aastatest. Enne seda märkasid klinitsistid autistlike sümptomide paranemist klientidel, kellel oli diagnoositud tsöliaakia ja kelle puhul kasutati gluteenivaba dieeti. Esines ka palju elust võetud juhtumeid sellise vahelesegamise edukusest. Teadlastes tekkis huvi uurida põhjusi, miks selline dieet aitab. „Opioidide teooria“ annab ühe niisuguse testitava konteksti, milles saab üksikasjalikumalt uurida dietaarset vahelesegamist. Peale käitumise määratakse veel ka biokeemilisi indikaatoreid, näiteks uriinis leiduvaid ühendeid (Knivsberg *et al*, 1991; 1995; Whiteley *et al* 1999).

Rimland (mittepublitseeritud, 1999) uuris vanemate hinnanguid dieedile ja paljudele teistele sekkumistele, mida nad autismi puhul kasutasid. Ta leidis, et umbes pooled nendest, kes dieeti kasutasid, said sellest kasu ja ainult vähesed teatasid kõrvalmõjudest. See oli märkimisväärselt efektiivsem võrreldes teiste traditsionaalsete lähenemistega.

Esimene eksperimentaalne gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi uurimine autistide puhul (Knivsberg *et al*, 1990) viidi läbi sellesama norrakatest uurijate grupi poolt, kes eelnevalt alustasid peptiidide uurimisega. Ann-Mari Knivsbergi juhtimisel kasutas meeskond erinevaid standardiseeritud mõõtmisi, et kinnitada toitumusliku vahelesegamise mõju viieteistkümmel normist kõrvalekalduva uriini analüüsiga patsiendil (6-22 a). Pärast üheaastast dieeti näitasid tulemused nii peptiidide hulga vähenemist, kui kaasnevalt käitumise paranemist. Peamised muutused toimusid tähelepanus, keeles ja kognitiivsetes oskustes. Neljal juhul, kus esines epilepsia, vähenesid ka epilepsiahood. Jätku-uuring (Knivsberg, 1995) näitas säilinud paranemist pärast viis aastat kestnud dieeti ja regressiooni käitumises osadel osalistel, kes dieedi katkestasid.

Täiendavad artiklid, mis vaatlesid gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi kasutamist sama uurijate grupi poolt (Reichelt *et al*, 1990), näitasid uriini peptiidide mustri normaliseerumist pärast üheaastast dieeti koos tähelepanu, keele ja sotsiaalsete oskuste paranemisega. Knivsberg *et al* 1998 viis läbi täiendava juhusvalikuga kontrolluuringu 10 osalejaga (5-11 aastat) koos 10-isikulise kontrollgrupiga ja jälle näitas dieedigrupp märkimisväärset paranemist käitumises.

Shattock (1995) uuris kümne gluteeni- ja kaseiinivabal dieedil oleva autistist lapse vanematega tehtud intervjuusid. Vanemate tähelepanekud viitasid paranemisele, agressioon ja ennastkahjustav käitumine vähenes, paranes tähelepanu ja keelekasutus ning soolestiku tegevus.

Lucarelli *et al* (1995) publitseeris kaseiini- ja gluteenivabal dieedil oleva 36 autsimiga lapse tulemusi (8-13.a.). Ta võrdles toiduainetevastaseid antikehi, erinevaid immuunoglobuliine kontrollgrupiga (n=20). Autismi grupis esinesid märkimisväärselt kõrged IgA, IgM ja IgG antikehad kaseiinile. Pärast kaheksanädalast kaseiinivaba dieeti täheldati märkimisväärset paranemist käitumises järgmistes valdkondades: tähelepanu, suhtlemine, sotsiaalne käitumine ja söömise harjumused. Paranemist märgati juba peale kahe nädalast dieeti. Sarnaseid mittepblitseeritud uurimisi IgA/IgG antikehade tõusu osas avaldati ka Cade jt poolt (1996). Dieediga kaasneb alati ka peptiidide hulga vähenemine.

Sponheim (1991) uuris 7 osalejal (8-33a.) toitumusliku sekkumise suhet autismi ja nisugluteeni vahel. Ta ei leidnud mingeid muutusi käitumises (kuigi üks osaleja ilmutas paranemise märke). Peab märkima, et selles uuringus ei olnud isikud täielikult gluteenivabal dieedil (nisu, oder ja rukis), nende menüüst jäeti välja vaid nisu.

Teised uuringud ainult gluteenivaba dieediga on näidanud natuke paremaid tulemusi. Meie uuringus olid viis kuud gluteenivabal dieedil 22 autismi ja sellega seotud seisundiga last (Whiteley *et al*, 1999). Mõlemaid, kontroll- ja gluteeniga väljakutse gruppi (gluteen pandi tagasi menüüsse pärast selle väljalülitamist) kasutati võrdluseks. Gluteenivabas grupis olid tulemused märkimisväärselt paremad tähelepanu, motoorika ja söömishäirete osas. Märkimisväärset regressiooni gluteeniga väljakutse grupis ei esinenud, kuigi kirjeldati mõningaid käitumise halvenemise juhtusid. Samal ajal avaldati teisi uuringuid (Knivsberg *et al*, 1999, Whiteley *et al*, 1999) ja publitseeriti raporteid vanemate endi poolt dieedi tulemustest (näiteks McKelvey, 1997; Lewis, 1998). Vanemate, õpetajate ja klinitsistide poolt on kirjeldatud tuhandeid paranemise juhtumeid üle maailma. Cochrane kirjanduse ülevaates on välja toodud mitmeid faktoreid, millele peab tähelepanu pöörama (Millward *et al*, 2004).

- Selle raamatu kirjutamise ajaks ei olnud tehtud topeltpimedaid ristuuringuid (uurimuse kuldreegel) gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieedi efektiivsuse kohta autismiga isikute

puhul. Siiani tehtud uuringud on väga heaks raamistikuks, et kirjeldada käitumuslikke toimeid ja füsioloogilisi näitajaid. Igapäevameditsiini jõudmiseks vajavad uuringud järgmist metodoloogilist sammu.

- Enamus uuringud on keskendunud autismi spektriga lastele ja selle dieedi edukust täiskasvanutel on vähe kirjeldatud. Mittepublitseeritud andmed näitavad, et see ei ole täiskasvanutel nii edukas kui lastel. Küsimus on ka selles, kui eetiline on täiskasvanu puhul tema dieeti muuta, neilt peab saama informeeritud nõusoleku. Nad peavad täpselt teadma, missugust ravi kasutatakse, missugused kõrvalmõjud võivad tekkida jne.
- Siiani on veel ebaselge kes sellisest dieedist kõige rohkem kasu saab. On avastatud mitmeid positiivset tulemust ette ennustavaid faktoreid (käitumuslikud jooned, uriini/biokeemilised analüüsid, meditsiiniline/arenguline ajalugu), mis annavad hea aluse heade tulemuste saamiseks. Seda kõike tuleb järgmistes uuringutes arvesse võtta.

Heade tulemuste etteennustajad

Nendel juhtudel, kus dieet on rohkem aidanud, on teatud iseloomulikud jooned. Peab aga rõhutama, et see loetelu ei ole midagi kindlat ja et see ei garanteeri alati edu.

- Väga noored lapsed. Eriti head näited on olnud vanemate poolt kirjeldatuna laste puhul, kellel on käitumuslikud probleemid äsja avastatud. Osadel juhtumitel on autistlikud sümptoomid lausa kadunud. See ei tähenda, et see sekkumine on autismi ravi, võib-olla ei oleks nendel lastel autism üldse välja arenenudki. Igal juhul võib väita seda, et väga noortel autistlikel lastel annab gluteeni ja/või kaseiini eemaldamine toidust sümptoomide paranemise.
- Nende puhul, kellel esineb ennastkahjustav käitumine (näiteks pea vastu seina tagumine, enda hammustamine jt.).
- Nendel, kellel on kõrge valu taluvus (osad autistid ilmutavad ebanormaalseid reaktsioone valule, mõni ei reageeri üldse isegi mitte murtud luude jt valulike kahjustuste puhul). Nende reaktsioon valule on sageli teistsugune.
- Nende puhul, kes on autismi sümptoomidest tõsisemalt vaevatud (umbes 20%-l esinevad õpiraskused). Siinkohal on oluline eristada autimiga seotud ja õpiraskustest tingitud probleemid. Lapsed, kellele dieet on positiivsemalt mõjunud, on tõsisemate sümptoomidega suhtlemise vallas (vähe või mitte üldse kõnet) ja sotsiaalsetes probleemides (silmskontakt, kaaslastega suhtlemine) (Whiteley *et al*, 1999). Elust võetud juhtumid toetavad seda väidet. Me oleme teadlikud arstidest, kes kasutavad seda dieeti ka OCD ja depressiooni korral. Nad räägivad ärevuse ja obsessiiv-kompulsiivse käitumise vähenemisest dieedi toimele.

Kuna selline toitumuslik sekkumine saab üha sagedasemaks, peab välja tooma veel teisigi ennustavaid faktoreid. Nendeks on kaasuvad soolestiku probleemid (k.a. kõhukinnisus ja kõhulahtisus). On eksperimentaalseid tõendeid selle kohta, et toitumuslikud faktorid seostuvad sooletrakti probleemidega (Afzal *et al*, 2003). Me ei lisanud seda loetellu, sest meil on olnud palju juhtumeid, mille puhul ei ole esinenud mitte mingeid silmaga nähtavaid sooletrakti probleeme. Muidugi ei ole teostatud meditsiinilisi uuringuid.

Toitumismustrid

Paljud autistid omavad sageli teatud toitumise suhet eelistusi. Traditsiooniline seletus keskendub psühholoogilistele/kognitiivsetele raskustele (rõhutades rutiini) koos füsioloogiliste faktoritega (keele ja suu motoorika häire). Need ei ole vaieldavad, aga

nendele probleemidele on olemas ka alternatiivne seletus. See on seotud toidu tüübiga, mida süüakse ja tema bioloogilise toimega seedimise ajal ja selle järgselt.

Paljude autistlike laste toit on järgmine (Whiteley *et al*, 1998):

- Nende (nii laste kui täiskasvanute) toit koosneb peamiselt gluteeni ja kaseiini sisaldavatest toiduainetest. Kuigi lääne dieet sisaldabki neid toiduaineid palju (võrdluseks riisil baseeruv dieet Idamaades), ei sisalda autistide toit teisi tüüpilise lääne dieedi koostisosi (liha, kala, puu- ja juurvilju). Näiteid on lastest, kes söövad vaid saia, armastavad vaid makarone või kooke ja küpsiseid. Meil on ka näiteid lastest, kes ei joo midagi muud peale piima (2,5l päevas), mõni sööb palju ka teisi piimatooteid: jogurtit, juustu, kohupiima. Muretsetakse laste toidu toitainelise väärtuse pärast. Ka on kirjeldusi sellest, et need lapsed söövad väga tugevamaitselisi (vürtsikaid) ja spetsiifilisi toite, näiteks toorest sibulat, joovad äädikat ja kontsentreeritud jookke (mahlakontsentraati).
- Spetsiifilised toitumisharjumused puudutavad ka toidu konsistentsi ja pakendit. Mõni sööb peamiselt kuiva toitu, mis on krõbe ja krõmpsuv, või pehmet ja pudrutaolist või kindla pakendi/märgistusega toitu.
- Toidu kogus on vanematele sageli murettekitav. See varieerub äärmiselt väikesest kogusest kuni liigse toidukoguseni (mil näib, et küllastatuse mehhanism ei tööta). Kehamassi indeksi määramine näitab, et osad autistid on alakaalus, osad ülekaalus (Whiteley *et al*, 2004).

Opiodsete peptiidide toime annab eelpoolkirjeldatud sümptomidele alternatiivse seletuse:

- a) gluteno- ja kasomorfiinid seletavad ära selle, miks eelistatakse piima ja gluteenisaldavaid toite. Seda hüpoteesi kinnitavad ka nn ärajäämanähud, mis paljudel nende toitude menüüst väljajätmisel tekivad.
- b) Opioidide liig mõjutab närviülekanne kõikides sensoorsetes ja tajumise süsteemides (Shattock & Lowdon, 1991), k.a. sellises funktsioonis nagu pertseptuaalne filtratsioon. Autisti eelistus kindla tekstuuri või pakendi suhtes võib olla otsene reaktsioon opioidide läbi muutunud erinevate tunnetuslikele aistingutele (k.a. maitsetundlikkuse muutus viib erinevate toitude eelistamisele).

Neid lapsi dieedile pannes peab eelpooltoodud silmas pidama ja seetõttu on kindlasti vaja toitumisspetsialisti abi.

Mõjude ajagraafik

Väga tähtis on rõhutada, et dieedi mõjus esineb ajagraafik. Teadmised on veel algjärgus, kõige pikem aeg, mida me oleme dieedi puhul jälginud, on vaid 7 aastat. Meie ja vanemate väited kinnitavad seda, et dieedi mõju on kumulatiivne ning ei toimu kiiret fikseerumist. Tulemused kinnitavad, et aeg, kuidas gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieet toimib, on indiviiditi väga erinev.

GLUTEENIVABA DIEET

Reichelt *et al*, (1990) leidis, et uriini ebanormaalne muster normaliseerus gluteeni- ja kaseiinivabal dieedil alles 28 nädalaga. Paljud raportid, nii vanemate kui uurijate poolt kinnitavad seda, et sageli läheb enne aasta aega, kui sümptomides tekib märgatavat muutust. Kui dieediga tekib käitumises muutus, siis alles 3-6 kuud pärast dieedi algust. On alust arvata, et gluteenist pärit peptiidid (või teised seotud ühendid) ladestatakse kehas ja dieedi ajal neid väljutatakse. Loogiline on oletada ka selliste ühendite eemaldumisel toimuvat biokeemilist reorganiseerumist tsentraalses närvisüsteemis.

KASEIINIVABA DIEET

Kaseiinivaba dieedi puhul on muutused ajaliselt kiiremad kui gluteeni puhul. Kui probleem on kaseiinis, näevad vanemad käitumise muutust väga kiirelt pärast dieedileminekut, isegi paari päeva kuni 21 päeva pärast.

Ärajäämanähtude periood

Esimesed 7-21 päeva gluteeni/kaseiinivabal dieedil on kriitilised. Nii eksperimentaalsed kui elust võetud juhtumid kirjeldavad nendel päevadel käitumise halvenemist:

- ärevust ja ärevat käitumist (väljendub hüperaktiivsuses, agressioonis, rahutuses ja häiritud unes)
- klammerdumist ja üli-kiindumust
- nutmist ja torisemist
- tühjal pilgul vahtimist ja ilmetust
- peapööritust
- urineerimise ja defekatsiooni sagenemist
- valude suurenemist või ilmumist (osad lapsed, kes olid võimelised kirjeldama, kirjeldasid sellel perioodil peavalusid ja lihaskrampe)

Paljusid nendest kirjeldatakse opiidide teoorias. Samasugused nähud esinevad opiaatide ärajätmisel. Morfiini sõltuvuse korral vajatakse dooside suurendamist sedamööda, kuidas taluvus tekib. Ärajätmisel tekib vajadus, mille sümptoomid algavad mõne tunni pärast ja saavutavad maksimumi 36-72 tunni jooksul. Sümptoomideks on lihasvärin, peavalu, nõrkus, higistamine, ärevus, häiritud uni, kõhulahtisus ja kehatemperatuuri tõus. Mõned füsioloogilised nähud ei normaliseeru mitme kuu jooksul (Reynolds, 1993).

Erinevalt morfiini sõltuvusest, mille puhul on sümptoomide leevendamiseks vahendeid (metadon), ei ole siin tänaseks päevaks veel midagi, mis aitaks.

Selline käitumine algab tavaliselt 7-21 päeva pärast gluteenivaba dieedi algust (on ka kirjeldatud algust vaid paari päeva pärast). Samasid nähtusid on kirjeldatud ka piimavabal dieedil, kuid need tekivad kiiremini, esimestel dieedi päevadel.

Neid ärajäämasümptomeid võib pidada heaks näitajaks, nendel puhkudel on dieedist olnud rohkem kasu ja nendel lastel on hilistulemused olnud paremad. See periood on ajutine, ei ole kirjeldatud püsivaid füsioloogilisi muutusi. Me oleme näinud vaid paari juhtumit tuhandetest, mil selle dieedi järgselt on lapsi pidanud hospitaliseerima. Meil ei ole veel tänaseks päevaks seletust nendele kahele juhtumile, need lapsed taastasid täielikult ilma pikaajaliste kõrvalmõjudeta. Need näited viitavad spetsialistidepoolse jälgimise vajadusele.

Nii gluteeni- kui kaseiinivabale dieedile mineku puhul eisneb palju raskusi. Reziim on väga piiratud ja laps ei suuda seda sageli hästi taluda, gluteenivabad toidud ei pruugi olla kaseiinivabad jne. Seetõttu on paljud vanemad leidnud, et hea on minna täisdieedile sammhaaval, eemaldades nende toidust enne kaseiini ja siis gluteeni. Nii saavad mõlemad kohaneda ja ka last saab ärajäämanähtude suhtes paremini jälgida.

Dieedi katkestamine

Sellise dieedi võtmesõnaks on „rigiidsus“ ehk jäikus. Nii eksperimentaalsed kui elust võetud juhtumid kinnitavad, et gluteeni/kaseiinivaba dieedi katkestamine viib märkimisväärse regressiooni tekkele nii käitumises kui füsioloogilistes funktsioonides (Knivsberg *et al*, 1995,

Whiteley *et al*, 1999). Taandarengu tüüp, tõsidus ja kestvus varieerub, sõltudes paljudest faktoritest:

- dieedieelsete sümptomide olemusest ja tõsidusest. Üks sümptoomidest, mis paraneb, on ennastvigastav käitumine (SIB-Self Injurious Behaviour). Juhtudel, kus see on dieediga paranenud, dieeti rikkudes see taastub ja tugevneb ning kaob alles siis, kui dieetl on täies mahus uuesti alustatud.
- vanusest. Mida noorem on laps, seda tõsisemad ja kiiremad on sümptoomid dieedi katkestamisel. Sümptoomid võivad olla isegi hullemad kui enne dieeti.
- sellest, kui kaua ja palju on dieeti rikutud. Mida kiiremini avastatakse see, millega eksiti, seda paremad on tulemused.

See, missugused sümptoomid tekivad dieedi rikkumisel, sõltub iga lapse unikaalsusest. Kõige sagedamini tuuakse välja järgmised sümptoomid:

- enese vigastamine
- hüperaktiivsus ja maaniline käitumine
- sooletegevuse häired (dieedieelsed häired taastuvad)
- mittespetsiifilised lööbed nahal.

Tavaliselt kestavad need 12-72 tundi, olenevalt lapse vanusest ja ajast, mil allikas eemaldatakse ning söödud gluteeni/kaseini kogusest. Kõige sagedamini juhtub see kodus, kus laps võtab köögilaualt või külmikust toitu, koolis (toit ei ole korrektselt valmistatud või läheb segamini), sõprade või teiste pereliikmete juures (näiteks hooliv vanaema muretseb lapse pärast ja arvab, et natuke tarbida ei tee midagi). Tänapäeval on seda vähe, aga ikkagi esineb ka dieedi saboteerimise juhuseid.

Dieedi mõjud

Selleks uurimise etapiks ei ole veel täielikku loetelu sümptoomidest, mis sellise dieediga paranevad, kuid tüüpiliselt teatavad vanemad ja õpetajad järgmist:

- tõsunud tähelepanu ja keskendumisvõime
- rahulikkuse ja püsivuse suurenemine
- agressiooni vähenemine nii lapse enda kui ümbritsevate suhtes
- unehäirete paranemine

Dieet võib olla seotud ka järgmiste sümptomide paranemisega:

- suhtlemise paranemine (nii verbaalne kui mitteverbaalne)
- paranenud füüsiline koordineerimine
- paranenud söömisharjumused (laps sööb rohkem erinevaid toitudesid).

Ei ole garantiid, et dieet toimib kõigile efektiivselt. Kõige parem on pidada päevikut, et näha, missugused muutused tekivad. See annab mõlemale, nii vanemale kui professionaalile võimaluse tagasivaatavalt hinnata käitumist ja muutusi ning anda teistele vanematele vajalikku teavet.

Selleks etapiks ei ole meil andmeid selle kohta, et ilma tagasilanguseta saaks dieeti lõpetada. Vanemad räägivad dieedi rikkumise hävitavast toimest. On vaid väga üksikuid juhtumeid, kus probleeme pole tekkinud, aga selleks etapiks ei ole seda veel uuritud.

Sundelrlandi Ülikooli Autismi uurimise üksusesse saabus selline kiri (avaldamiseks on luba olemas)

„Meie poeg „B“ on seitsme aastane kergete autistlike joontega laps. Peale arsti konsultatsiooni ja uriini analüüsi läks ta gluteenivabale dieedile septembris 1997.a. Dieet oli

tohutult edukas ja juba nelja nädalaga nägime me tema käitumises väga suuri muutusi. Ta oli vähem ärrituv, reageeris paremini, kõnelemine muutus tema jaoks kergemaks. Ta jätkas dieeti 19 kuud, oli ise dieedist teadlik ja ka sellest, et gluteeni sisaldava toidu tarbimine tegi teda ärrituvaks ja väljalülitatuks. Millegipärast tahtis ta aga ise pärast 19 kuud dieeti proovida mõningaid teraviljatooteid. Me olime küll vastu, aga ta nii väga soovis ja me lasime sellel juhtuda. Märtsis 99 tahtis ta õiget leiba. 10 kuud oli kõik korras, ta õppis hästi, oli läinud täisajaga tavakooli. Siis aga hakkasime märkama tema käitumises muutust ning ta läks tagasi oma eelnevasse seisundisse. Ei rahunenud maha, pigem vastupidi, naeris mittenaljakate asjade peale, igasugused kummalised asjad kallutasid teda tegevusest kõrvale, ta ei vastanud kõnetamisele ega reageerinud instruktsioonidele nii kiiresti nagu vaja, tal esines teatud asjade suhtes sundkäitumine. Me otsustasime gluteeni tema toidust uuesti eemaldada.“

Whiteley *et al* (1999) täheldas oma uuringus käitumise halvenemist 5 kuu pärast. Me teame, et paljud vanemad suhtlevad nn „ekspertidega“, kes ütlevad, et gluteeni- ja kaseiinivaba dieet on kahjulik, pakkudes mingeid „lisandeid“ (mis on hinnalt kallimad). Praeguseks ajaks ei saa me öelda, et opioidide liiaga toime tulemiseks oleks mingeid muid kiireid lahendusi ja sekkumisi.

Dieediga alustamine

Kui sa otsustad oma lapsega dieeti pidama hakata, on oluline teavitada sellest perearsti. See on oluline, sest perearst peab olema informeeritud kõigest, mis puudutab sinu lapse tervist. Toitumisenõustajad ja -terapeudid saavad aidata teil dieeti pidada. Uriiniproovi vastus antakse alati kaasa ning vanemad tahavad seda tavaliselt ka arstiga arutada. Arstid on informatsiooni allikaks teiste võimaluste kohta.

Enne dieediga alustamist tehke selgeks, missugused toidud on gluteenivabad. Paljud vanemad kontakteeruvadki koheselt nende firmadega, kes kuulutavad, et nende tooted on gluteenivabad. Infot saate ka tervisetoodete kauplustest. Nii saate teada, missugused tooted on selle kaupluse ketis gluteeni- ja/või kaseiinivabad. Poodides uurige ka nende endi toodete kohta, millistest komponentidest need koosnevad. Olge ettevaatlikud, sest nad võivad aeg-ajal toodete koostist muuta ning seepärast uurige kahtluste tekkimisel alati täpsemalt koostist.

Tsöliaakiahaigetele on loodud tugigrupid ja antud välja brošüüre gluteenivaba dieedi kohta. Inglismaal on need ühingud juba ka teadlikud teadustöödest, mida tehakse autismi vallas ning soovitatakse külastada nende kodulehti.

Arst saab teid suunata ka registreeritud toitumisterapeudi või dietoloogi vastuvõtule. Kui toidust eemaldatakse paljud vajalikud toitained, võib teie laps vajada ka lisandeid vitamiinide ja mineraalide näol. Toitumisspetsialist oskab neid määrata vastavalt teie lapse spetsiifilistele vajadustele. *British Dietetic Association*´is on grupp isikuid, kes jälgivad ja nõustavad autistidest laste peresid.

Arstid saavad teid ka majanduslikult aidata. Gluteenivaba toit on palju kallim kui tavatoit. Inglismaal saavad arsti retseptiga gluteenivaba toitu ka need lapsed ja see on 60-70% soodsam. Kuigi me peame märkima, et arstile antud juhistes gluteenivabaks toiduks ei ole nimetatud autismi ja sellega seotud häireid. Nendel on selles nimekirjas vaid tsöliaakia ja ärge olge nende peale pahased, kui nad teile soodustust ei kirjuta. Nad ei tee ise neid ettekirjutusi.

Osadel vanematel on arstidega väga head suhted, teistel ei ole need sellised, nagu nad sooviksid. Meie saame arste veenda vaid oma uuringute usaldusväärsuses. Nad võivad seda

pidada meditsiini ääremaaks ning seega meditsiini poolt kõrvaleheidetuks. Samad arstid usuvad ja õigustatult, et konkreetsed tõendused veel puuduvad. Kui Sinuga juhtub see stsenaarium, siis ära katkesta suhteid arstiga, sest ta saab sind paljudes muudes aspektides aidata. Kindlasti on palju teisi professionaale, kes dieedipidamisel abistavad: psühhiaatrid, lastearstid ja teised lapse arendamise meeskonna liikmed. Ära unusta, et
MEEDIKUD PEAVAD TEID JA TEIE LAST AITAMA.

Alustades dieeti peate kindlasti külastama kooli ja õpetajat. Kool on just see koht, kus kõige sagedamini dieeti rikutakse. Teil peab olema kindel ülevaade dieedist ja isikutest, kes kontrollivad teie lapse söömist. Õpetajad ja nende abilised saavad sind sinu tegevuses dieedipidamisel abistada, kontrollides lapse söömisharjumusi. Paljud koolid on õnnelikud, kui saavad rakendada uusi meetodeid, osad pakuvad spetsiaalseid koolitoite ja sa võid oma lapsele alati toidu kooli kaasa pakkida.

Meie arvame, et on hea panna paika kindel kuupäev, millal dieeti alustatakse. See annab sulle aega informeerida inimesi enda ümber ja suhelda kooliga jne. Mõned leiavad, et on hea alustada koolivaheajal, kui saadakse lapse toitumist täielikult kontrollida. Suvel alustamine on ka hea mõte, sest siis toimub nagunii suur muutus ja stress on väiksem. Ärge alustage dieeti jõulude ja munapäevade ajal, kus laps tunneb ennast teistest isoleerituna, kui ta peab pidulauas teist toitu sööma.

Te leiate ise enda ja oma lapse jaoks sobivaima alustamise aja.

Lisainformatsioon

Uuringud näitavad, et on ka teisi toiduaineid, mis mõjutavad lapse käitumist. Vanemad räägivad sarnastest probleemidest. Me ei soovita teil neid toidust välja jätta ilma toitumisspetsialisti abita. Paljud vanemad kasutavad eranõustajaid, sest nende abi saab kiiremini kätte. Paljud nendest on kõrgelt kvalifitseeritud ja oskavad hästi nõustada eliminatsioonidieetide suhtes, kuid sageli maksab nende konsultatsioon palju. Paljud vanemad on kirjutanud sellise dieedi kasutamisest ja oma kogemustest. Loetelu nendest kirjutistest on antud raamatu lõpus. Vanematel on soovitatav neid lugeda, et saada aimu, mis neid ees ootab.

Paljud vanemad kasutavad samal ajal ka teisi sekkumisi (käitumuslikke, hariduslikke või psühholoogilisi). Toitumuslikku sekkumist kasutatakse teiste teraapiatega ühenduses, mitte välistavalt.

Paljud vanemad otsustavad minna kogu perega sellisele dieedile, et hoida kokku aega (et mitte valmistada kahte erinevat toitu) ja vältida võimalust, et laps saab kätte probleemset toitu. Vanemad ütlevad, et nende pered toituvad palju tervislikumalt ja toitvamalt kui enne ning paljude pereliikmete tervislik seisund paraneb. See ei tähenda sugugi seda, et kogu pere peab hakkama seda dieeti pidama.

Väga kasulik on kohtuda ja suhelda teiste dieeti kasutavate vanematega. Üle Inglismaa on loodud palju selliseid tugigruppe, kus vahetatakse informatsiooni ja retsepte ja toetatakse üksteist. Suurimad sellised ühendused on Allergiast Indutseeritud Autism (AIA) (www.autismmedical.com) ja Autism Unravelled (Lahtiharutatud Autism, www.autism-unravelled.org). Ka internetist saab palju informatsiooni (vt ka. www.coeliac.co.uk).

Kindlasti esineb palju skeptilisust selle dieedi suhtes. Kõige sagedamini öeldakse, et laps jääb nii range dieediga ilma vitamiinidest-mineraalidest ja see on nende jaoks halb. Seda ei ole

veel palju uuritud, aga Cornish (2002) leidis, et gluteeni- ja kaseiinivabal dieedil lastel ei olnud mingit märkimisväärset puudust ei kalorite hulgas, valgu ega mikrotoitainete osas võrrelduna mittedieedil oleva kontrollrühmaga. Sarnaselt ei leitud erinevust aminohapetes. Arnold *et al* (2003) leidis, et ainult plasma türosiini ja trüptofaani sisaldus oli dieedigrupis madalam (trüptofaani tase, nagu eelnevalt kirjeldatud, on häiritud ka ilma mingi toitumusliku vahelesegamiseta). Selle valguses me soovitame lisaks üldisi multimineraalide ja -vitamiinide lisandeid kui ettevaatusabinõusid selle ajani, mil dieet paigas on. Toitumisspetsialist võib alati anda individuaalseid lisasoovitusi (alati tuleb kontrollida lisandite koostist).

Juhtumi näide

Kõikide erinevate vastuste kirjeldamine, mis dieedi puhul tekivad, ei mahu sellesse raamatusse. Anname ühe vanema kirjelduse oma poja „D“ gluteenivabast dieedist. Ta osales ühes Atismi Uurimise Instituudi uuringus. D oli 6 aastane väike poiss, kellel diagnoositi tõsine autism ja kerged õpiraskused. Vanemad ütlesid, et ta räägib väga vähe, peamiselt baasiliste vajadustega seoses. Kasutab palju stereotüüpe (käte plaksutamine), kasutab vaid perifeerset nägemist, mängib väga vähe kujutluslikke mängu, on enda suhtes väga agressiivne (pea peksmine, näo peksmine), hüperaktiivne ja piiratud tähelepanu ulatusega. Vanemad kurtsid, et esines ka füsioloogilisi sümptomeid, nagu tugev kõhukinnisus (tohtus koguses väljaheide ja sageli koos veritsusega), kahvatu nahk nn „panda“ tumedate ringidega silmade ümber ja väga iseloomulikud „punased kõrvad“. Tal esines ka väga eristav toitumisharjumus, mis koosnes peamiselt makaronidest, riisipudingist, kartulipüree, vorstidest ja küpsetatud ubadest (ta oli väga valvas ja sai kohe aru, kui tema toitu muudeti). Ta ei käinud üheski teises teraapias peale nende, mida koolis pakuti.

Tema tüüpiline nädal oli järgmine:

„Ta püüab luua sotsiaalseid suhteid, kuid see osutub väga raskeks“. „Ta kasutab üksikuid kaas- ja täishäälikuid, kordab sõnu ja fraase, kui temalt midagi küsitakse“. „Mäng on peamiselt passiivne, selles esineb palju jäikust ja vähe interaktsiooni“. „Iga asi peab olema omal kohal“. „Ta pillub oma käsivarsi ja hüppab üles ja alla kui ärritub, peksab oma pead ükskõik mille vastu, mis lähedal asub“. „Ta sööb vaid kindlaid toite“. „Ta ei talu korraga raadio häält ja teleka pilti, ta on väga tundlik tolmuimeja häälele“.

Tema vanemad andsid hästi palju informatsiooni dieedi kohta.

Kaks nädalat pärast dieedi algust:

„Tavaliselt tühendas ta soolt üle kolme päeva. Kõht on hakanud iga päeva läbi käima. Suurest tumedast massist on saanud väikesed kollased pallikesed. Raske on teha tema kohta ülestähendusi, ta on olnud väga kõikuvas meeleolus sellel nädalal. Kolmapäevast reedeni oli ta väga tagasihoidlik, piiratud silmkontaktiga, kiindumuse puudusega, väga piiratud häälitsemisega, ei talunud vanematepoolset sekkumist. Laupäeval ja pühapäeval oli ta hüperseisundis, karjus ilma põhjuseta“.

Pärast nelja nädalat gluteenivaba dieeti:

„Ta mängis palju paremini oma õega ja suhtles kodus pereliikmetega“. „D sõnaline suhtlemine tõusis dramaatiliselt. Ta kasutas vaid üksikuid sõnu, mis on nüüd asendunud 4-5-sõnaliste lausetega. Ehholaalid on veel olemas, aga stereotüüpne vokalisatsioon on tunduvalt vähenenud.“ „Tal on suurem algatusvõime. Tema rutiinid on rigiidsed, kuid kui ma muutsin tema vannitamise aega, oli ta sellega rõõmsalt nõus.“ „Ta oli palju rahulik sellel nädalal.“

Tema pea tagumised on olemas, aga tunduvalt väiksema sagedusega.“ „ Tema urineerimissagedus on suurenenud, aga püksipissimisi ei esinenud.“ „Peamised muutused on keelekasutuses ja parema arusaamise väljendamises“.

Mõned väljavõtted pärast kahekümnenädalast dieeti:

„Ta vaatab mulle pikka aega otsa, me mängime oma silmadega mängu. Ma pilgutan talle ja ta pilgutab suure vaevaga vastu.“ „D ei muutunud ärevaks, kui me sellel nädalal muutsime tema päevaplaani“. „Tema pea tagumine on lõppenud“, „D urineerib ikka veel sageli“. „Ta magas sellel nädalal väga hästi“. „Veel üks hea nädal tema jaoks“. „Ta on lõdvestunud ja näitab välja enesekindlust, sest ta mõistab asju paremini ja suhtleb paremini. Ta on vähem ärev.“

Kasutatud kirjandus

Afzal N, Murch S, Thirrupathy K, Berger L, Fagbemi A, Heuschkel R. (2003)

Constipation with acquired megarectum in children with autism. *Pediatrics* 112: 939-942

Akisu M, Baka M, Huseyinov A, Kultursay N. (2003)

The role of dietary supplementation with L-glutamine in inflammatory mediator release and intestinal injury in hypoxia / reoxygenation-induced experimental necrotizing enterocolitis. *Ann Nutr Metab.* 47: 262-266

Alberti A, Pirrone P, Elia M, et al. (1999)

Sulphation deficit in „low-functioning“ autistic children: a pilot study. *Biol Psychiatry.* 46: 420-424

Aldred S, Moore KM, Fitzgerald M, Waring RH. (2003)

Plasma amino acid levels in children with autism and their families. *J Autism Dev Discord.* 33: 93-97

Anderson RJ, Bendell DJ, Garnett I, et al. (2002)

Identification of indolyl-3-acryloyl glycine in the urine of people with autism. *J Pharm & Pharmacol* 54: 295-298

Anderson RJ, Carr K, Cairns D, et al. (2002b)

Putting tryptophan in the spotlight. *J Child Neuro. (suppl)* 17: 35-38

Bauman M, Kemper TL. (1985)

Histoanatomic Observations of the Brain in Early Infantile Autism. *Neurology* 35: 866-874

Balzola FA, Khan K, Pera A et al. (1998)

Measles IgM immunoreactivity in patients with inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 30: 378-382

Bernard S, Enayati A, Redwood L, et al. (2001)

Autism: a novel form of mercury poisoning. *Med Hypotheses.* 56: 462-471

Brudnak MA, Rimland B, et al. (2002)

Enzyme-based therapy for autism spectrum disorders – is it worth another look? *Med Hypoth* 58: 422-428

Bull G, Shattock P, Whiteley P, et al. (2003)

Indolyl-3-acryloyl glycine (IAG) is a putative diagnostic urinary marker for autism spectrum disorders. *Med Sci Monit* 9: CR422-CR425

Courchesne E, Saitoh A, Yeung-Courchesne R, et al. (1994a)

Abnormality of Cerebellar Vermian Lobules VI and VII in Patients with Infantile Autism: Identification of Hypoplastic and Hyperplastic Subgroups with MR Imaging. *Am J Roentgen* 161: 123-130

Courchesne E, Townsend JP, Akshoomoff NA, et al. (1994b)

- A New Finding: Impairment in Shifting Attention in Autistic and Cerebellar Patients. In Broman SH., Grafman J. (Eds) *Atypical Deficits in Developmental Disorders: Implications for Brain Function*. LEA Assoc. Pubs, New Jersey, 101-137
- D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. (1996)**
Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr. 85: 1076-1079*
- Dohan FC, Harper EH, Clark MH, et al. (1984)**
Is schizophrenia rare if grain is rare? *Biol Psychiatry. 19: 385-399*
- Finegold SM, Molitoris D, Song Y, et al. (2002)**
Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clin Infect Dis 35(Suppl 1): S6-S16*
- Forman LJ, Estilow S. (1998)**
The Effects of Immobilization Stress on Beta-Endorphin Levels are Modulated by Testosterone. *Brain Research Bulletin 21: 7-12*
- Geier DA, Geier MR. (2004)**
A comparative evaluation of the effects of MMR immunization and mercury doses from thimerosal-containing childhood vaccines on the population prevalence of autism. *Med Sci Monit. 10: P133-P139*
- Helton WS, Jacobs DO, Bonner WS, et al. (1990)**
Effects of Glutamine Enriched Parenteral Nutrition on the Exocrine Pancreas. *J Parenteral Nutri. 14: 344-352*
- Herbert MR, Ziegler DA, Makris N, et al. (2004)**
Localization of white matter volume increase in autism and developmental language disorder. *Ann Neurol. 55:530-540*
- Hooper M. (2000)**
IAG a marker molecule for dietary intervention in overlapping syndromes. *Nutr Practitioner 2:35-36*
- Hwang TL. (1987)**
Preservation of Small Bowel Mucosa using Glutamine-enriched Parenteral Nutrition. *Surg. Forum 38-56*
- Kinnell HG, et al. (1982)**
Food antibodies in schizophrenia. *Psychol Med. 12: 85-89*
- Knivsberg A-M, Reichelt KL, Lind G, Nodland M. (1991)**
Probable Etiology and Possible Treatment of Childhood Autism. *Brain Dysfunction 4: 308-319*
- Lelord G, Martineau J, Garreau B. (1982)**
Event Related Potentials Conditioning in Children: Psychopharmacological relevance in Autistic Syndromes. In *Rothenberger A. (ed) Event Related Potentials in Children*. Elsevier, Amsterdam
- Lucarelli S, Frediani T, Zingoni AM, et al. (1995)**
Food allergy and infantile autism. *Panminerva Med 37: 137-141*
- Marchetti B, Scifo R, Batticane N, Scapagnini U. (1990)**
Immunological Significance of Opioid Peptide Dysfunction in Infantile Autism. *Brain Dysfunc 3: 346-354*
- Mills MJ, Savery D, Shattock P. (1998)**
Rapid analysis of low levels of indolyl-3-acryloylglycine in human urine by high-performance liquid chromatography. *J Chrom B 712: 51-58*
- Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. (2004)**
Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews: CD003498*
- Moreno-Feunmayor H, Borjas L, Arrieta A, et al. (1996)**
Plasma Excitatory Amino-Acids in Autism. *Invest. Clin. 37: 113-128*

- Nelson KB, Grether JK, Croen LA, et al. (2001)**
Neuropeptides and neurotrophins in neonatal blood of children with autism or mental retardation. *Brain Dysfunc 1*: 309-322
- Ozonoff S, et al. (1994)**
Executive Function Abilities in Autism and Tourette Syndrome: An information processing approach. *J Child Psychol Psychiatry 35*: 1015-1032
- Panksepp J. (1979)**
A Neurochemical Theory of Autism; *Trends in Neuroscience 2*: 174-177
- Pedersen OS, Liu Y, Reichelt KL. (1999)**
Serotonin uptake stimulating peptide found in plasma of normal individuals and in some autistic urines. *J Pept Res. 53*: 641-646
- Reichelt KL, Hole K, Hamberger A, et al. (1981)**
Biologically active peptide-containing fractions in schizophrenia and childhood autism. *Adv Biochem Psychopharmacol. 28*: 627-43
- Reichelt KL, Knivsberg AM. (2003)**
Can the pathophysiology of autism be explained by the nature of the discovered urine peptides? *Nutr Neurosci. 6*: 19-28
- Richardson AJ, Montgomery P. (2005)**
The Oxford-Durham study: a randomised controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics 115*: 1360- 1366
- Robinson M. (1993)**
The Sensory Systems of Gustation and Audition: Their Differences in Autism. Proceedings from „Biological Perspectives in Autism“ held at the University of Durham. *NAS 141-148*
- Sandler RH, Finegold SM, et al. (2000)**
Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. *J Child Neurol 15*: 429-435
- Santosh PJ, Baird G. (2001)**
Pharmacotherapy of target symptoms in autistic spectrum disorders. *Indian J Pediatr. 68*: 427-431
- Scifo R, Batticane N, Quattropiani MC, et al. (1991)**
A Double-Blind Trial with Naltrexone in Autism. *Brain Dysfunc 4*: 301-307
- Shattock P, Kennedy A, Rowell F, Berney TP. (1990)**
Role of Neuropeptides in Autism and their Relationships with Classical Neurotransmitters. *Brain Dysfunc 3*: 328-345
- Shattock P, Lowdon G. (1991)**
Proteins, Peptides and Autism. Part 2: Implications for the Education and Care of People with Autism. *Brain Dysfunc 4*: 323-334
- Shattock P, Whiteley P. (1998)**
Bridging the Gap – Opioid Peptides and Executive Function. Proceedings from „The Psychobiology of Autism“ held at the University of Durham, Autism Research Unit, University of Sunderland, 105-117
- Shattock P, Whiteley P (2002)**
Biochemical aspects in autism spectrum disorders : updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention. *Exp Opin Therap Targets 6*: 175-183
- Shaw W, et al (1995)**
Increased Urinary Excretion of Analogues of Krebs Cycle Metabolites and Arabinose in Two Brothers with Autistic Features. *Clin Chem 41*: 1094-1104
- Solaas KM, Skjeldal O, Gardner ML, Kase FB, Reichelt KL. (2002)**
Urinary peptides in Rett syndrome. *Autism 6*: 315-328

Tanner JM. (1962)

Grows at Adolescence, Blackwell Scientific, Oxford, 146

Van Engeland H. (1989)

Information Processing in Early Infantile Autism: A Psychophysiological Approach. Proceedings from „Experimental Biology and the Autistic Syndromes“ held at the University of Durham. *NAS* 43-58

Vlissides DN, Venulet A, Jenner FA (1986)

A double-blind gluten-free / gluten-load controlled trial in a secure ward population. *Brit J Psychiatry* 148: 447-452

Vojdani A, Pangborn JB, Vojdani E, Cooper EL. (2003)

Infections, toxic chemicals and dietary peptides binding to lymphocyte receptors and tissue enzymes are major instigators of autoimmunity in autism. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 16: 189-99

Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al (1998)

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet.* 351: 637-641.

Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, et al (2000)

Enterocolitis in children with developmental disorders. *Am J Gastroenterol* 95: 2285-2295

Waring RH, Ngong JM. (1993)

Sulphate Metabolism in Allergy Induced Autism: Relevance to the Disease Aetiology. Conference proceedings from „Biological Perspectives in Autism“ held at the University of Durham, *NAS* 35-44

Waring RH, Klovzra L. (2000)

Sulphur Metabolism in Autism. *J Nutr Enviro Med* 10: 25-32.

Whiteley P, Rogers J, Shattock P. (1998)

Clinical features associated with autism: observations of symptoms outside the diagnostic boundaries of autism spectrum disorders. *Autism* 2: 415-422

Whiteley P, Rogers J, Savery D, Shattock P. (1999)

A gluten free diet as an intervention for Autism and Associated Spectrum Disorders: preliminary findings. *Autism* 3: 45-65

Whiteley P, Shattock P (2003)

What makes trans-indolyl-3-acryloylglycine (IAcrGly) identified by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) relevant to pervasive developmental disorders? *J Nutr Enviro Med* 13: 1-7

Whiteley P, Dodou K, Todd L, Shattock P. (2004)

Body mass index of UK children diagnosed with pervasive developmental disorders. *Pediatrics International* 46: 531-533

Whiteley P, Shattock P, Todd L, Wright A. (2004)

Correlates of overlapping fatigue syndromes. *J Nutr Enviro Med* 14: 247-259

Whiteley P. (2004)

Developmental, behavioural and somatic factors in pervasive developmental disorders: preliminary analysis. *Child: Care, Health & Development* 30: 5-11

Williams D. (1996)

Autism: An Inside-Out Approach. Jessica Kingsley, London

Wright B, Brzozowski AM, Calvert E, et al. (2005)

Is the presence of urinary indolyl-3-acryloylglycine associated with autism spectrum disorder? *Dev Med Child Neurol* 47: 190-192

Zagon IS, McLaughlin PJ (1987)

Endogenous opiod systems regulate cell proliferation in the developing rat brain. *Brain Res* 35: 2057-2064

