

## Hiljutised 2017-2018. aasta ARTIKLID

### TEADLASTE SEISUKOHAD TOITUMISE ja DIEETIDE MÕJUST

**Doenyas C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. *Physiol Behav*. 2018 Oct 1;194:577-582.**

#### **Toitumuslikud sekkumised Ash korral: uued perspektiivid soolestik-aju teljest**

ASH (autismispektri häired) puhul rakendatavate dieetide efektiivsuse osas esineb siiani vastuolulisus (nt gluteeni- ja kaseiinivaba ja ketogeenne dieet). Lisaks on uuritud peamiselt nende mõju ASH sümptomidele ja käitumisele, kuid nende toimimine ja täpne füsioloogiline mõju on seni paljuski teadamata. Globaalse tõusva huvi tõttu soolestiku-aju telje (*gut-brain axis*) toimimise ja ASH-ga seotuse vastu rõhutame me füsioloogiliste toimete teadmise tähtsust, mida võib kaasa tuua teatud toitainete menüüst eemaldamine. On esile kerkinud mõningaid tõendusid nende dieetide toimele soolestiku-mikroobide, põletiku ja neuronaausel tasandil. Meie pakume probiootikume kui võimalikku alternatiivi, mis oleks bioloogilise toime tõttu alternatiiv eliminatsioonidieetidele ja rõhutame erinevaid füsioloogilisi teid, kuidas probiootikumid võivad ASH korralseisundit parandada. Me loodame, et tuleviku-uuringud kirjeldavad nende dieetide täielikku füsioloogilist toimet. Selline teadmine võib olla juhiseks teadlikumate sekkumisviiside väljatöötamisel, millega saavutada positiivsed käitumuslikud muutused vähem piiravamal moel, hoides ära ka võimalikku toitainete puudust.

*There is still controversy surrounding the effectiveness of dietary interventions for autism spectrum disorder (ASH), namely the gluten-free/casein free diet and the ketogenic diet. Additionally, as studies mainly investigated their impact on ASH symptoms and behaviors, much remains unknown about their mechanisms of action and physiological effects. Given the recent surge of global interest in the gut-brain axis and its involvement in ASH, we underline the importance of understanding the physiological effects of such restrictive diets that remove certain nutritional items from one's diet. Some evidence has emerged with findings of the gut-microbial, inflammatory, and neuronal effects of these diets. We propose probiotics as a potential alternative that can serve similar biological purposes as these elimination diets and outline different physiological routes whereby probiotics can lead to improvements for individuals with ASH. We hope that future research can delineate the complete physiological effects of these diets. Such knowledge can guide the creation of more informed interventions, which conserve the components resulting in positive behavioral change while being less restrictive and devoid of the harmful effects of limiting certain nutrients.*

**Cekici H, Sanlier N. Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. *Nutr Neurosci*. 2017 Aug 1:1-11.**

#### **Praegused toitumuslikud lähenemised ASHga toimetulekul: ülevaade**

Seos autismispektri häirete (ASH), mille näol on tegemist keerulise arenguhäirega, mille puhul esineb suhtlemisega seoses teatud oskuste tekkel hilinemist või kõrvelakaldeid, ja toitumise vahel annab värske vaativinkli ning näitab, et toitumisel võib olla ASH etioloogias oma roll ning see võib samuti mängida aktiivset rolli ravis, leevendades sümptomeid.

EESMÄRK: Ülevaate eesmärk on hinnata teaduslikke konkreetseid tõendusi olemasolevatele meditsiinilistele toitumuslikele sekkumistele, -teraapiatele ja nende mõjust ASH sümptomaatikale tänapäeva teadusuuringute valguses.

MEETODID: Vaatasime üle praegustel toitumuslikel lähenemistel baseeruvad autismipuhust kliinilist toitumisteraapiat puudutavad artiklid erinevatest andmebaasidest: PubMed, Science Direct, EBSCO, ja autismi ja toitumisega seotud andmebaasid.

TULEMUSED: Uuringud toovad esile, et ASHga invidiididel võivad nende ASH sümptoomide leevendamisel oma rolli mängida gluteeni/kaseiinivaba ja ketogeenne dieet, kaamelipiim, kurkumiin, probiootikumid ja fermenteeritud toiduained. Suhkru, toidu lisaainete, pestitsiidide, geneetiliselt muundatud organismide, mitteorgaanilise töödeldud toidu ja raskesti seeditavate tärkliste tarbimine võib sümptoome süvendada.

DISKUSSIOON: Edasised suure uuritavate arvuga prospektiivsed kontrollitud uuringud on vajalikud, et koostada konkreetseid juhiseid ideaalseks dieediks ASH puhul. Ülevaade rõhutab ASH-ga invidiidide puhul kasutatavate toitumuslike lähenemiste identifitseerimise olulisust, keskustelusid nende toime sidumiseks ASH sümptoomidega, soovitusi tuleviku-uuringuteks, mille eesmärgiks on identifitseerida meditsiinilisi toitumisteraapiaid sellele populatsioonile, et mõista paremini ASH ja toitumise vahelist seost.

*The link between nutrition and autism spectrum disorder (ASH), which is a complex developmental disorder manifesting itself in significant delays or deviation in interaction and communication, has provided a fresh point of view and signals that nutrition may have a role in the aetiology of ASH, as well as play an active role in treatment by alleviating symptoms.*

*OBJECTIVE: In this review study aimed at evaluating, with scientific and concrete proof, the current medical nutrition implementations on ASH, existing medical nutrition therapies have been addressed and their effects on ASH symptoms have been discussed in light of current research.*

*METHODS: We reviewed articles regarding the medical nutritional therapy of autism on current nutritional approaches selected from PubMed, Science Direct, EBSCO, and databases about autism and nutrition.*

*RESULTS: The research put forward that in individuals with ASH, while gluten-free/casein-free and ketogenic diets, camel milk, curcumin, probiotics, and fermentable foods can play a role in alleviating ASH symptoms, consumption of sugar, additives, pesticides, genetically modified organisms, inorganic processed foods, and hard-to-digest starches may aggravate symptoms.*

*DISCUSSION: Further prospective controlled trials with large sample sizes are needed before recommendations can be made regarding the ideal ASH diet. This review emphasizes the value of identifying current nutritional approaches specific to individuals with ASH and integrating their effects on symptoms to the conversation and presents suggestions for future research designed to identify medical nutrition therapies targeting this population to better understand the link between ASH and nutrition.*

**Sanctuary MR, Kain JN, Angkustsiri K, German JB: Dietary Considerations in Autism Spectrum Disorders: The Potential Role of Protein Digestion and Microbial Putrefaction in the Gut-Brain Axis. Front Nutr. 2018 May 18;5:40.**

## **Toitumuslikud kaalutlused ASH korral: võimalik valkude seedimise ja mikrobiaalse putrefatsiooni roll aju-soolestik teljel.**

Autismispektri häirega (ASH) lapsi iseloomustab lai amplituud käitumuslike ebanormaalsusi ja sotsiaalsuse puudumine (puudujäägid sotsiaalses suhtlemises), sage kaasuvate mao-sooletrakti sümptomide (GI) esinemine nagu krooniline kõhukinnisus ja -lahtisus. Uuringud on praegu järjest rohkem võimelised iseloomustama nn "õrna soolestikku" nendel lastel ja mõistma soolestiku spetsiifiliste funktsioonide kahjustumise/häirimise seoseid ASH korral esinevate seedetrakti sümptomitega. Mehhanistlik arusaamine ulatub interaktsioonideni toidu ja ASH vahel, sisaldades toidu struktuuri ja valkude seedimise võimekust, mis seonduvad autistlike sümptomide ägenemisega. ASHga lapsed, kellel esinevad kaasvalt soolestikuga seotud probleemid, omavad **madalat seedeensüümide aktiivsust, häiritud soole barjäärifunktsiooni ja omavad perifeerses tsirkulatsioonis spetsiifilisi antikehasid toidust pärinevatele** valkudele. Need leiud toetavad hüpoteesi, et toidust pärit peptiidid sisenevad soolevalendikust vereringesse ning on seotud hälvetega. Veelgi enam, teatud alagrupil ASHga lastel on leitud kõrges kontsentratsioonis metaboliite, mis pärinevad mikrobiaalsest aktiivsusest vastusena valgulistele substraatidele. Kõike kokku võttes võib väita, et kombinatsioonid spetsiifiliste valkude tarbimisest, kehvast seedimisest, soole barjääri tervislikkusest, mikrobioota kooslusest ja funktsioonist, mis on ASH taustaks, esindavad fenotüüpilist mustrit. Võimalik tagajärg sellise mustri seisunditele on see, et **mõnel õrna soolestikuga ASHga lapsel on risk seedeelundkonna sümptomite tekkeks, mida on võimalik leevenada spetsiifiliste toidumuutustega.** Järjest rohkem on tõendusi sellele, et on olemas seos soolestiku düsfunktsiooni, düsbioosi ja ASH sümptomide vahel. Seetõttu esineb kiireloomuline vajadus läbi viia rohkem eksperimentaalseid ja kliinilisi uurimusi ASH-puhuse "õrna soolestiku" osas, et saada paremaid tulemusi kliinilises praktikas. Kliinilist väärtust omavate faktorite identifitseerimine sillutab tee individuaalsete juhtumitega tegelemisele ja eesmärgipärastatud lahendusteni jõudmiseks; reaajas tuvastamisest individuaalsete dieetide väljatöötamiseni (personaalsetele valkudega seedimisega seotud probleemidele) selleks, et parandada ASH-ga laste seedeelundkonna funktsioone.

*Children with autism spectrum disorders (ASH), characterized by a range of behavioral abnormalities and social deficits, display high incidence of gastrointestinal (GI) co-morbidities including chronic constipation and diarrhea. Research is now increasingly able to characterize the "fragile gut" in these children and understand the role that impairment of specific GI functions plays in the GI symptoms associated with ASH. This mechanistic understanding is extending to the interactions between diet and ASH, including food structure and protein digestive capacity in exacerbating autistic symptoms. Children with ASH and gut co-morbidities exhibit low digestive enzyme activity, impaired gut barrier integrity and the presence of antibodies specific for dietary proteins in the peripheral circulation. These findings support the hypothesis that entry of dietary peptides from the gut lumen into the vasculature are associated with an aberrant immune response. Furthermore, a subset of children with ASH exhibit high concentrations of metabolites originating from microbial activity on proteinaceous substrates. Taken together, the combination of specific protein intakes poor digestion, gut barrier integrity, microbiota composition and function all on a background of ASH represents a phenotypic pattern. A potential consequence of this pattern of conditions is that the fragile gut of some children with ASH is at risk for GI symptoms that may be amenable to improvement with specific dietary changes. There is growing evidence that shows an association between gut dysfunction and dysbiosis and ASH symptoms. It is therefore urgent to perform more experimental and clinical research on the "fragile gut" in children with ASH in order to move toward advancements in clinical practice. Identifying those factors that are of clinical value will provide an evidence-based path to individual management and targeted solutions; from real time sensing to the*

*design of diets with personalized protein source/processing, all to improve GI function in children with ASH.*

**El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda D, Saad K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. Metab Brain Dis. 2017 Dec;32(6):1935-1941.**

### **Ketogeenne diet versus gluteeni- ja kaseiinivaba dieet autistlikel lastel: juhtumi kontrolluuring**

Mõne viimase aasta jooksul on uuritud paljusid ASH-ga patsientide puhul kasutatavaid toitumuslikke režiime. Ketogeenne dieet, tänu oma tõendatud toimele neuroloogiliste seisundite nagu epilepsia puhul, on saanud järjest rohkem tähelepanu. Sellesse uuringusse võeti 45 ASHga last (DSM-5 kriteeriumite alusel) vanuses 3-8 aastat. Nad jagati võrdselt kolme gruppi, esimesele määrati ketogeenne (modifitseeritud Atkinsi)dieet (MAD), teine grupp sai gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi (GFCF) ning kolmas tasakaalustatud toitumine ning see jäi nn kontrollgrupiks.

Kõiki patsiente hinnati, neile teostati enne uurimust ja 6 kuud pärast dieediga alustamist neuroloogiline läbivaatus, antropomeetriselised mõõtmised, testis: Childhood Autism Rating Scale (CARS), Autism Treatment Evaluation Test (ATEC).

Mõlemad dieedigrupid näitasid märkimisväärset paranemist ATEC ja CARS skooride osas võrreldes kontrollgrupiga, kuid ketogeensel dieedil olid GFCF dieedigrupiga võrreldes paremad tulemused kognitsioonis ja sotsiaalsuses. Vastavalt uuringus määratud parameetritele võib väita, **et modifitseeritud Atkinsi dieeti ja gluteeni- ning kaseiinivaba dieeti võib ohutult kasutada autistlike manifestatsioonide korral ning neid võib soovitada ASHga lastele.** Praeguses staadiumis on see uuring üksiku keskuse uuring väikese hulga patsientidega, vaja on suuremaid laiema skaalaga prospektiivseid uurimusi tulemuste kinnitamiseks.

*Many diet regimens were studied for patients with autism spectrum disorder (ASH) over the past few years. Ketogenic diet is gaining attention due to its proven effect on neurological conditions like epilepsy in children. Forty-five children aged 3-8 years diagnosed with ASH based on DSM-5 criteria were enrolled in this study. Patients were equally divided into 3 groups, first group received ketogenic diet as modified Atkins diet (MAD), second group received gluten free casein free (GFCF) diet and the third group received balanced nutrition and served as a control group. All patients were assessed in terms of neurological examination, anthropometric measures, as well as Childhood Autism Rating Scale (CARS), Autism Treatment Evaluation Test (ATEC) scales before and 6 months after starting diet. Both diet groups showed significant improvement in ATEC and CARS scores in comparison to control group, yet ketogenic scored better results in cognition and sociability compared to GFCF dietgroup. Depending on the parameters measured in our study, modified Atkins diet and gluten free casein free diet regimens may safely improve autistic manifestations and could be recommended for children with ASH. At this stage, this study is a single center study with a small number of patients and a great deal of additional wide-scale prospective studies are however needed to confirm these results.*

**Piowarczyk A, Horvath A, Łukasik J, Pisula E, Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. Eur J Nutr. 2018 Mar;57(2):433-440.**

## Gluteeni- ja kaseiinivaba dieet ja atismi spektri häire lastel: süstemaatiline ülevaade

**Eesmärk:** ASH baasiliste sümptomide ravimiseks puuduvad efektiivsed meetodid. Uurisime süstemaatiliselt gluteeni- ja kaseiinivaba (GVKV) dieedi efektiivsust.

Cochrane Library, MEDLINE ja EMBASE andmebaasidest ostiti randomiseeritud kontrollitud uuringuid (RCT) augustini 2016, lisaks kasutati ülevaateartikleid.

**Tulemused:** 6 RCTd (214 osalejat) Üksikute eranditega, ei olnud statistiliselt märkimisväärseid erinevusi autismi spektri häire baassümptomide osas, mida mõõdeti standardsete skaaladega.

- Üks uuring leidis kontrollgrupiga võrreldes, et GFCF grupil oli märkimisväärne paranemine "suhtlemise" skaalal (*Autism Diagnostic Observation Schedule*) ja "sotsiaalse interaktsiooni" skaalal (*Gilliam Autism Rating Scale*).
- Teine uuring leidis märkimisväärsed erinevused sekkumisjärgselt gruppide vahel standardieeritud Taani skeemi alaskoorides "autistlikud jooned", "suhtlemine" ja "sotsiaalne kontakt"
- Ülejäänud erinevused, kui need olid, viitasid vanemate poolt hindamisele või teistele arengulistele/ASHga seotud joontele.

Ühtegi kõrvalnähtu ei raporteeritud GFCF dieediga seoses.

**Tulemus:** Kokkuvõttes on vähe tõendeid dieedi efektiivsuse kohta ASHga lastel.

**Purpose:** *Effective treatments for core symptoms of autism spectrum disorders (ASH) are lacking. We systematically updated evidence on the effectiveness of a gluten-free and casein-free (GFCF) diet as a treatment for ASH in children.*

**Methods:** *The Cochrane Library, MEDLINE, and EMBASE databases were searched up until August 2016, for randomized controlled trials (RCTs); additional references were obtained from reviewed articles.*

**Results:** *Six RCTs (214 participants) were included. With few exceptions, there were no statistically significant differences in autism spectrum disorder core symptoms between groups, as measured by standardized scales. One trial found that compared with the control group, in the GFCF diet group there were significant improvements in the scores for the 'communication' subdomain of the Autism Diagnostic Observation Schedule and for the 'social interaction' subdomain of the Gilliam Autism Rating Scale. Another trial found significant differences between groups in the post-intervention scores for the 'autistic traits', 'communication', and 'social contact' subdomains of a standardized Danish scheme. The remaining differences, if present, referred to parent-based assessment tools or other developmental/ASH-related features. No adverse events associated with a GFCF diet were reported.*

**Conclusions:** *Overall, there is little evidence that a GFCF diet is beneficial for the symptoms of ASH in children.*

## RCT UURINGUD

Adams JB et al. **Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder (ASH) - A Randomized, Controlled 12-Month Trial.** *Nutrients.* 2018 Mar 17;10(3). Full

text: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872787/>

**Kõikehõlmav oitumuslik ja dieedisekkumine ASH korral – juhuvalikuga kontrollitud 12-kuuline uuring.**

Uuring hõlmas juhuvalikuga kontrollitud, üksikpimedat 12-kuulist kõikehõlmavat toitumuslikku ja uuringut. Arizonas läbi viidud uuringus osales 67 autismispektri häirega (ASH) isikut vanuses 3-58 aastat ja 50 kontrollgrupi samas vanuses ja samas eas ja samast soost neurotüüpilist isikut (mitte-õde-venda). Sekkumine algas spetsiaalse vitamiini/mineraalaine lisandiga ja järk-järgult lisandusid teised sekkumised, s.h. asendamatud rasvhapped, mõrusoola (*Epsom salt*) vannid, karnitiin, seedeensüümid ja tervislik gluteenivaba, kaseiinivaba ja sojavaba dieet (HGCSF).

Ravigrupis esines märkimisväärne paranemine mitteverbaalses intellektuaalses võimekuses võrreldes kontrollgrupiga. (+6.7 ± 11 IQ punkti vs. -0.6 ± 11 IQ punkti,  $p = 0.009$ ), baseerudes pimedal kliinilisel hindamisel. Poolpimedal hindamisel omas ravigrupp kontrollgrupiga võrreldes märkimisväärselt suuremat paremist autismi sümptomides ja arengulises vanuses. Ravigrupis olid märkimisväärselt kõrgemad EPA, DHA, karnitiini ja vitamiinide A, B2, B5, B6, B12, foolhape ja koensüüm Q10 tasemed. Positiivsete tulemuste põhjal pakuvad teadlased, et kõikehõlmav toitumuslik ja dieetteraapia on efektiivne toitumusliku seisundi, mitteverbaalse IQ, autismi sümptomide jt sümptomide parandamisel enamustel ASH-ga indiviididel. Vanemad teatasid, et vitamiinide/mineraalainete, asendamatute rasvhapete lisandid ja HGCSF dieet olid kõige kasulikumad.

*This study involved a randomized, controlled, single-blind 12-month treatment study of a comprehensive nutritional and dietary intervention. Participants were 67 children and adults with autism spectrum disorder (ASH) ages 3–58 years from Arizona and 50 non-sibling neurotypical controls of similar age and gender. Treatment began with a special vitamin/mineral supplement, and additional treatments were added sequentially, including essential fatty acids, Epsom salt baths, carnitine, digestive enzymes, and a healthy gluten-free, casein-free, soy-free (HGCSF) diet. There was a significant improvement in nonverbal intellectual ability in the treatment group compared to the non-treatment group (+6.7 ± 11 IQ points vs. -0.6 ± 11 IQ points,  $p = 0.009$ ) based on a blinded clinical assessment. Based on semi-blinded assessment, the treatment group, compared to the non-treatment group, had significantly greater improvement in autism symptoms and developmental age. The treatment group had significantly greater increases in EPA, DHA, carnitine, and vitamins A, B2, B5, B6, B12, folic acid, and Coenzyme Q10. The positive results of this study suggest that a comprehensive nutritional and dietary intervention is effective at improving nutritional status, non-verbal IQ, autism symptoms, and other symptoms in most individuals with ASH. Parents reported that the vitamin/mineral supplements, essential fatty acids, and HGCSF diet were the most beneficial.*

Whiteley P, Haracopos D, Knivsberg AM, Reichelt KL, Parlar S, Jacobsen J, Seim A, Pedersen L, Schondel M, Shattock P. **The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders.** *Nutr Neurosci.* 2010 Apr;13 (2):87-100.

### **ScanBrit juhuvalikuga kontrollitud üksikpime uuring gluteeni- ja kaseiinivaba dieedisekkmisest ASH-d põdevate laste seas.**

Eksisteerib kasvav huvi ASHga lastele gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi rakendamise vastu. Siinkohal kanname ette tulemused kaheetapisest, 24 kuu pikkusest, juhuvalikuga kontrollitud katsest, mis kasutas adaptiivset "catch-up" mudelit ja vahekokkuvõtteid/analüüsi. Esimeses etapis jagati 72 taani last (vanuses 4 – 10 a. ja 11 kuud) dieedi (A) või mittedieedi (B) gruppidesse stratifitseeritud juhuslikustamise (randomiseerimise) teel. Kasutati ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) ja GARS (Gilliam Autism Rating Scale) skaalat hindamaks põhilisi autismile omaseid käitumismustreid, VABS (Vineland Adaptive Behaviour Scales) skaalat tuvastamaks arengutaset ning ADHD-IV (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder – IV) skaalat tuvastamaks tähelepanu puudulikkust ja hüperaktiivsust.

Osalejaid testiti katse alguses, 8. kuul ja 12. kuul. Korduvate mõõtmiste analüüsi protokollis kohaselt olid pärast 12 kuud saadaval andmed 26 dieedigrupi lapse ja 29 kontrollgrupi lapse kohta. Sel hetkel leiti märkimisväärseid paranemisi dieedigrupi (aeg\*ravi koostoime) keskmistes näitajates ADOS-i, GARS-i ja ADHD-IV-a aladomeenide mõõtmiste osas. Kuna 12 kuu möödudes näitas A grupp paranemismärke, ületades eelnevalt paika seatud statistilised künnised, pandi B grupp samuti aktiivsele dieedipõhisele ravile. Teise etapi andmed 18 grupis A osaleja- ja 17 grupis B osaleja kohta olid saadaval 24 kuud pärast katse algust. Grupisest ja grupiüleste mitmestsenaariumilise analüüside võrdlus andis tõendeid mõningase kliinilise paranemise kohta grupis, kuigi see võis olla ka märk sekkumise platooeffektist. **Meie tulemused viitavad, et dieedipõhine sekkumine võib mõjuda positiivselt osade ASH diagnoosiga laste arengule.** Platseebottingimuste puudumine antud uurimuses teeb meil siiski võimatuks kõrvaldada potentsiaalsed toitumismuutusteväliseid potentsiaalseid mõjusid. Vaja on edasisi uuringuid tuvastamaks potentsiaalseid sekkumisele kõige paremini reageerivaid (vastuvõtlikke) ja mittereageerivaid (mittevastuvõtlikke) indiviide- *Teha kindlaks, kes on potentsiaalsetele sekkumistele vastuvõtlikud ja kes mitte.* Uuring registreeriti ClinicalTrials.gov juures.

*There is increasing interest in the use of gluten- and casein-free diets for children with autism spectrum disorders (ASHs). We report results from a two-stage, 24-month, randomised, controlled trial incorporating an adaptive 'catch-up' design and interim analysis. Stage 1 of the trial saw 72 Danish children (aged 4 years to 10 years 11 months) assigned to diet (A) or non-diet (B) groups by stratified randomisation. Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) and the Gilliam Autism Rating Scale (GARS) were used to assess core autism behaviours, Vineland Adaptive Behaviour Scales (VABS) to ascertain developmental level, and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder - IV scale (ADHD-IV) to determine inattention and hyperactivity. Participants were tested at baseline, 8, and 12 months. Based on per protocol repeated measures analysis, data for 26 diet children and 29 controls were available at 12 months. At this point, there was a significant improvement to mean diet group scores (time\*treatment interaction) on sub-domains of ADOS, GARS and ADHD-IV measures. Surpassing of predefined statistical thresholds as evidence of improvement in group A at 12 months sanctioned the re-assignment of group B participants to active dietary treatment. Stage 2 data for 18 group A and 17 group B participants were available at 24 months. Multiple scenario analysis based on inter- and intra-group comparisons showed some evidence of sustained clinical group improvements although possibly indicative of a plateau effect for intervention. Our results suggest that dietary intervention may positively affect developmental outcome for some children diagnosed with ASH. In the absence of a placebo condition to the current investigation, we are, however, unable to disqualify potential effects derived from intervention outside of dietary changes. Further studies are required to ascertain potential best- and non-responders to intervention. The study was registered with ClinicalTrials.gov, number [NCT00614198](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00614198).*

Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. **A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes.** Nutr Neurosci. 2002 Sep;5(4):251-61.

### **Juhalikuga kontrollitud uuring dieedipõhise sekkumise kohta autistliku sündroomi puhul**

Häiritud sotsiaalne suhtlemine, kommunikatsioon ning loovus iseloomustavad autistlikke sündroomide. Taoliste sündroomide puhul on täheldatud peptiidide ebaloosulikkuse taset uriinis, mis tulenevad gluteenist, gliadiinist ja kaseiinist. Need peegeldavad opioidsete mõjudega protsesse. Antud üksikpimedate uuringu eesmärgiks oli hinnata gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi mõju autistliku sündroomiga lastel, kellel on ebaloosulik peptiidide tase uriinis. 10 last osales juhuslikkuse alusel valitud dieedi- ja

kontrollgrupis. Märkusi ning katseid tehti enne ja pärast ühe-aastast perioodi. Dieeti järgivate laste areng oli tuntavalt parem võrreldes kontrollgrupis juhusliku dieedi peal olevate lastega.

*Impaired social interaction, communication and imaginative skills characterize autistic syndromes. In these syndromes urinary peptide abnormalities, derived from gluten, gliadin, and casein, are reported. They reflect processes with opioid effect. The aim of this single blind study was to evaluate effect of gluten and casein-free diet for children with autistic syndromes and urinary peptide abnormalities. A randomly selected diet and control group with 10 children in each group participated. Observations and tests were done before and after a period of 1 year. The development for the group of children on diet was significantly better than for the controls.*

**Teadlased soovivad EDASPIDI UURIDA JUST DIEEDILE HÄSTI REAGEERIJAJD, neid, kes on vastuvõtlikud toitumuslikele sekkumistele.**

**[Pedersen L, Parlar S, Kvist K, Whiteley P, Shattock P. Data mining the ScanBrit study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders: behavioural and psychometric measures of dietary response. \*Nutr Neurosci.\* 2014 Sep;17\(5\):207-13.](#)**

**Andmed ASH lastel kasutatavaid gluteeni- ja piimavabasid sekkumisi uurinud ScanBrit uuringust: käitumuslikud ja psühhomeetrilised dieedivastuse näitajad.**

Oleme varasemalt avaldanud uurimustulemusi GVKV dieedisekumise kohta ASHga lastel ScanBrit koostööuuringu osana. Grupeeritud tulemuste analüüs viitas mitmetele märkimisväärsetele erinevustele dieedi ja mittedieedigrupis osalejate vahel nii tuum- kui perifeersetes funktsioneerimistes. Tulemused viitasid samuti ka mõningasele erinevusele vastustes toitumuslikele muutustele, mis viitab võimalikele erinevustele nn dieedile vastajate-ja mittevastajate osas. Edasine käitumuslike ja psühhomeetriliste andmete hindamine viidi läbi eesmärgiga määratleda võimalikke faktoreid, mis vastutavad dieedile reageerimise eest. Osalejad, kellel olid kliiniliselt märkimisväärsed skoorid tähelepanuhäire ja hüperaktiivse käitumise osas ning kes said dieedist kasu, defineeriti kui dieedisekumisele reageerijad. Analüüs näitas, et toitumusliku sekkumise positiivsed tulemused seoses sümptomitega võivad olla seotud mitmete erinevate faktoritega. Leiti, et kõige enam ennustab sekkumisele vastuvõtlikkust kronoloogiline iga, rohkem kasu said toitumuslikust sekkumisest 7-9 aastased lapsed. Edasine analüüs viitas sellele, et tuleks uurida ka sellist uriinist pärit ühendit nagu *trans-indolyl-3-acryloylglycine*. Need esialgsed vaatlused gluteeni- ja kaseiinivabale dieedile paremini reageerijate osas autismiga laste puhul vajavad iseseisvat kontrolluuringut.

*We previously reported results based on the examination of a gluten- and casein-free diet as an intervention for children diagnosed with an autism spectrum disorder as part of the ScanBrit collaboration. Analysis based on grouped results indicated several significant differences between dietary and non-dietary participants across various core and peripheral areas of functioning. Results also indicated some disparity in individual responses to dietary modification potentially indicative of responder and non-responder differences. Further examination of the behavioural and psychometric data garnered from participants was undertaken, with a view to determining potential factors pertinent to response to dietary intervention. Participants with clinically significant scores indicative of inattention and hyperactivity behaviours and who had a significant positive changes to said scores were defined as*



*responders to the dietary intervention. Analyses indicated several factors to be potentially pertinent to a positive response to dietary intervention in terms of symptom presentation. Chronological age was found to be the strongest predictor of response, where those participants aged between 7 and 9 years seemed to derive most benefit from dietary intervention. Further analysis based on the criteria for original study inclusion on the presence of the urine compound, trans-indolyl-3-acryloylglycine may also merit further investigation. These preliminary observations on potential best responder characteristics to a gluten- and casein-free diet for children with autism require independent replication.*

Esparham, MD et al. **Nutritional and Metabolic Biomarkers in Autism Spectrum Disorders: An Exploratory Study.** Integrative Medicine • Vol. 14, No. 2 • April 2015

### **Toitumuslikud ja metaboolsed biomarkerid ASH korral: Piloottuuring**

Autismispektri häire (ASH) esinemissagedus on jätkuvalt tõusuteel, mõjutades praegu USAs Haiguste Kontrolli ja Ennetuse Keskuse 2010 a. andmetel juba 1 last 68-st (surveillance summary from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). See on 78%-line suurenemine võrreldes 2002. aastaga ja viitab sellele, et rohkem uuringuid on vaja selle šokeeriva nii lühikese ajaga esinemise suurenemise mõistmiseks. Eesmärk: Selle pilootuuringu eesmärk oli teha kindlaks kas uuritavas ASHga laste grupis esineb laia valiku potentsiaalsete korrelaatide hulgas saraseid variantsioone. Muuhulgas uuriti laste meditsiinilist ajalugu, geneetikat, toitumuslikke ja metaboolseid näitajaid.

Uuring oli RETROSPEKTIIVNE, KIRJELDAV kaartide ülevaatamine. Kansase Ülikooli Meditsiinikeskuses (University of Kansas Medical Center (KUMC))

Osalejad olid 7 last ASH-ga, kes otsisid abi Integratiivse Meditsiini Kliinikust.

Tulemused: Enamusel lastel olid suurenenud vask:tsink suhe ja ebanormaalne D vitamiini tase. Lastel olid ka ebanormaalsete asendamatute rasvhapete suhed (1)  $\alpha$ -linoleenhappe (ALA)— C13:3W3, ja (2) linolehappe (LA)—C18:2W6; kõrge dokosaheksaehappe tase (DHA); ja suurenenud  $\omega$ -6: $\omega$ -3 suhe. Kolm seitsmest lapsest omasid ka ebanormaalselt manganitaset. Lastel ei olnud tõusnud uriini püruvaadi- ja laktaaditaset, aga neil esinesid ebanormaalseid detoksifikatsiooni markerid. Kolm seitsmest omasid ebanormaalselt tsitraadi (citric acid) metaboliitide taset, bakterite metabolismi ja rasvhapete oksüdatsiooni markereid. Enamus demonstreerisid seerumi kõrge immuglobuliin G (**IgG**) antikehade tase kaseiinile, munavalgele, munakollasele ja maapähklitele. Enamusel puudus **glutathione S-transferase (GSTM)** 1p13.3 asendis ja kolm seitsmest olid heterosügaotsed glutathione S-transferase I105V suhtes (GSTP1). Enamusel esines mitokondriaalse geeni superoksiid dismutaas A16V (SOD2) geneetiline polümorfism.

Järeldused: Sellest väikesest ASHga laste grupist pärinevad andmed viitavad võimalikele toitumuslike, metaboolsete ja geneetiliste häirete esinemisele nendel lastel. Need võivad olla olulised ebanormaalused, mis vajaksid juhtumiuuringuid, et hinnata nende usaldusväärsust ja valiidust ASH markeritena.

*Context: Autism spectrum disorder (ASH) is currently on the rise, now affecting approximately 1 in 68 children in the United States according to a 2010 surveillance summary from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This figure is an estimated increase of 78% from the figure in 2002. The CDC suggests that more investigation is needed to understand this astounding increase in autism in such a short period. Objective: The aim of this pilot study was to determine whether a group of children with*

ASH exhibited similar variations in a broad array of potential correlates, including medical histories, symptoms, genetics, and multiple nutritional and metabolic biomarkers. Design: This study was a retrospective, descriptive chart review. Setting: The study took place at the University of Kansas Medical Center (KUMC). Participants: Participants were 7 children with ASH who had sought treatment at the Integrative Medicine Clinic at the medical center. Results: A majority of the children exhibited an elevated copper:zinc ratio and abnormal vitamin D levels. Children also demonstrated abnormal levels of the essential fatty acids: (1)  $\alpha$ -linolenic acid (ALA)—C13:3W3, and (2) linoleic acid (LA)—C18:2W6; high levels of docosahexaenoic acid (DHA); and an elevated  $\omega$ -6: $\omega$ -3 ratio. Three of 7 children demonstrated abnormal manganese levels. Children did not demonstrate elevated urine pyruvate or lactate but did have abnormal detoxification markers. Three of 7 patients demonstrated abnormalities in citric acid metabolites, bacterial metabolism, and fatty acid oxidation markers. A majority demonstrated elevated serum immunoglobulin G (IgG) antibodies to casein, egg whites, egg yolks, and peanuts. A majority had absent glutathione S-transferase (GSTM) at the 1p13.3 location, and 3 of 7 children were heterozygous for the glutathione S-transferase I105V (GSTP1). A majority also exhibited genetic polymorphism of the mitochondrial gene superoxide dismutase A16V (SOD2). Conclusions: The findings from this small group of children with ASH points to the existence of nutritional, metabolic, and genetic correlates of ASH. These factors appear to be important potential abnormalities that warrant a case control study to evaluate their reliability and validity as markers of ASH.

## SÜSTEMAATILISED ÜLEVAATED

[Marí-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. \*J Child Neurol.\* 2014 Dec;29\(12\):1718-27.](#)

### Tõendused gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi kohta autismispektri häire puhul: süstemaatiline ülevaade.

Autismispektri häirete puhul ostivad mitmed lapsevanemad abi alternatiivsetest ravimeetoditest ning neid peetakse üldiselt riskivabadeks. Nende hulgas on levinuim gluteeni- ja kaseiinivaba dieet. Antud uurimustöö eesmärgiks oli süstemaatilise ülevaate tegemine alates 1970ndast kuni tänapäevani ilmunud uurimustest kuni tänapäevani, mis on seotud gluteeni- ja kaseiinivaba dieediga autismispektri häiretega patsientide puhul. Mõnda nende seasti võib pidada teaduslikult vettpidavateks, mille puhul oli tegemist pime-, randomiseeritud kontrollitud katsetega ning nendelgi olid väikesed valimid - mis samuti vähendab katsete valiidsust. Märkasime, et tõendid antud teema kinnitamiseks on piiratud ja nõrgad. Soovitame, et antud ravi kasutatakse ainult juhul, kui on diagnoositud talumatus või allergia toiduainete suhtes, mis sisaldab neid allergeene, mis gluteeni- ja kaseiinivabades dieetides menüüst välistatakse. Tulevikus võiksid antud teema uurimustööd baseeruda küll sellisel mudelil, kuid palju suurema valimi põhjal.

*In autism spectrum disorders, many parents resort to alternative treatments and these are generally perceived as risk free. Among these, the most commonly used is the gluten-free, casein-free diet. The objective of this work was to conduct a systematic review of studies published from 1970 to date related to the gluten-free, casein-free diet in autism spectrum disorder patients. Few studies can be regarded as providing sound scientific evidence since they were blinded randomized controlled trials, and even these*

*were based on small sample sizes, reducing their validity. We observed that the evidence on this topic is currently limited and weak. We recommend that it should be only used after the diagnosis of an intolerance or allergy to foods containing the allergens excluded in gluten-free, casein-free diets. Future research should be based on this type of design, but with larger sample sizes.*

Oono IP, Honey EJ, McConachie H. **Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASH)**. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;4:CD009774.

## **Vanematepoolne varajane sekkumine noorte laste autismispektri häirete korral (ASH)**

**TAUST:** Autismispektri häirega noortel lastel on häired sotsiaalses suhtlemises ning tihti esineb kordavat või sõnakuulmatut käitumist. Taoline varajane keeruline käitumismuster loob väljakutseid laspevanematele. Seetõttu on oluline aidata varase sekkumisena ASH-ga laste vanematel leida strateegiad, mille abil parandada suhtlemist ja tulla toime lapse käitumisega. Käesolev ülevaade ajakohastab 2002. aastal avaldatud Cochrane'i ülevaate, kuid baseerub uuel protokollil.

**EESMÄRGID:** Eesmärgiks on hinnata vanemate poolt kasutatud varajase sekkumise efektiivsust autismispektri häiretega laste puhul, lähtudes metoodika kasulikkusest nii lastele kui ka vanematele ning uurida mõne raviefekti võimalikku moderaatorit.

**OTSINGU MEETODID:** Otsingus kasutati 2012. aasta augustis mitmeid psühholoogia-, hariduse- ja biomeditsiini andmebaase, s.h CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO ja ERIC Kuna käesolevaga on tegemist avaldatud ülevaate uuendusega, piirasime oma otsingut perioodiga, mis algab algse uuringu lõpust 2002. aastal. Bibliograafiaid, viitenimekirju ning võtmetähtsusega artikleid uuriti, ala asjatundjatega võeti ühendust ja tähtsamad ajakirjad töötati käsitsi läbi.

**VALIKU KRITERIUMID:** Kaasatud on ainult ASH-ga lastega teostatud varajase sekkumisega randomiseeritud ja kontrollitud katsed. Sekkumisgrupis teostasid sekkumist lapsevanemad, kontrollgruppidesks olid: ravi mitteosutamine, tavapärane ravi, ootenimekiri, mitte vanematepoolne alternatiivne lapsekeskne sekkumine või vanematepoolne alternatiivne sekkumine, millel on hüpoteetiliselt väiksem mõju kui kastetingimustes.

**ANDMETE KOGUMINE NING ANALÜÜS:** Ülevaate kaks autorit (HM ja IPO) kontrollisid teineteisest sõltumatult uurimiseks tuvastatud artikleid ning otsustasid, millised artiklid kaasatakse täielikku analüüsi. Iga kaasatud uurimuse kohta valisid ja salvestasid kaks autorit (IPO ja EH) andmeid, kasutades piloot-andmekogumisvorme. Kaks arvustuse autorit (IPO ja HM) hindasid erapooletuse riski igas uurimuses. Andmete sünteesimine ja analüüsimine teostati The Cochrane Collaboration's Review Manager 5.1 tarkvara kasutades.

**PEAMISED TULEMUSED:** Ülevaade sisaldab 17 uurimust kuuest riigist (USA, UK, Austraalia, Kanada, Tai ja Hiina), kuhu oli kokku kaasatud 919 ASH-ga last. Kõiki 17 uurimust ei olnud otse võimalik võrrelda või meta-analüütiliselt kombineerida ja seda erinevuste tõttu sekkumiste teoreetilistes alustes, sekkumiste kestvuses ja intensiivsuses ning tulemuste hindamise tööriistades. Metaanalüüsi kaasati ka 10-st uurimusest pärit andmed, mis hindasid sekkumist eesmärgiga tõhustada vanemate suhtlusstiili ning seeläbi lihtsustada laste kommunikatsioonivõimet. Mahukaim metaanalüüs kombineeris andmeid 6 uurimusest 316 osalejaga. Väikseim metaanalüüs kombineeris andmeid 2 uurimusest 55 osalejaga. Järelejäänud 7 uurimuse leidudest raporteeriti vastavalt sisulisele seotusele käesoleva teemaga.

Uuringuents ilmnes ka kõrge kallutatuse risk, sest andmeid ei olnud võimalik varjata ning esines puudujääke lõppandmetes; osalejate juhuvalikusse võtmine polnud võimalik. Üldiselt ei leitud statistilist tõendust laspevanemate poolt saadava kasule enamuse esmaste andmete analüüsis (enamik keele ja kommunikatsiooni aspekte – nii vaatlemisel tuvastatud kui ka raporteeritud; laste algatuste tihedus vanema-lapse suhtlemise vaatlemisel; lapse adaptiivne käitumine; vanemate stress) ning paljud järeldused läbi mitmete uurimuste olid kas ebaselged või ebajärjekindlad. Seevastu leiti ulatuslikke statistilisi tõendeid vanema-lapse suhtlemismustrite positiivsemaks muutumisele (jagatud tähelepanu: standardiseeritud keskmine erinevus (SMD) 0.41; 95% enesekindluse intervall (CI) 0.14 - 0.68, P väärtus < 0.05; vanema sünkroonus: SMD 0.90; 95% CI 0.56 to 1.23, P väärtus < 0.05). Lisaks on mõningaid tõendeid lapse kõrgema arusaamise kohta keele mõistmisel, millest teatasid lapsevanemad (sõnavara mõistmine: keskmine erinevus (MD) 36.26; 95% CI 1.31 - 71.20, P väärtus < 0.05). Veel tuvastati tõendeid, mis viitasid lapse autismisümptomite raskusastme vähenemisele (SMD -0.30, 95% CI -0.52 to -0.08, P väärtus < 0.05). Siiski tuleb märkida, et antud tõendid lapse oskuste ja raskusastmete muutumise kohta vanemate juhitud sekkumise tagajärjena on ebakindlad, kuna muutused olid minimaalsed ning usaldusvahemikud (CI) suured ja tulevikus, kõrgetasemeliste randomiseeritud kontrollitud katsete läbiviimisel (RCT), järeldused tõenäoliselt muutuvad.

**AUTORI JÄRELDUSED:** Ülevaates leiab mõningaid tõendeid vanemate juhitud sekkumiste efektiivsuse toetamiseks, seda eriti vanema-lapse suhtluse proksimaalsete indikaatorite puhul, kuid samuti distaalsete (kaug-)indikaatorite puhul lapse keelelise arusaamise ja autismi tõsidusastme vähenemise suhtes. Vanemate stressi vähenemisele läbi taoliste sekkumiste lõplikke tõendeid ei leitud. Ülevaade kinnitab varajase sekkumise teenuse vajadust, mis võimaldaks vanemal oskuslikult panustada oma lapse autismi ravisse. Siiski peavad vanemate juhitud sekkumist toetavad praktikud jälgima vanemate stressitaset. Uurimuste põhjal lõppjärelduste tegemist parandaks uurijatepoolselt ühiselt kasutuselevõetav tulemusmeetmete kogum, kuna praeguste tõendite kvaliteet on madal.

*Young children with autism spectrum disorders (ASH) have impairments in the areas of communication and social interaction and often display repetitive or non-compliant behaviour. This early pattern of difficulties is a challenge for parents. Therefore, approaches that help parents develop strategies for interaction and management of behaviour are an obvious route for early intervention in ASH. This review updates a Cochrane review first published in 2002 but is based on a new protocol.*

*To assess the effectiveness of parent-mediated early interventions in terms of the benefits for both children with ASH and their parents and to explore some potential moderators of treatment effect.*

*We searched a range of psychological, educational and biomedical databases including CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO and ERIC in August 2012. As this is an update of a previous review, we limited the search to the period following the original searches in 2002. Bibliographies and reference lists of key articles were searched, field experts were contacted and key journals were handsearched.*

*We included only randomised controlled trials of early intervention for children with ASH. The interventions in the experimental condition were mediated by parents; the control conditions included no treatment, treatment as usual, waiting list, alternative child-centred intervention not mediated by parents, or alternative parent-mediated intervention of hypothesised lesser effect than the experimental condition.*

*Two review authors (HM and IPO) independently screened articles identified in the search and decided which articles should be retrieved in full. For each included study, two review authors (IPO and EH)*

extracted and recorded data, using a piloted data collection form. Two review authors (IPO and HM) assessed the risk of bias in each study. We performed data synthesis and analysis using The Cochrane Collaboration's Review Manager 5.1 software.

The review includes 17 studies from six countries (USA, UK, Australia, Canada, Thailand and China), which recruited 919 children with ASH. Not all 17 studies could be compared directly or combined in meta-analyses due to differences in the theoretical basis underpinning interventions, the duration and intensity of interventions, and the outcome measurement tools used. Data from subsets of 10 studies that evaluated interventions to enhance parent interaction style and thereby facilitate children's communication were included in meta-analyses. The largest meta-analysis combined data from 316 participants in six studies and the smallest combined data from 55 participants in two studies. Findings from the remaining seven studies were reported narratively. High risk of bias was evident in the studies in relation to allocation concealment and incomplete outcome data; blinding of participants was not possible. Overall, we did not find statistical evidence of gains from parent-mediated approaches in most of the primary outcomes assessed (most aspects of language and communication - whether directly assessed or reported; frequency of child initiations in observed parent-child interaction; child adaptive behaviour; parents' stress), with findings largely inconclusive and inconsistent across studies. However, the evidence for positive change in patterns of parent-child interaction was strong and statistically significant (shared attention: standardised mean difference (SMD) 0.41; 95% confidence interval (CI) 0.14 to 0.68,  $P$  value < 0.05; parent synchrony: SMD 0.90; 95% CI 0.56 to 1.23,  $P$  value < 0.05). Furthermore, there is some evidence suggestive of improvement in child language comprehension, reported by parents (vocabulary comprehension: mean difference (MD) 36.26; 95% CI 1.31 to 71.20,  $P$  value < 0.05). In addition, there was evidence suggesting a reduction in the severity of children's autism characteristics (SMD -0.30, 95% CI -0.52 to -0.08,  $P$  value < 0.05). However, this evidence of change in children's skills and difficulties as a consequence of parent-mediated intervention is uncertain, with small effect sizes and wide CIs, and the conclusions are likely to change with future publication of high-quality RCTs.

The review finds some evidence for the effectiveness of parent-mediated interventions, most particularly in proximal indicators within parent-child interaction, but also in more distal indicators of child language comprehension and reduction in autism severity. Evidence of whether such interventions may reduce parent stress is inconclusive. The review reinforces the need for attention to be given to early intervention service models that enable parents to contribute skilfully to the treatment of their child with autism. However, practitioners supporting parent-mediated intervention require to monitor levels of parent stress. The ability to draw conclusions from studies would be improved by researchers adopting a common set of outcome measures as the quality of the current evidence is low.

**Martí LF. Effectiveness of nutritional interventions on the functioning of children with ADHD and/or ASH. An updated review of research evidence. Bol Asoc Med P R. 2010 Oct-Dec;102(4):31-42.**

**Toidupõhise sekkumise tõhusus ATH (ingl k ADHD)-d ja/või ASH-d põdevate laste seas. Uuendatud ülevaade uuringust pärinevatest tõenditest.**

Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) on levinuim neuroloogilise arengu häire lapsepõlves, mis väljendub mitmes käitumisprobleemis, s.h tähelepanuvõime puudlikkus, impulsiivsus ja hüperaktiivsus. ATH on uuritud laialdaselt viimase 30 aasta jooksul. Praeguseks on uurijad jõudnud järelduseni, et ATH näol on tegemist etioloogiliselt kompleksse seisundiga, mis nõuab, et seda uuritakse kui keeruliste

interaktsioonide funktsiooni. Autismispektri häire (ASH) on krooniline häire, mis algab sageli enne 3. eluaastat. Tegemist on ühe kiiremini kasvava esinemissageduse arenguhäirega Ühendriikides ja Puerto Ricos. Häire väljendub mitmetes stereotüüpsetes ja korduvates käitumismustrites ning samuti sotsiaalsetes ja lingvistilistes/keelelistes kahjustustes. Funktsioneerimine ja tulemus ei sõltu ainult peamistest puudujääkidest vaid ka sellega seotud käitumismustritest nagu hüperaktiivsus, agressioon, ärevus ja depressioon. Mitmed uuringud on viidanud, et käitumisteraapia ja ravimid võivad vähemalt osaliselt aidata ATH-d või ASH-d põdevaid lapsi. Järjest rohkem on viimase kahe aastakümne jooksul korraldatud uuringuid dieedi ja toidu mõjust ATH ja autism puhul, seda eriti hüperaktiivsust ja tähelepanu puudutavate sümptomitega seoses. Erilist tähelepanu on pööratud toidu lisaainetele, rafineeritud suhkrule, toiduallergiatele ning rasvhapete metabolismile. On väga tähtis, et uusi ravimeetodeid toetavaid andmeid uuritakse hoolikalt uuringu disaini, kliinilise turvalisuse ja teadusliku paikapidavuse koha pealt enne nende üldist kasutuselevõttu. Antud uuendatud ülevaade esitab tõendeid kõige tihedamini kasutatavate toidu- ja dieedipõhiste sekkumiste kasulikkusest ja piirangutest ATH ja/või ASH ravimisel.

*Attention deficit - hyperactivity disorder (ADHD) is the most common neurodevelopmental disorder of childhood and comprises a range of behavioral problems, including inattention, impulsivity and hyperactivity. ADHD has been investigated extensively during the last 30 years. At this point most researchers agree that ADHD is a problem of complex etiology that needs to be investigated as a function of complex interactions. Autism Spectrum Disorders (ASD) is a chronic disorder, with onset before three years of age. It is one of the fastest growing developmental disabilities in the United States and Puerto Rico. It presents with a wide range of stereotyped, repetitive behaviors, social and language impairment. Function and outcome is affected not only by core deficits but by associated behaviors such as hyperactivity, aggression, anxiety, and depression. Many studies have indicated that behavioral therapy and medication may be at least partially helpful in the treatment of children with ADHD or with ASD. Research on the effect of diet and nutrition on ADHD and autism has been increasing in the past two decades, particularly on the symptoms of hyperactivity and attention. Particular attention has focused on the role of food additives, refined sugar, food allergies, and fatty acid metabolism. It is imperative that data supporting new treatments should be scrutinized for scientific study design, clinical safety, and scientific validity, before embarking on them as modes of therapy. This updated review presents the evidence regarding the usefulness and limitations of the most frequent nutritional and dietary interventions in the treatment of ADHD and/or ASD.*

Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. **Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder.** Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD003498.

### **Gluteeni- ja kaseiinivabad dieedid autismispektri häire jaoks.**

**TAUST:** On oletatud, et gluteenis ja kaseiinis sisalduvad peptiidid võivad mängida rolli autismi tekkes ning nende peptiididega seotud liigne opioidide aktiivsus peptiidides võib aidata selgitada autismi füsioloogiat ja psühholoogiat. Uuringud on leidnud autistlike inimeste uriinist ja tserebrospinaalvedelikust ebaloomulikku peptiidide taset.

**EESMRÄGID:** Välja selgitada gluteeni- ja kaseiinivaba dieetide tõhusust sekkumise puhul, mille eesmärgiks on parandada autistlike inimeste käitumist, kognitiivsust ja sotsiaalset suhtlust.

**OTSINGU STRATEEGIA:** Otsinguid teostati järgnevas elektroonilistes andmebaasides: CENTRAL(The Cochrane Library Issue 2, 2007), MEDLINE (1966 to April 2007), PsycINFO (1971 to April 2007), EMBASE

(1974 to April 2007), CINAHL (1982 to April 2007), ERIC (1965 to 2007), LILACS (1982 to April 2007), and the National Research register 2007 (Issue1). Review bibliographies were also examined to identify potential trials.

**VALIKUKRITEERIUMID:** Kõik randomiseeritud kontrollitud katsed (RCT), mis hõlmavad neid programme, kus inimeste puhul, kellel on diagnoositud autismispektri häire, eemaldati dieedist gluteen, kaseiin või mõlemad.

**ANDMETE KOGUMINE JA ANALÜÜS:** Elektroonilistest andmebaasidest saadud uuringute abstrakte uuriti kahe iseseisva autori poolt. Kaasatud katsed ei omanud samu tulemusmõõdikuid ning seetõttu polnud meta-analüüs võimalik. Andmed on esitatud vastavalt sisulisele seotusele.

**AUTORI JÄRELDUSED:** Uuringud on näidanud, et autistlike laste puhul rakendatakse laialdaselt täiendavaid ning alternatiivseid ravimeetodeid (CAM), s.h gluteeni- ja/või kaseiinivabad dieedid. Hetkel on tõendid taoliste ravimeetodite tõhususe toetamiseks nõrgad. Vaja on suure valimiga ja kõrge kvaliteediga randomiseeritud kontrollitud katseid.

*It has been suggested that peptides from gluten and casein may have a role in the origins of autism and that the physiology and psychology of autism might be explained by excessive opioid activity linked to these peptides. Research has reported abnormal levels of peptides in the urine and cerebrospinal fluid of people with autism.*

*To determine the efficacy of gluten and/or casein free diets as an intervention to improve behaviour, cognitive and social functioning in individuals with autism.*

*SEARCH STRATEGY: The following electronic databases were searched: CENTRAL (The Cochrane Library Issue 2, 2007), MEDLINE (1966 to April 2007), PsycINFO (1971 to April 2007), EMBASE (1974 to April 2007), CINAHL (1982 to April 2007), ERIC (1965 to 2007), LILACS (1982 to April 2007), and the National Research register 2007 (Issue1). Review bibliographies were also examined to identify potential trials. SELECTION CRITERIA: All randomised controlled trials (RCT) involving programmes which eliminated gluten, casein or both gluten and casein from the diets of individuals diagnosed with an autistic spectrum disorder.*

*Abstracts of studies identified in searches of electronic databases were assessed to determine inclusion by two independent authors. The included trials did not share common outcome measures and therefore no meta-analysis was possible. Data are presented in narrative form.*

*Two small RCTs were identified (n = 35). No meta-analysis was possible. There were only three significant treatment effects in favour of the diet intervention: overall autistic traits, mean difference (MD) = -5.60 (95% CI -9.02 to -2.18), z = 3.21, p=0.001 (Knivsberg 2002) ; social isolation, MD = -3.20 (95% CI -5.20 to -1.20), z = 3.14, p = 0.002) and overall ability to communicate and interact, MD = 1.70 (95% CI 0.50 to 2.90), z = 2.77, p = 0.006) (Knivsberg 2003). In addition three outcomes showed no significant difference between the treatment and control group and we were unable to calculate mean differences for ten outcomes because the data were skewed. No outcomes were reported for disbenefits including harms.*

*Research has shown of high rates of use of complementary and alternative therapies (CAM) for children with autism including gluten and/or casein exclusion diets. Current evidence for efficacy of these diets is poor. Large scale, good quality randomised controlled trials are needed.*

## **KAS DIEEDIL OLIJAD ON ROHKEM TOITAINETEPUUDUSES?**

Marí-Bauset S, Llopis-González A, Zazpe I, Marí-Sanchis A, Suárez-Varela MM. Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016 Feb;46(2):673-84.

### **Gluteeni- ja kasiinivaba dieedi mõju toitainete aspektist ASH laste puhul**

Võrdlesime antropomeetrilisi väärtusi, toitainete tarbimist ja *Healthy Eating Indexit* ning toidu mitmekesisust autismspektri häirega lastel (ASH), 20 neist olid gluteeni-ja piimavabal dieedil (GVKV) ja 85 tavadieedil Valencia piirkonnas Hispaanias, kasutades 3-päeva toidupäevikuid. GVKV dieedil olud olid madalama kaalu ja KMIga, nende toit oli madalama kaloraažiga, madalama B5- vitamiini, kaltsiumi, fosfori ja naatriumi sisaldusega, kuid kõrgema kiudainete, kaunviljade ja köögiviljade sisaldusega, ning vajadid D vitamiini lisandeid. Pikaajaliste GVKV dieedi mõjude hindamiseks on vaja pikemaajalisi randomiseeritud kontrolluuringuid.

*We compared anthropometric values, nutrient intake, the Healthy Eating Index and food variety in children with autism spectrum disorder (ASH), 20 on a gluten-free casein-free (GFCF) diet and 85 on a regular diet in Valencia (Spain) using 3-days food diaries. Those on the GFCF diet had a lower weight, body mass index, and total energy, pantothenic acid, calcium, phosphorus and sodium intake, but a higher intake of fiber, legumes, and vegetables. Further, the GFCF diet group had a better quality of fat intake, but needed supplementation with vitamin D. Randomized controlled trials are required to explore long-term effects of this diet on anthropometric and nutritional status (the focus of our study), but also behavioral symptoms, in children with ASH.*

Herndon AC, DiGuseppi C, Johnson SL, Leiferman J, Reynolds A. **Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development?** *J Autism Dev Disord.* 2009 Feb;39(2):212-22.

### **Kas autismspektri häirega laste ja tavapärase arenguga laste toitainete tarbimises esineb erinevusi?**

Autismspektri häirega laste (ASH; n=46) ja tavapärase arenguga laste (n=31) makro- ja mikrotoitainete tarbimist ja toidurühmade portsjoneid võrreldi 3-päeva dieedipäevikute põhjal. ASH-ga lapsed tarbisid märkimisväärselt rohkem B6- ja E-vitamiini ja mitte piimapõhiseid proteiiniportsjone ning vähem kaltsiumi ja piimapõhiseid portsjone ( $p < .05$ ). Märkimisväärselt madalam piimapõhiste portsjonide tarbimine püsis pärast laste vanusele ja soole ning vanemate toitumisalastele piirangutele kontrolli seadmist – välja jäeti gluteeni- ja kasiinivaba dieeti (GVKS) järgivad lapsed. Suur osakaal lapsi mõlemast grupist ei täitnud rahvuslikku kiudainete, kaltsiumi, raua, E- ja D-vitamiini päevast tarbimishinnast soovitusi.

*Consumption of macro- and micronutrients and food group servings by children with autism spectrum disorders (ASHs; n = 46) and typical development (n = 31) were compared using 3-day diet records. Children with ASHs consumed significantly more vitamin B6 and E and non-dairy protein servings, less*



calcium, and fewer dairy servings ( $p < .05$ ). The significantly lower dairy serving intake persisted after controlling for child age and sex and parental dietary restrictions, and excluding children on the gluten-free casein-free (GFCF) diet. Large proportions of children in both groups did not meet national recommendations for daily intake of fiber, calcium, iron, vitamin E, and vitamin D.

## UURINGUID

Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015

### Gluteeni- ja kaseiinivabad dieedid autisimi ravis.

Uuringu eesmärk on diskuteerida GVKV dieedi rolli autisimi ravis.

Hiljutised tulemused UK uuringust viitavad sellele, et üle 80% ASH laste vanematest raporteerisid mingist toitumuslikust sekkumisest, mida nad laste puhul kasutavad (GVKV dieet 29%-l). Kui küsiti GVKV dieedi toime kohta, siis 20-29 % vanematest raporteeris märkimisväärsetest paranemistest autisimi baasilistes dimensioonides. Selle uuringu tulemused viitavad GVKV dieedi lisatoimetele kaasuvate terviseprobleemide korral, nt autisimiga kaasuvad sageli GI sümptomid, keskendumis- ja tähelepanuhäired.

Leiud ühest teisest uuringust viitavad sellele, et vanus ja teatud ühendid uriinis võivad ennustada GVKV dieedi vastust. Kuigi neid tulemusi peab kordama, viitavad needd patsientide alagruppide analüüsimise olulisusele. Uuringud, mis hindavad GVKV dieedi toimet autistlikele sümptomidele on siiani vastuolulised ja mitteveenvad.

Enamus uuringuid, mis uurivad GVKV dieeti, on tõsiselt ebakorrektsed ja selle dieedi terapeutilist väärtust toetavad tõendid on piiratud ning nõrgad. GVKV dieeti tuleks määrata vaid siis, kui allergia või toidutalumatuse gluteeni /kaseiini suhtes on diagnoositud.

*The purpose of this study is to discuss the role of gluten-free and casein-free diets in the treatment of autism.*

*RECENT FINDINGS: In a recent UK survey, more than 80% of parents of children with autism spectrum disorder reported some kind of dietary intervention for their child (gluten-free and casein-free diet in 29%). When asked about the effects of the gluten-free and casein-free diet, 20-29% of the parents reported significant improvements on the autism spectrum disorder core dimensions. The findings of this study suggest additional effects of a gluten-free and casein-free diet on comorbid problems of autism such as gastrointestinal symptoms, concentration, and attention. The findings of another recent investigation suggested that age and certain urine compounds may predict the response of autism symptoms to a gluten-free and casein-free diet. Although these results need to be replicated, they highlight the importance of patient subgroup analysis. Intervention trials evaluating the effects of a gluten-free and casein-free diet on autistic symptoms have so far been contradictory and inconclusive.*

*SUMMARY:*

*Most investigations assessing the efficacy of a gluten-free and casein-free diet in the treatment of autism are seriously flawed. The evidence to support the therapeutic value of this diet is limited and weak. A gluten-free and casein-free diet should only be administered if an allergy or intolerance to nutritional gluten or casein is diagnosed.*

Anna Kawicka, Bożena Regulska-Ilow. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2013;64(1):1- Department of Dietetics, Wrocław Medical University, Wrocław.

### **Kuidas toitumine, dieet ja toidulisandid võivad autismi mõjutada: ülevaade**

Tõlge eesti keelde:

[http://www.tervisekool.ee/tervisekool/failid/File/lugemist/autism/Autismi%20toitumisteraapia%20A\\_Kawicka%202013.pdf](http://www.tervisekool.ee/tervisekool/failid/File/lugemist/autism/Autismi%20toitumisteraapia%20A_Kawicka%202013.pdf)

Autism on neuroarengu häire koos sümptomidega, mis kerkivad esile kogu patsiendi elu jooksul. ASD (Autism Spectrum Disorder) iseloomustavad sotsiaalsed ja kommunikatiivsed kahjustused, samuti piiratud, korduvad huvid ning käitumine. Poolas kannatab ca 50 000 inimest autismi käes, neist 1/5 on lapsed. Epidemioloogilised uuringud näitavad, et autismi esinemine sageneb, mis võib olla tingitud paremast diagnoosimisest. Autismi ravis on elulise tähtsusega varane diagnoosimine, mis parandab patsiendi tervise kvaliteeti. Usutakse, et haiguse arengut mõjutavad nii geneetilised faktorid kui keskkonnamõjud. Veel enam, spetsialistid rõhutavad esmaste sümptomite - nagu psühholoogilised, seedetrakti ja ainevahetusega seotud - ilmnemisel adekvaatse diagnoosi tähtsust. Tavaravi baseerub käitumusliku ja toitumisteraapia kombinatsioonil koos farmakoteraapiaga. Näiteks sobiva dieedi korraldamisega võib nõrgendada haiguse ägedust nagu ka vähendada psühholoogilisi ja seedetraktiga seotud sümptomeid. Paljud teaduslikud uuringud on osutanud, et autismi patogenees võib alguse saada juba looteeas. Raseduse ajal peaksid spetsialistid pöörama tähelepanu ema ainevahetushäiretele, mis võivad suurendada laste ASD riski. Üks dietoloogide ülesanne on hinnata ema toitumist nii enne rasedust kui raseduse ajal, et vajadusel muuta toitumist ning parandada ainevahetushäireid. Seega on autisravi oluline osa lapse/patsiendi toitumise parandamine, et ära hoida seedetraktiga seotud probleeme. Rakendades dieete ning kohandades neid individuaalsete haigussümptomitega peab jälgima nii toitumisjuhiseid kui patsiendi toidueelistusi. Spetsialistid rõhutavad ka, et pidev ASD laste toitumise jälgimine on vajalik. Tähtis on ka alustada dieediteraapiaga autislike patsientide ebaõigest toitumisest tingitud ülekaalu või rasvumise korral. Tihti on toitumisteraapia siiski ebapiisav, et autismi efektiivselt ravida. Paljud uuringud osundavad autislike patsientide puhul meditsiinilisele ja psühholoogilisele sekkumisele lisaks vajadusele vähendada toitainete defitsiiti oomega-3 rasvhapete, probiootikumide, vitamiinide ning mineraalide kompleksi lisamisega. Õigesti suunatud toiduainete individuaalne välistamine võib samuti viia autismi sümptomite ning seedeäirete leevenemisele. Nii vanemad kui hooldajad peaksid olema teadlikud nii toitumisteraapia kasudest kui ASD patsientide ravimonitooringu vajadusest. Siinkohal esitatakse ülevaade toitumisteguritest, toitumisravist ning toidulisanditest ASD patsientidele.

*Autism is a neurodevelopmental disorder with symptoms arising that are apparent throughout the patient's lifespan. Autism Spectrum Disorders (ASD) are characterised by impaired social and communication interactions as well as restricted, repetitive interests and behaviour. Currently in Poland, about 50 000 people suffer from autism, of which 1/5 are children. Epidemiological studies show that the incidence of autism is increasing, which may be due to the diagnostic category of ASD having been developed. Of vital importance in the treatment of autism, is early diagnosis which is conducive to more rapidly improving the quality of patients' health. It is believed that both genetic and environmental factors may affect the development of the disease. Moreover, expert opinion emphasises the importance of making an adequate diagnosis when the first symptoms of autism start appearing which can be both*

psychological, gastro-intestinal and metabolic ones. Conventional treatment is based on the combination of behavioural and dietary therapy together with pharmacotherapy. For example, adapting an appropriate diet could help alleviate the disease severity, as well as the psychological and gastrointestinal symptoms. Much scientific research has indicated that pathogenesis of autism may have a beginning already in foetal life. During pregnancy, specialists should take special heed of metabolic disorders, which can increase the risk of ASD in children. One of the dietician's tasks are to properly assess the nutritional status of mothers before and during pregnancy, thereby allowing changes in nutrition to be made wherever necessary in order that metabolic indicators be improved. Thus an important part of autism therapy is the improving patient's nutritional status to prevent the onset of gastrointestinal symptoms. Adopting diets and tailored to individual disease symptoms, is linked to the nutritional requirements and food preferences of the patient. Specialists also emphasise that continual monitoring of the diet and nutritional status of children with ASD is required. It is also essential to start adequate dietary management in autistic patients with overweight, obesity or wasting, caused by improper nutrition. Frequently only a dietary therapy is insufficient to effectively treat autism. Many studies demonstrate the need to supplement the nutritional deficiencies of autistic patients with fatty acids omega-3, probiotics, vitamins and minerals in combination with medical and psychological interventions. A properly designed elimination diet adapted to the patient's individual may also lead to relief of the autism symptoms and the occurrence of gastrointestinal disorders. Parents and caregivers should therefore be aware of the benefits of nutritional therapy and need for proper monitoring the treatment of patients with ASD. A review of nutritional factors, dietary treatments and diet supplementation in patients with ASD is presented.

**Harris C, Card B. A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. Complement Ther Med. 2012 Dec;20(6):437-40.**

**Pilootuuring, hindamaks toidu mõju autismspektri häirega laste seedetrakti sümptomitele ja käitumismustritele.**

**TAUST:** Autismspektri häire (ASH) tuvastatakse Ühendriikides 1 lapsel 110-st – tegemist on kurnava ja eluaegse häirega, mis mõjutab laste tervist, suhteid ning õppimisvõimet. Olemasolev etioloogiline uurimismaterjal, soodustavad tegurid ning ASH ravi on piiratud ja vastuoluline. Uuringud viitavad seedetrakti seotusele ASH-ga laste käitumisprobleemidega, mida võib-olla saab parandada gluteeni- ja kaseiinivaba (GVKV) dieediga.

**EESMÄRGID:** Hinnata suhet GVKV dieedi, seedetrakti sümptomite ning käitumismustrite vahel ASH-ga laste puhul.

**UURING:** Ristlääbilõikeuuring, kus lapsevanemad täitsid online küsimustiku oma ASH-d põdeva lapse üldise tervisliku seisundi, dieedi (adaptiivne toidu sageduse küsimustik FFQ), seedetrakti sümptomite ja käitumismustrite kohta.

**PEAMISED TULEMUSMÕÕDIKUD:** Hinded GSRS (Gastrointestinal Symptoms Rating scale) skaalal ja (CARS) (Childhood Autism Rating Scale) skaalal.

**TULEMUSED:** 13-st lapsest 7 (keskmise iga 9 a.) olid GVKV dieedil, tarbides oluliselt vähem gluteeni ja kaseiini sisaldavat toitu kui need, kes ei olnud GVKV dieedil. GSRS ja CARS hinded ei erinenud märkimisväärselt dieedi osas. Kõikide GFCE dieedil olevate laste vanemad teatasid paranemismärkidest seedetrakti sümptomite ja käitumismustrite osas.

**JÄRELDUSED:** Uuring pakub tõendeid, et adaptiivne FFQ on efektiivne tööriist hindamaks GVKV dieedist kinnipidamist. Edaspidised hästi kontrollitud uuringud on vajalikud selgitamaks soolestik-aju suhet ASH korral.

*One in 110 children in the US have autism spectrum disorder (ASD), a debilitating and life-long disorder that affects the health, relationships, and learning of affected children. Existing research on the etiology, contributing factors, and treatment for ASD is limited and controversial. Studies suggest that GI symptoms are related to behavior issues in children with ASD, which may be improved by a gluten-free, casein-free (GFCE) diet.*

*To evaluate the relationship between a GFCE diet and gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with ASD.*

*Cross-sectional design in which parents completed an online survey regarding general health, diet (adapted food-frequency questionnaire (FFQ)), gastrointestinal symptoms, and behavior patterns of their children with ASD.*

*Seven of thirteen children (median age 9years) were on a GFCE diet, consuming significantly fewer gluten- and casein-containing foods than those not on a GFCE diet. GSRS and CARS scores did not differ significantly according to diet. Parents of all the children on a GFCE diet reported improved GI symptoms and behavior patterns.*

*This study provides evidence that the adapted FFQ is an effective tool for evaluating adherence to a GFCE diet. Continued well-controlled research is necessary to elucidate the gut-brain relationship in ASD.*

**Pennesi CM, Klein LC. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. Nutr Neurosci. 2012 Mar;15(2):85-91.**

**Gluteeni- ja kaseiinivaba dieetide tõhusus laste puhul, kellel on diagnoositud autismispektri häire: tuginedes vanemate aruannetele.**

**EESMÄRGID:** Autismispektri häiret (ASH) põdevate laste gluteeni- ja/või kaseiinivaba (GFCE) dieedipõhise sekkumise uuringud on näidanud, et mõningate laste puhul võib taoline sekkumine tuua kaasa positiivse tulemuse. Teised uuringud jällegi näitavad, et ASH diagnoosiga lapsed võib klassifitseerida alarühmadeks, põhinedes erinevatele faktoritele, s.h. seedetrakti (GI) kõrvalekalded ja immuunfunktsioon.

**METOODIKA:** Antud uuring analüüsib vanematelt saadud andmeid, mis koguti kasutades 90 punktilist online-küsimustikku hindamaks GVKV dieedi tõhusust ning kus osales 387 lapsevanemat või lapse peamist hooldajat, kellel on ASH-d põdev laps. Küsitluses osalejad andsid vastuseid seedetrakti

sümptomite, toiduallergia diagnooside ning kahtlustatavate toidutalumatusete ning samuti dieedi rakendamise astme ning kestvuse kohta.

**TULEMUSED:** Dieedi tõhusus laste hulgas, kelle vanemad teatasid seedetrakti sümptomite, toiduallergia diagnooside ning võimalike toidutalumatusete sümptomite olemasolust, näitas üldiselt suuremaid paranemismärke ASH käitumise, psühholoogiliste sümptomite ja sotsiaalse suhtlemise osas kui laste hulgas, kelle vanemad ei teatanud ühegi eelpool mainitud sümptomi, diagnoosi või talumatuse olemasolust ( $P < 0.05$ ). Samu ASH käitumise, psühholoogiliste sümptomite ja sotsiaalse suhtlemise paranemismärke täheldati vanemate poolt rakendatud karmi dieedi puhul, kus täielikult eemaldati gluteen ja kaseiin ning esines vähe dieedist kõrvalekaldeid vanemate järelvalve ajal või sellest väljaspool ( $P < 0.05$ ).

**ARUTELU:** Antud leiud viitavad mitmele erinevale dieedi rakendamise, seedetrakti ja immuunfunktsioonidega seotud tegurile, mis võivad mängida rolli dieedile reageerivate ja mitte-reageerivate laste eristamisel ning mis kinnitavad vajadust teha edasisi uuringuid, et tuvastada need mitmed nüansirohked tegurid, mis mõjutavad sekkumise tõhusust ASH-d põdevate laste seas.

*Studies on the gluten-free and/or casein-free (GFCF) dietary intervention for children with autism spectrum disorders (ASHs) suggest that some children may positively respond to implementation of the dietary intervention. Other research suggests that children diagnosed with ASH can be classified into subpopulations based on various factors, including gastrointestinal (GI) abnormalities and immune function.*

*This study analyzes parental report data collected using a 90-item online questionnaire from 387 parents or primary caregivers of children diagnosed with ASH on the efficacy of the GFCF diet. Parents reported on their child's GI symptoms, food allergy diagnoses, and suspected food sensitivities, as well as the degree and length of their diet implementation.*

*Overall, diet efficacy among children whose parents reported the presence of GI symptoms, food allergy diagnoses, and suspected food sensitivities included greater improvement in ASH behaviors, physiological symptoms, and social behaviors compared with children whose parents reported none of these symptoms, diagnoses, or sensitivities ( $P < 0.05$ ). Parental report of strict diet implementation, indicated by complete gluten/casein elimination and infrequent diet errors during and outside of parental care, also corresponded to improvement in ASH behaviors, physiological symptoms, and social behaviors ( $P < 0.05$ ).*

*These findings suggest that various intricacies related to diet implementation and GI and immune factors may play a role in differentiating diet responders from diet non-responders and substantiate the importance of further investigations into the various, nuanced factors that influence efficacy of the intervention among children with ASHs.*

**Buie T. The relationship of autism and gluten. Clin Ther. 2013 May;35(5):578-83.**

**Suhe autsimi ja gluteeni vahel**

**TAUST:** Praeguseks on autismist saanud levinud seisund, esinedes ühel lapsel 88-st. Etioloogiat pole suudetud määratleda. Võimalike autismi või autismispektrihäire (ASH) ravivõimaluste hulka on arvatud erinevaid dieetidipõhiseid sekkumisi, s.h. gluteenivaba dieet.

**EESMÄRK:** Antud artikli eesmärgiks oli vaadata üle saadaolev kirjanduslik materjal, mis hindab gluteenivabade dieetide rakendamist autistlike patsientide hulgas selgitamaks välja dieedi sobivust raviks.

**METOODIKA:** Kirjandusliku materjali läbivaatuse kaudu tuvastati varem avalikustatud uuringud, kus autismi ravimiseks oli rakendatud gluteenivaba dieeti. Need uuringud ei sisaldanud ainult randomiseeritud kontrollitud uuringuid, kuna taolisi artikleid oli saadaval vaid **üks**, milles kasutati topeltpimedat ristlabilõike uuringut (*double-blind crossover meetodit*). Enamik avaldatud uuringutest olid mittepimedad, vaatlusuuringud.

**TULEMUSED:** Ainsa topeltpimeda ristuuringu tulemustes ei täheldatud gluteenivaba dieedi kasulikkust. Samas täheldati gluteenivaba dieedi kasulikkust mitmes teises uuringus. Nende uuringute vaatlusandmete ja teiste mitteseotud arengute kontrolimine ei olnud enam tagantjärele võimalik. Autismiga patsientide ravi kasulikkuse hindamisel esineb palju takistusi. Gluteenitalumatus võib esineda mitmel viisil, s.h seedetrakti või neuroloogiliste sümptomitena. Kuigi tsöliaakia diagnoosimine on lihtsam uute seroloogiliste ning geneetiliste testide abil, **puudub suurel arvil gluteenitalumatust põdevatel patsientidel tsöliaakia**. **Tsöliaakiast mittetuleneva gluteenitalumatuse kinnitamiseks pole aga teste saadaval.**

**KOKKUVÕTE:** Gluteenitalumatuse sümptomeid on mitmeid. Praegusel hetkel ei ole piisavalt tõendeid, mis kinnitaksid gluteenivaba dieedi kasulikkust autismi ravimisel. **Võimalik, et on olemas alarühm patsiente, kelle puhul võib gluteenivaba dieet olla kasulik**, kuid taoliste kandidaatide sümptomite ja testimise profiil on veel ebaselge.

*Autism is now a common condition with a prevalence of 1 in 88 children. There is no known etiology. Speculation about possible treatments for autism or autism spectrum disorders (ASH) has included the use of various dietary interventions, including a gluten-free diet.*

*The goal of this article was to review the literature available evaluating the use of gluten-free diets in patients with autism to determine if diet should be instituted as a treatment.*

*A literature review was performed, identifying previously published studies in which a gluten-free diet was instituted as an autism treatment. These studies were not limited to randomized controlled trials because only 1 article was available that used a design. Most published reports were unblinded, observational studies.*

*In the only double-blind, crossover study, no benefit of a gluten-free diet was identified. Several other studies did report benefit from gluten-free diet. Controlling for observer bias and what may have represented unrelated progress over time in these studies is not possible. There are many barriers to evaluating treatment benefits for patients with autism. Gluten sensitivity may present in a variety of ways, including gastrointestinal and neurologic symptoms. Although making a diagnosis of celiac disease is easier with new serology and genetic testing, a large number of gluten-sensitive patients do not have celiac disease. Testing to confirm non-celiac gluten sensitivity is not available.*

*A variety of symptoms may be present with gluten sensitivity. Currently, there is insufficient evidence to support instituting a gluten-free diet as a treatment for autism. There may be a subgroup of patients who might benefit from a gluten-free diet, but the symptom or testing profile of these candidates remains unclear.*

Dosman C, Adams D, Wudel B, Vogels L, Turner J, Vohra S. **Complementary, holistic, and integrative medicine: autism spectrum disorder and gluten- and casein-free diet.** *Pediatr Rev.* 2013 Oct;34(10):e36-41.

### **Täiend-, holistiline ja integratiivne meditsiin: autismispektri häire ja gluteeni- ning kaseiinivaba dieet.**

Avaldatud kirjanduse ülevaated peavad andmeid puudulikuks, et toetada gluteeni- ja kaseiinivaba dieeti (GVKV-d) autismispektri häire peamise ravimeetodina. (13)(25)(26)(36) Võttes aluseks kliinilised arvamused ning arvestades lapsevanemate seas laialdaselt rakendatud GVKV-d oma ASH-ga laste puhul, peaksid arstid teadvustama perekondade muresid ning pakkuma asjakohast informatsiooni GVKV dieedi rakendamiseks, vältimaks võimalikke kahjustusi.

On the basis of review of the published literature, limitations in current data do not support the use of a gluten-free and casein-free diet (gfcf-d) as a primary autism spectrum disorder (ASH) treatment. (13)(25)(26)(36) On the basis of clinical opinion, given the popularity of parents seeking a gfcf-d for their children with ASH, clinicians should acknowledge family's concerns and provide appropriate information about a gfcf-d to guide them and prevent possible harm.

Paul Whiteley, Paul Shattock, Ann-Mari Knivsberg, Anders Seim, Karl L. Reichelt, Lynda Todd, Kevin Carr, and Malcolm Hooper. **Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions.** *Front Hum Neurosci.* 2012; 6: 344.

### **Gluteeni- ja kaseiinivaba toitumuslik sekkumine ASH puhul.**

Toitumuslik sekkumine on füüsilise tervise ja heaolu säilitamise ja parandamise vahend, mida on laialdaselt uuritud ning mille üle on palju arutatud. Spekulatsioonid selle üle, et toitumine võib mõjutada vaimset tervist ja heaolu, eriti psühhiaatrilise ja käitumusliku sümptomatoloogia puhul, avavad uusi võimalusi nende haigete elukvaliteedi parandamiseks. Meie uurime tõendus, mis viitavad sellele, et gluteenivaba (GV), kaseiinivaba (KV) või gluteeni- ja kaseiinivaba dieet (GVKV) võib leevendada tuum- ja perifeenseid sümptoome ASH korral ja parandada arenguliselt näitajaid. Kuigi tõendid seda täielikult ei kinnita, viitab enamasti publitseeritud uuringuid statistiliselt positiivsetele muutustele sümptomide esinemises pärast toitumuslikke sekkumisi. Eriti suhtlemise, tähelepanu ja hüperaktiivsuse valdkonnas, seda vaatamata paljudele meetodilistele puudustele uuringutes. Hästi reageerijatele ja mittereageerijatele iseloomulike karakteristikuid ei ole veel suudetud tõestada; samuti ei ole teada, et ühegi juhtumi puhul oleks tegemist üldise toiduga seotud kaashaigestumisega. Kontrollitud keskmise- ja pikaajaliste uuringute publikatsioonid viitavad sellele, et on olemas võimalik dieedist sõltuv autism fenotüüp – viimast kinnitavad toitumisega saadud positiivsed juhtumid. Edasine debatt sellel teemal, et kas toitumuslik sekkumine peaks olema praktikutele mõeldud juhiste üks osaa (*practice guidelines for autism spectrum conditions (ASCs)*) ja kas nn autismi dieeditundliku enteropaatia (*autism dietary-sensitive enteropathy*) võib olemas olla, on õigustatud.

*Dietary intervention as a tool for maintaining and improving physical health and wellbeing is a widely researched and discussed topic. Speculation that diet may similarly affect mental health and wellbeing particularly in cases of psychiatric and behavioral symptomatology opens up various avenues for potentially improving quality of life. We examine evidence suggestive that a gluten-free (GF), casein-free (CF), or gluten- and casein-free diet (GFCF) can ameliorate core and peripheral symptoms and improve developmental outcome in some cases of autism spectrum conditions. Although not wholly affirmative, the majority of published studies indicate statistically significant positive changes to symptom presentation following dietary intervention. In particular, changes to areas of communication, attention, and hyperactivity are detailed, despite the presence of various methodological shortcomings. Specific characteristics of best- and non-responders to intervention have not been fully elucidated; neither has the precise mode of action for any universal effect outside of known individual cases of food-related comorbidity. With the publication of controlled medium- and long-term group studies of a gluten- and casein-free diet alongside more consolidated biological findings potentially linked to intervention, the appearance of a possible diet-related autism phenotype seems to be emerging supportive of a positive dietary effect in some cases. Further debate on whether such dietary intervention should form part of best practice guidelines for autism spectrum conditions (ASCs) and onward representative of an autism dietary-sensitive enteropathy is warranted.*

---

**de Theije, C.G.M., et al., Pathways underlying the gut-to-brain connection in autism spectrum disorders as future targets for disease management, Eur. J. Pharmacol. (2011)**

### **Soolestiku-aju seosed ASH korral kui tuleviku sihtmärk haigusega toimetulekuks**

Autismispektri häired (ASH, ingl. k autism spectrum disorders, ASDs) on pervasiivsed neuroloogilised häired, mida iseloomustavad kõrvalekalded sotsiaalses suhtlemises ja suhetes ning piiratud, korduvate ja stereotüüpsete huvide ja käitumiste esinemine. ASH laste puhul on tihti viidatud soolesümptomitele ning seedekulgla häirete potentsiaalsele rollile ASH puhul. Siinne ülevaade keskendub (allergiliste) soolestikupobleemide tähtsusele ASH korral. Anname ülevaate võimalikest soolestiku-aju teedest ja toome välja võimalusi farmakoloogiliseks ja toitumuslikuks raviks.

*Autism spectrum disorders (ASDs) are pervasive neurodevelopmental disorders, characterized by impairments in social interaction and communication and the presence of limited, repetitive and stereotyped interests and behavior. Bowel symptoms are frequently reported in children with ASD and a potential role for gastrointestinal disturbances in ASD has been suggested. This review focuses on the importance of (allergic) gastrointestinal problems in ASD. We provide an overview of the possible gut-to-brain pathways and discuss opportunities for pharmaceutical and/or nutritional approaches for therapy.*

**Aben A, Danckaerts M. Omega-3 and omega-6 fatty acids in the treatment of children and adolescents with ADHD]. Tijdschr Psychiatr. 2010;52(2):89-97.**

### **Oomega-3 ja oomega-6 rasvhapped laste ja noorte ADHD ravis.**

**TAUST:** Alternatiivsete ravivormide kasutamine, nt. toidulisandid oomega-3 ja oomega-6 rasvhapped, on aktiivsus- ja tähelepanuhäire ravimisel kasvutrendis.

**EESMÄRK:** Uurida biokeemilisi aspekte ja olulisi hüpoteese antud rasvhapete rolli kohta aju arengus ning tegutsemisviise ja uuringutulemusi, mis käsitlevad ATH ravimise tõhusust nende toidulisanditega.



**METOODIKA:** Teostati Medline otsing kasutades võrkterminina 'rasvhapped' ning otsingusõnadena 'omega-3 ja omega-6 rasvhapped' ja 'aktiivsus- ja tähelepanuhäire'. Otsing andis tulemuseks mõningaid RCT-sid (*randomiseeritud kontrollitud katsed*), kus osalejateks olnud ATH-ga lapsed ei näidanud ühtegi paranemismärki pärast ravi omega-3 ja omega-6 rasvhapetega. Samas näitasid mõningad teised RCT-d ATH sümptomite ja õppimisraskuste vähenemist, kuid seal osalenud lastel ei olnud ametlikult diagnoositud ATH-d. Hiljutisem RCT näitas märkimisväärset ATH sümptomite vähenemist tähelepanuhäire ning kaasnevate probleemide suhtes.

**KOKKUVÕTE:** Leidub näitajaid, mis toetavad teoreetilist põhjendust rasvhapete efektiivsusele ATH ravimisel; uuringud on käimasolevad. Siiski hetkel ei ole soovitatud ADHD ravi omega-3 ja omega-6 rasvhapetega, kuna see ei kvalifitseeru teaduslikult tõendatud ravina.

*There is a growing trend towards the use of alternative forms of treatment for attention deficit hyperactivity disorder (adhd), such as the food supplements omega-3 and omega-6 fatty acids.*

*To study biochemical aspects, important hypotheses regarding the role of these fatty acids in brain development, the mode of operation and research results concerning the effectiveness of treating ADHD with these supplements.*

*A Medline search was performed using the Mesh-term 'fatty acids' and the search terms 'omega-3 and omega-6 fatty acids' and 'attention deficit hyperactivity disorder'. results Some rct's (randomised controlled trials) involving children with adhd didn't show any improvement after treatment with omega-3 and omega-6 fatty acids. Some other rct's, however, did show a reduction in adhd symptoms and learning difficulties, but the children concerned had not been officially diagnosed with adhd. A recent rct showed a substantial reduction in adhd symptoms in children with the inattentive type of adhd and in children with adhd and comorbid problems.*

*There are indications that there is a theoretical rationale for the effectiveness of fatty acids in the treatment of adhd; research is ongoing. At the moment, however, treatment of adhd with omega-3 and omega-6 fatty acids is not recommended because it does not qualify as being evidence-based.*

Wasilewska J, Jarocka-Cyrta E, Kaczmarek M. **Gastrointestinal abnormalities in children with autism.** *Pol Merkur Lekarski.* 2009 Jul;27(157):40-3.

### **Autistlikel lastel esinevatest häiretest seedetraktis**

Autismispektri häire (ASH) on neuroloogilise arengu häire, mida iseloomustavad sotsiaalne endassesulgumine ning vajakajäämised keelelises ja sotsiaalses suhtluses. Antud artikkel on ülevaade kirjandusest, mis käsitleb seedetrakti probleeme lastel, kellel on ASH. Seedetrakti probleeme, sümptomeid diagnoositakse 9-54% autistlikest lastest, millest levinuimad on: kõhukinnisus, kõhulahtisus ja kõhupuhitus. Autismiga seoses on varem leitud seedetrakti kõrvalekalseid: põletikud (ösofagiit, gastriit, duodeniit, enterokoliit) autoimmuune genesiga või mitte, lümfisõlmede hüperplaasia, suurenenud soole läbilaskvus, madal disahharidaaside aktiivsus, häiritud detoksifikatsiooniprotsessid (nt. puudulik fenoolsete amiinide sulfatsioon), düsbioos bakteriaalse ülekasvuga, toidutalumatus või eksorfiinidega mürgistus (kaseiinist ja gluteenist saadavate opioidide toimel). Dieedipõhise sekkumise üheks kasulikuks mõjukuks on mõnedel autistilistel lastel käitumise ja tunnetuse funktsionaalsed seosed seedekulgla ja kesknärvisüsteemi vahel. Puuduvad aga epidemioloogilised andmed, mis kinnitaksid

seedetrakti häirete suuremat esinemissagedust või levimust ASH lastel võrreldes lastega, kellel ei ole ASH-d.

*The autistic spectrum disorder (ASH) is a neurodevelopmental disorder characterized by socially aloof behavior and impairment of language and social interaction. This paper is a review of literature on gastrointestinal problems in children with ASH. Gastrointestinal symptoms are described in 9-54% of autistic children, among which most common are: constipation, diarrhea and abdominal distension. The gastro-intestinal abnormalities reported in autism include: inflammation (esophagitis, gastritis, duodenitis, enterocolitis) with or without autoimmunity, lymphoid nodular hyperplasia, increased intestinal permeability, low activities of disaccharidase enzymes, impairment of detoxification (e.g. defective sulfation of ingested phenolic amines), dysbiosis with bacterial overgrowth, food intolerance or exorphin intoxication (by opioid derived from casein and gluten). A beneficial effect of dietary intervention on behavior and cognition of some autistic children indicates a functional relationship between the alimentary tract and the central nervous system. There are no epidemiologic data concerning the incidence or prevalence of gastrointestinal problems within the population of children with ASH in comparison to the population of non-ASH children.*

Hjiej H, Doyen C, Couprie C, Kaye K, Contejean Y. **Substitutive and dietetic approaches in childhood autistic disorder: interests and limits.** *Encephale*. 2008 Oct;34(5):496-503. [Article in French]

#### **Asendus- ja dieedipõhised lähenemised lapsepõlve autistliku häire puhul: huvid ja piirangud**

**SISSEJUHATUS:** Autism on arenguline häire, mille ravi vajab spetsialiseerunud terapeutilisi lähenemisi. Mitmete erinevat eoreetiliste hüpoteeside poolt mõjutatuna on terapeutilised programmid tüüpiliselt struktureeritud psühhodünaamilisel, bioloogilisel või hariduslikul baasil. Hetkel soovitatakse autismi ravimisel hariduslikke strateegiaid, kuid vajadusel tuleks ka rakendada muid lähenemisi. Mõned autorid soovitavad autismi ravimisel dieedipõhist või komplementaarseid lähenemisviise, mis tihti äratavad lastevanemates suurt huvi, kuid mis samas professionaalide seas palju vastuolu tekitab. Sellegipoolest peavad professionaalid end selliste lähenemistega kursis hoidma, kuna lastevanemate seas on sellisele lähenemisele suur nõudlus.

#### **LEIUD kirjandusest:**

Esiteks on kirjanduses kõige tihedamini väljatoodud just ensümaatilised ja metaboolsed häired. Autismiga on seostatud fenüülalaniin-hüdroksülaasi puudust, mis tekitab ainevahetushaigust fenüülketonuuria. Sel juhul hoiab kohandatud dieet ära vaimse taandarengu ning autismisümptomid. Mõningaid ensümaatilisi häireid saab korrigeerida näiteks uridiini või riboosi lisanditega, kuid taolisi asenduslähenemisi tohib rakendada neuroloogia alal spetsialiseerunud meditsiiniline meeskond ning mitte vanemad üksi.

Teiseks, liigsetest peptiididest tulenevat suurenenud opioidide aktiivsust peetakse samuti mõningate autismisümptomite allikaks. Gluteeni- ja kaseiinivabased dieete on seega katsetatud kontrollitud uuringutes vastuoluliste tulemustega. Selliste dieetidega näitavad mõned uuringud sümptomite kahanemist, kuid teised negatiivseid kõrvalmõjusid – peamiselt valgupuudust. Metoodilised kõrvalekalded, väikesed valimisuurused, mitmete erinevate diagnoosimiskriteeriumite kasutamine või hindamise heterogeensus segavad andmete analüüsi ning tõlgendamist, mis on pannud asjatundjad taolistesse dieetidesse ettevaatlikult suhtuma.

Kolmas kirjanduses rõhutatud hüpotees kuulub aminohapete valdkonda. Mõndadel autistlikel lastel puuduvad mõningad aminohapped, näiteks glutamiin- või asparagiinhapped ning puudus võib tekitada autismisümptomeid. Siiski vaidelvad mõned autorid vastu, väites, et puudus võib tekkida laste valikulisest söömisest.

Viies hüpotees – glütsiidne katabolism – võib olla kahjulik tänu ketoonsete ühendite liiale. Ketogeense dieedi kohta on läbi viidud väheseid uuringuid, kuid epilepsiauringutes on täheldatud, et see dieet võib vähendada autismisümptomeid. Kindlate järelduste tegemiseks on siiski vähe uuringuid.

Kuues hüpotees on seotud vitamiinipuudustega, mis on autismiuringute väga tähtis osa. Vitamiinide B12 ja B6 puudusi on kirjeldatud mitmetes artiklites ning paljud neist olid kontrollitud uuringud. Prantsuse teadlased on näidanud üles huvi B12- ja B6-toidulisandite suhtes.

Kaks viimast hüpoteesi puudutavad autoimmuunsuse mustreid ning toksiliste metallide, nagu elavhõbe, mõjusid. Nende kahe hüpoteesi ja toitumissoovituse toetamiseks ei leidu piisavalt metoodiliselt rahuldavaid uuringuid. Samas leidub antud eeldustest lähtudes soovituslikke dieedipõhiseid lähenemisi, kuigi metoodiliselt on need uuringud puudulikud. Levinuim dieet on muidugi gluteeni- ja/või kaseiinivaba dieet. Meie tähelepanu pälvisid vaid kaks kontrollitud uuringut. Isegi, kui mõndel autistlikul lapsel andis selline dieet positiivseid tulemusi, oli teistel raskusi gluteeni- ja kaseiinivaba dieedi talumisega ning osadele autoritele paistsid silma ka märkimisväärsed kõrvalmõjud, neist kahjulikum oli valgupuuduse risk. Ketogeenseid dieete on uuritud ühes mittekontrollitud uuringus, kuid isegi autorite täheldatud positiivsete tulemuste puhul peab arvestama, et ketogeensed dieetid on väga piiravad ning nende pikaajalist mõju ei ole piisavalt hinnatud.

Vitamiinilisandite kasutamine on ainus dieedipõhine valdkond, kus on läbi viidud korduvaid platseebo-kontrollitud uuringuid. Kõrvalmõjud on harvaesinevad ning mõõdukad isegi kõrgete vitamiin B6 annuste juures. Kokku on läbi viidud 11 platseebokontrollitud pime-uuringut ning 50% autistlikest lastest, kellele antud lisandeid tarvitasid, näitasid paranemise märke autismisümptomite suhtes. Siiski vaieldakse ka nende tulemuste üle.

Harvematel juhtudel vajavad ensümaatilised kõrvalekalded spetsiifilisi dieete, mis võivad anda mõningaid positiivseid tulemusi, kuid selliseid dieete ei tohi vanemad üksi rakendada, seda peab juhendama asjatundjatest koosnev spetsialiseerunud meeskond.

Arutluse eesmärgil võime rõhutada, et vaatamata suurele uuringute arvule spetsiaalsete dieetide mõju teemadel, on vähesed neist metoodiliselt rahuldavad. Samuti ei saa ignoreerida võimalike kõrvalmõjude teket taoliste dieetidega ning see informatsioon peab ka lapsevanemateni jõudma. Mõned on isegi potentsiaalselt väga tõsised - näiteks kelaatorainetega dieetid. Vaatamata nendele tulemustele, tundub vitamiinilisandite kaustamine olevat ainus meetod, mida mõned autismile spetsialiseerunud meeskonnad rakendada võivad ja seda alati ning ainult vanemate nõusolekul. Kokkuvõtteks, antud teadusliku valdkonna piires tuleks korraldada uuringuid autistlike laste toitumisharjumuste kohta ja seda just nende laste toidu selektiivsuse või vältimise tõttu.

*Autism is a developmental disorder that requires specialized therapeutic approaches. Influenced by various theoretical hypotheses, therapeutic programs are typically structured on a psychodynamic, biological or educative basis. Presently, educational strategies are recommended in the treatment of autism, without excluding other approaches when they are necessary. Some authors recommend dietetic*

or complementary approaches to the treatment of autism, which often stimulates great interest in the parents but also provokes controversy for professionals. Nevertheless, professionals must be informed about this approach because parents are actively in demand of it.

**LITERATURE FINDINGS:** First of all, enzymatic disorders and metabolic errors are those most frequently evoked in the literature. The well-known phenylalanine hydroxylase deficit responsible for phenylketonuria has been described as being associated with autism. In this case, adapted diet prevents mental retardation and autistic symptoms. Some enzymatic errors are also corrected by supplementation with uridine or ribose for example, but these supplementations are the responsibility of specialized medical teams in the domain of neurology and cannot be applied by parents alone. Secondly, increased opioid activity due to an excess of peptides is also supposed to be at the origin of some autistic symptoms. Gluten-free or casein-free diets have thus been tested in controlled studies, with contradictory results. With such diets, some studies show symptom regression but others report negative side effects, essentially protein malnutrition. Methodological bias, small sample sizes, the use of various diagnostic criteria or heterogeneity of evaluation interfere with data analysis and interpretation, which prompted professionals to be cautious with such diets. The third hypothesis emphasized in the literature is the amino acid domain. Some autistic children lack some amino acids such as glutamic or aspartic acids for example and this deficiency would create autistic symptoms. However, for some authors, these deficits are attributed to nutritional deficits caused by the food selectivity of children. A fourth hypothesis concerning metabolic implication in autism is the suspicion that a food allergy phenomenon could interfere with development, and it has been observed that Ig levels are higher in autistic children than in control children. Autistic children with a positive reaction to food Ig would have a more favourable outcome with diet excluding some kinds of food; but most of those diets are drastic and ethically debatable. Fifth, glucidic catabolism could be deleterious with an excess of ketonic products. Few studies with ketogenic diet have been conducted but, as it has been described with epileptic subjects, those diets would diminish autistic symptoms. Not enough studies have been conducted that would allow one to draw any firm conclusions. The sixth hypothesis is linked with vitamin deficiencies that are a notably important area of research in the treatment of autism. Vitamin B12 or B6 deficiencies have been studied in several articles, and many of them were controlled studies. French teams also emphasize an interest in supplementation with B12 or B6. The two last hypotheses concern auto-immune patterns and the toxic effects of heavy metals like mercury. There is a paucity of methodologically satisfying studies that support these two hypotheses and diet recommendations. Following these assumptions, some dietetic approaches have been recommended, even though the methodological aspects of supporting studies are poor. The most famous diet is the gluten-free and/or casein-free diet. Only two controlled studies attracted our attention. Even if for some autistic children such a diet was positive, for others, gluten-free or casein-free diets were poorly tolerated and, for some authors, not without considerable side effects, the more prejudicial of which was the Kwashiorkor risk. Ketogenic diets have been studied in one non controlled study, but even if positive results have been noted by the authors, the ketogenic diet is very restricting and the long term effects have not been evaluated. Vitamin supplementation is the one and only diet domain where there have been many repeated and placebo-controlled studies. Side effects are rare and mild even if high doses of vitamin B6 are advocated in these studies. In total, as evoked by Rimland, 11 controlled placebo-blind studies have been conducted and 50% of autistic children with this supplementation had improved autistic signs. However, these results still remain debated. Finally, more rarely, enzymatic abnormalities need specific diets which have some positive consequences, but such diets could not be applied by parents alone and are the responsibility of specialized teams. For discussion purposes we can emphasize that, in spite of the amount of studies concerning the effects of specialized diets, few are methodologically satisfying. We can not ignore that some side effects are possible with such approaches and parents need to be informed of them. Some are even potentially serious, such as

*diets with metal chelators. In spite of those results, vitamin supplementation seems to be the only one that some specialized teams in autism could apply, always with parent agreement. In conclusion, within this scientific field, studies on eating habits of autistic children should be conducted because of their food selectivity or avoidance.*

**Elder JH. The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications. Nutr Clin Pract. 2008 Dec-2009 Jan;23(6):583-8.**

### **Gluteeni- ja kaseiinivaba dieet autismi korral: ülevaade kliiniliste järeldustega**

Klassikalise autismi ja autismispektri häire (ASH) levimus tundub olevat tõusuteel ning tänaseni ei ole leitud kindlat etioloogilist põhjust või ravi. Meeleheites pööravad mitmed perekonnad lahenduse leidmiseks uute teraapiate ja sekkumiste poole, mille nad on avastanud läbi meedia ning teistelt lapsevanematelt saadud suulise info põhjal. Kahjuks puudub mitmetel uutel ja palju tähelepanu saanud sekkumistel empiiriline tõepõhi. Üks populaarsemaid, ent veel teaduslikult tõestamata sekkumisi ASH puhul on gluteeni- ja kaseiinivaba (GVKV) dieet. ASH-ga laste perekondadega töötavatel arstidel küsitakse tihti nõu ning sellisel juhul leiavad arstid end olukorrast, kus nad ei saa anda parimat, uusimat ja teaduslikult vettpidavat informatsiooni. Antud artikkel annab ülevaate ASH-st ja GVKV dieedist, kokkuvõtte ja ülevaate saadaolevate uuringute leidudest, soovitusi tuleviku uuringuteks ning praktilist nõu lapsevanematele otustamaks, kas GVKV dieedi rakendamine on nende lapse ja perekonna seisukohalt parim lahendus.

*The prevalence of classic autism and autism spectrum disorder (ASH) appears to be on the rise, and to date, there remains no clear etiology or cure. Out of desperation, many families are turning to new therapies and interventions discovered through various media sources and anecdotal reports from other parents. Unfortunately, many of these newer, well-publicized interventions have little empirical support. One of the most popular yet currently scientifically unproven interventions for ASH is the gluten-free, casein-free (GFCF) diet. Clinicians working with families of individuals with ASH are often asked for advice and find themselves unable to offer the most up-to-date and scientifically credible information. This article provides an overview of ASH and the GFCF diet, a summary and critique of current research findings, recommendations for future research, and practical advice for families to use in deciding if a trial of the GFCF diet is in the best interest of their child and family.*

**Cornish E: Gluten and casein free diets in autism: a study of the effects on food choice and nutrition. J Hum Nutr Diet. 2002 Aug;15(4):261-9.**

### **Gluteeni- ja kaseiinivabad dieedid autismi korral: uuring toiduvaliku ja toitumise mõjust.**

**TAUST:** Autismispektri häirete (ASH) võimaliku dieedipõhise ravi ja etioloogia vastu tuntakse järjest suuremat huvi. Uuringud on keskendunud füsioloogilistele ja käitumuslikele muutustele, kuid mitte dieetidest, millest teatud ained on eemaldatud, toitainete kättesaamisele.

**EESMÄRGID:** Antud uuringu eesmärgiks oli uurida, kas toiduvalikust selle põhiosade eemaldamine toob endaga kaasa autistlikel lastel toitainete puuduse riski ning võrrelda nende laste toiduvalikut ASH lastega, kes ei järgi gluteeni ja/või kaseiinivaba dieeti.

**METOODIKA:** Posti teel saadeti küsitlus vanematele, kelle 3-16 aastastel lastel on diagnoositud ASH ning kes kuuluvad Leicestershire ja lõuna Derbyshire Rahvusliku Autismi Ühingusse (National Autistic Society Leicestershire and Southern Derbyshire). Koguti detailset toitumisalast teavet ning 3-päeva toitumispäevikud. Valimi suurus oli väike: gluteeni-/kaseiinivaba dieedi järgijaid (n=8) ja dieedi mittejärgijaid (n=29).

**TULEMUSED:** Toitainete tarbimine langes alla soovitusliku miinimumkoguse (Lower Reference Nutrient Intake (LRNI)) dieeti mittejärgivas grupis 12 lapsel (32%) tsingi, kaltsiumi, raua, A-vitamiini, B12-vitamiini ja riboflaviini osas ning dieeti järgivas grupis 4 lapsel (50%) tsingi ja kaltsiumi osas. Puu- ja juurviljade tarbimine tõusis ning teravilja, leiva ja kartuli tarbimine vähenes dieeti järgivatel lastel.

**KOKKUVÕTE:** Energia-, valgu- ja mikrotoitainete tarbimises ei täheldatud märkimisväärseid erinevusi kahe grupi vahel. Soovitatakse pikemaajalist tuleviku-uuringut hindamaks, kas erinevused toiduvalikus on dieedipõhise sekkumise tulemus või on see hoopis eelduseks eduka dieedipõhise sekkumise rakendamiseks nende eriliste laste puhul.

*There is growing interest in possible dietary involvement in the aetiology and treatment of Autistic Spectrum Disorders (ASH). Research has focused on the physiological and behavioural effects of dietary change but has not examined the effect of exclusion diets on nutritional intake.*

*The aim of this study was to examine whether the removal of major dietary staples placed children with autism at risk of nutrient deficiency and compares their food choice with ASH children not following gluten and/or casein free diets.*

*A postal questionnaire was sent to parents of children aged 3-16 years, diagnosed with ASH belonging to the National Autistic Society in Leicestershire and southern Derbyshire. Detailed dietary information and a 3-day food diary were collected. The sample size was small: those using gluten/casein free diets (n = 8) and those not following diet (n = 29).*

*Nutrient intakes fell below the Lower Reference Nutrient Intake (LRNI) in 12 children (32%) for zinc, calcium, iron, vitamin A, vitamin B12 and riboflavin in the nondiet group and four children (50%) for zinc and calcium in the diet group. Fruit and vegetable intakes were higher and cereal, bread and potato consumption were lower in those children using gluten and/or casein free diets.*

*No significant differences in the energy, protein and micronutrient intakes were found between the two groups of children. A longitudinal prospective study is suggested to examine whether differences in food choice are the result of dietary intervention or the prerequisite for the successful application of diet in this special group of children.*