



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI**

**OTİZMLİ ÇOCUKLARDA SAĞLIKLI BESLENMENİN
ZONULİN DEĞERLERİ VE OTİZM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR
ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Sanaz AREFİLALEH

Danışman
Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT

SAMSUN
2021

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI



OTİZMLİ ÇOCUKLARDA SAĞLIKLI BESLENMENİN ZONULİN DEĞERLERİ VE OTİZM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Sanaz AREFİLALEH

Danışman
Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT

SAMSUN
2021

TEZ KABUL VE ONAYI

Sanaz AREFİLALEH tarafından, **Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT** danışmanlığında hazırlanan “**Otizmli Çocuklarda Sağlıklı Beslenmenin Zonulin Değerleri ve Otizm İle İlgili Semptomlar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 10.11.2021 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı Adı Soyadı Üniversitesi Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	İmza	Sonuç
Başkan	Prof. Dr. Aslı UÇAR Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü		☒ Kabul ☐ Ret
Üye (Danışman)	Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT Ondokuz Mayıs Üniversitesi Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
Üye	Doç. Dr. Pınar SÖKÜLMEZ KAYA Ondokuz Mayıs Üniversitesi Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

ONAY
... / ... / ...
Prof. Dr. Ali BOLAT
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Dönem Projesi tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

İmza

28/12 / 2021

Sanaz AREFİLALEH

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı: Otizmlı Çocuklarda Sağlıklı Beslenmenin Zonulin Değerleri ve Otizm İle İlgili Semptomlar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi

Yukarıdabaşlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından

28/12/ 2021 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 3

Tek kaynak oranı : % 1 çıkmıştır.

İmza

28/12 / 2021

Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ
SÖĞÜT

ÖZET

OTİZMLİ ÇOCUKLARDA SAĞLIKLI BESLENMENİN ZONULİN DEĞERLERİ VE OTİZM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Sanaz AREFİLALEH

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Beslenme Bilimleri Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Haziran/2021

Danışman: Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT

Amaç: Bu araştırmada Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı almış olan bireylerde sağlıklı beslenme tedavisi uygulamasının; bu bireylerde otizm ile ilgili semptomlar, gastrointestinal semptomlar, yaşam kalitesi ve serum zonulin değerleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmamız 7-18 yaş arası OSB tanısı alan 15 çocuktan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden ailelerin çocuklarının antropometrik ölçümleri alınarak 3 ay boyunca sağlıklı beslenme programı uygulanmıştır. Çalışma süresince çocukların tercih ettiği veya reddettiği besinler ile besin alerjisi durumu göz önüne alınmış olup herhangi bir besinin kısıtlanmadığı ve besin takviyesinin kullanılmadığı beslenme programı önerilmiştir. Çalışma kapsamında değerlendirilen çocukların bağırsak geçirgenliğini zonulin değeri üzerinden değerlendirmek için çalışmanın başlangıç ve bitiminde çocuklardan venöz kan örneği alınmıştır. Serum örneklerinde zonulin değerlerini belirlemek için Zonulin ELISA Kiti kullanılmıştır. Otizm derecelendirmesi için Gilliam Otizm Derecelendirme Ölçeği (GOBDÖ-2-TV) formu, Gastrointestinal Sistem Semptom Şiddet İndeksi (GSİ) formu ve Otizmde Yaşam Kalitesi (OYK) (-Ebeveyn Sürümü formunun Bölüm B kısmı) ölçeği çalışmanın başlangıç ve bitiminde ebeveynler tarafından doldurulmuştur.

Bulgular: Çalışmanın başlangıcında ve 3 aylık sağlıklı beslenme programı sonrasında elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; GOBDÖ TV-2 puanlarında belirlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). OYK ölçeğinden elde edilen puanlarında belirlenen artış anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). GSİ puanlarında saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Serum zonulin değerlerinde ise başlangıç değerlerine göre belirlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışma kapsamında değerlendirilen OSB'li çocuklarda uygulanan sağlıklı beslenme programı sonrasında otizm semptomları ve GİS bozukluklarında, zonulin değerleri ile ilişkili olarak oluşan değişikliklerin olumlu yönde geliştiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: OSB, Zonulin, GSİ, OYK, GOBDÖ TV-2

ABSTRACT

DETERMINING THE EFFECTS OF HEALTHY NUTRITION ON ZONULIN VALUES AND AUTISM-RELATED SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISM

Sanaz AREFİLALEH

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Nutrition Sciences

Master, June/2021

Supervisor: Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT

Purpose: In this study, it is aimed to determine the effects of healthy nutrition therapy on autism-related symptoms, gastrointestinal symptoms, quality of life and serum zonulin values in individuals with autism spectrum disorder (ASD).

Method: Our study consists of 15 children between the ages of 7 and 18 who were diagnosed with ASD. The height and weight measurements of the children of the families who met the inclusion criteria and agreed to participate in the study were taken and a healthy diet program was applied for 3 months. During the study, the foods preferred or rejected by the children and the food allergy status were taken into consideration, and a nutritional program in which no food was restricted and nutritional supplements were not used was recommended. Venous blood samples were taken from the children at the beginning and end of the study in order to evaluate the intestinal permeability of the children evaluated within the scope of the study, based on the zonulin value. Zonulin ELISA Kit was used to determine zonulin values in serum samples. The Gilliam Autism Rating Scale (GOBDÖ-2-TV) form, Gastrointestinal Symptom Severity Index (GSI) form, and Autism Quality of Life (OYK) (Part B part of the Parent Edition form) scale were completed by the parents at the beginning and end of the study for autism rating.

Results: When the results obtained at the beginning of the study and after the 3-month healthy nutrition program were evaluated; The decrease in GOBDÖ TV-2 scores was found to be statistically significant ($p<0.05$). It was found that the increase in the scores obtained from the OYK scale was not significant ($p>0.05$). The decrease in GSI scores was found to be statistically significant ($p<0.05$). The decrease in serum zonulin values determined according to the initial values was found to be statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: It was concluded that after the healthy nutrition program applied in children with ASD evaluated within the scope of the study, changes in autism symptoms and GIS disorders related to zonulin values developed positively.

Keywords: ASD, zonulin, gastrointestinal tract symptom severity index, autism quality of life, gilliam autistic disorder rating scale

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans boyunca ilgi ve desteklerini esirgemeyen,engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım beslenme ve diyetetik bölüm başkanımız sayın Doç. Dr. Pınar SÖKÜLMEZ KAYA ve tüm hocalarıma ve tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren sayın hocam Doç. Dr. Mehtap ÜNLÜ SÖĞÜT'e ve tüm hayatım boyunca desteklerini biran olsun esirgemeyen değerli ailem ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sanaz AREFİLALEH

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	5
2.1.Otizm Spektrum Bozuklukları	5
2.1.1.Tarihçe	5
2.1.2.Epidemiyolojisi.....	6
2.1.3.Tanı Kriterleri	7
2.1.4.Etiyoloji	7
2.2.Otizm Spektrum Bozukluğu ve Gastrointestinal Semptomları	8
2.3.Zonulin ve Bağırsak Geçirgenliği	9
2.4.Bağırsak-Beyin aksı.....	10
2.5.Otizm Spektrum Bozukluğu ve Mikrobiyota.....	11
2.6.Beslenme ve Bağırsak Mikrobiyotası	12
2.7.Beslenme ve Mental Sağlık	12
2.7.1.Karbonhidratlar	12
2.7.2.Proteinler	13
2.7.3.Yağlar	13
2.8.Otizm Spektrum Bozukluğu ve Beslenme	14
2.8.1.Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme Sorunları	14
2.8.2.Mikro Besin Ögesi Yetersizlikleri	15
2.8.3.Ağır metaller.....	15
2.8.4.Otizm Spektrum Bozukluğu ve Beslenme Modelleri	16
2.8.4.1.Akdeniz Beslenmesi	16

2.8.4.2.Glütensiz-Kazeinsiz Diyet (Gluten Free-Cazein Free Diet / GFCF)	17
2.8.4.3.Düşük Karbonhidrat ve Ketojenik Beslenme.....	18
2.8.4.4.Elimine Alerji Diyetleri	19
2.8.4.5.Özel Karbonhidrat Diyeti (Spesific Carbonhydrate Diet) (SCD)	20
2.8.4.6.Besin Ögesi takviyeleri.....	20
2.8.4.6.1.Yağ Asidi Takviyesi	20
2.8.4.6.2.Multivitamin Takviyesi.....	21
2.8.4.6.3.Mineral Takviyesi	21
2.8.4.6.4.Probiyotik Takviyesi.....	21
2.9.Otizm Spektrum Bozukluğu ve Uyku Sorunları	22
3.MATERYAL VE METOD.....	23
3.1.Amaç	23
3.2.Hipotez	23
3.3.Araştırma Tipi	23
3.4.Örnekleme Grubunun Seçilmesi	23
3.5.Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri	24
3.6.Çalışma süresinin belirlenmesi:.....	24
3.7.Veri Toplama Araçları.....	24
3.7.1.Ailelerle Yüz Yüze Görüşme	24
3.7.2.GOBDO-2-TV Testi	27
3.7.3.Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi [Gastrointestinal SeverityIndex (GSI)]	28
3.7.4.Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü (OYKA) Bölüm B	28
3.7.5.Serum Zonulin Tayini	29
3.8.Beslenme planlanması.....	29
3.9.Uygulama	32
3.10.İstatistiksel Yöntemler.....	33
4.BULGULAR.....	34
5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
7. KAYNAKÇA.....	57
8.EKLER	85
9.ÖZ GEÇMİŞ.....	94

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	: Araşidonik Asit
AB	:Asperger Sendromu
BKİ	:Beden Kütle İndeksi
BTA-YGB	: Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk
CARS	: Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği/ Childhood Autism Rating Scale
CDC	: Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CRP	:C-Reaktif Protein
ÇADÖ	:Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
ÇDB	:Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluk
ÇUAÖ	:Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği
DEHB	:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DHA	: Dokosaheksaenoik Asit
DSM	:Ruhsal bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı/ Diagnostic and Statistical Manual Disorders
EPA	: Eikosapentaenoik
GFCF	: Glütensiz-Kazeinsiz Diyet/ Gluten Free- Cazein Free
GİS	:Gastrointestinal Semptom
GOBDÖ-2-TV	:Gilliam Otizm Derecelendirme Ölçeği/ Gilliam Autism Rating Scale
GSI	:Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi/ Gastrointestinal SeverityIndex
ICD	:Hastalıkların ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Hastalık Sınıflaması/ International Classification of Diseases
İBO	:İnce Bağırsakta Bakterilerin Aşırı Üremesi/ Small İntestine Bacterial Overgrowth
İBS	: İrritabl Bağırsak Sendromu
KZYA	:Kısa Zincirli Yağ Asidi
LPS	:Lippopolisakkarid

MCHAT	:Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği
MTOR	: Repamisin Memeli Hedefi
OKB	:Obsesif Kompulsif Bozukluk
OSB	:Otizm Spektrum Bozukluğu
OYKA	:Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü
PUFA	: Çoklu Doymamış Yağ Asit
RPAÖ	:Reaktif Proaktif Saldırganlık Ölçeği
RS	:Rett Sendromu
TSSB	:Travma Sonrası Stress Bozukluğu
YGB	: Yaygın Gelişimsel Bozukluk

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil. 2.1.Zonulin etki mekanizmasının şematik görünüm (Fasano, 1995).....	9
Şekil. 2.2.(A ve B). Zonulin etki mekanizmasının şematik görünümü (Fasano, 2012).....	10
Şekil. 2.3. Beyin-Bağırsak aksı (Marcel, 2017).....	11
Şekil. 2.4.Güncel beslenme modellerinin intestinal mikrobiyota ve kardiyometabolik hastalıklar üzerine etkisi (Wing, 1997).....	19



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo.4. 1. Ailelerin Eğitim ve Toplam Gelir Düzeyleri	34
Tablo.4. 2. Çocukların Yaş, Cinsiyet, Epilepsi Durumu ve BKİ Oranları.....	34
Tablo.4. 3. Çocukların BKİ Oranları	
Tablo.4.4. Beslenme Düzenlemesi Öncesi Ve Sonrası Uygulanan Besin Tüketim Sıklığı Kaydı	35
Tablo.4. 5. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 Test değerleri	38
Tablo.4. 6. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Stereotip Davranışlar Alt Ölçeği Değerleri	38
Tablo.4. 7. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında İletişim Alt Ölçeği Değerleri	39
Tablo.4. 8. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Sosyal Etkileşim Alt Ölçeği Değerleri	39
Tablo.4. 9. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Otizm Yaşam Kalitesi İndeks Değerleri	40
Tablo.4. 10. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks Değerleri.....	41
Tablo.4. 11. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi Sonuçları	42
Tablo.4. 12. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Zonulin Değerleri	42
Tablo.4. 13. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında BKİ İle Zonulin Arasındaki İlişki43	
Tablo.4. 14. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Otizm Yaşam Kalitesi İle Zonulin Arasındaki İlişki.....	44
Tablo.4. 15. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi İle Zonulin Arasındaki İlişki	45
Tablo.4. 16. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 İle Zonulin Arasındaki İlişki.....	46
Tablo.4. 17. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 İle Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks Arasındaki İlişki.....	47

1. GİRİŞ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), genellikle yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan sosyal etkileşim ve iletişimde kısıtlılık, tekrarlayıcı davranışlar ve sınırlı ilgi alanına sahip, nörogelişimsel bir bozukluktur (Ratajzak, 2011). Son yıllara kadar nadir karşılaşılan bir hastalık olan OSB'nin, 1980'den bu yana İngiltere'de 13 kat artış gösterdiği bildirilmiştir. Amerika'da ise otizm tanısına sahip olan çocukların oranı 1/88 olarak saptanmıştır (Castro ve ark., 2015). Sağlık Bakanlığının 2015 yılı verilerine göre, Türkiye'de Otizm Tarama Projesi Kapsamında 44.045 çocuğa MCHAT (Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği/Modified Checklist for Autism in Toddlers) ölçeği uygulanmış ve 4.605'inin risk grubunda olduğu belirlenmiştir. 1/68 sıklıkta seyreden bu bozukluğun yaşam boyu devam etmesi ve semptomları ortadan kaldıran bir tedavisinin olmaması sebebiyle hem aile hem de toplum için önemli oranda yük teşkil etmektedir (Cermak ve ark., 2010). Otizm tanısı alan çocuklarda beslenme problemleri de oldukça yaygın görülmektedir. Çeşitli besin maddelerine karşı hassasiyet, beslenme alışkanlıklarında değişiklik ve besin tercihinde seçicilik otistik bireylerde sıklıkla rastlanan beslenme sorunlarıdır (Herbert ve ark., 2013; Tuohy ve ark., 2015). Bu sorunlardan kaynaklanan beslenme yetersizliği tablolarının, sağlıklı çocuklara oranla otistik çocuklarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Bandini ve ark., 2010).

Otizm ile birlikte Gastrointestinal (GİS) bozuklukların görülmesi, karmaşık nörokimyasal farklılığın intestinal mikrobiyota ile ilişki olduğuna işaret etmektedir. Diyare, kabızlık, reflü ve kusma, abdominal ağrı ve rahatsızlık, gaz ve kötü kokulu dışkı; OSB'de sık görülen GİS semptomlardandır (Ding ve ark., 2017). Yapılan çalışmalarda, OSB'li çocuklardaki GİS problemlerinin emsallerine oranla oldukça fazla olduğu gözlemlenmiştir (Berry ve ark., 2015). Ayrıca OSB'deki GİS bulgularının sosyal ve bireysel davranışlardaki problemlerle ilişkili olduğu da belirtilmektedir (Ding ve ark., 2017). Birçok çalışmada OSB'li bireylerde bağırsak mikrobiyotasının farklı olduğunu bildirmiştir (Barnhill ve ark., 2017; Santocchi ve ark., 2016).

Mikrobiyota bireye özgü ve bireyin yaşamı süresince değişmekte olup, beslenme alışkanlıkları, yaşam biçimi, coğrafi köken, yaş, doğum şekli, geçirilen

hastalıklar ve antibiyotik kullanımı gibi faktörlerden etkilenmektedir (Kurt ve ark., 2018). Beslenme iki farklı mekanizma (ilki substrat çeşitliliği ve ikincisi intestinal geçiş süresini ve pH'yı etkileyerek) üzerinden bağırsak mikrobiyota değişimine neden olabilmektedir (Tütüncü ve ark., 2018).

Bağırsaklarda besinler, besinlerle alınan toksik maddeler ve intestinal mikrobiyotaya ait mikrobiyom bulunmaktadır. Bağırsakları ve tüm sindirim sisteminin iç yüzeyini bağırsak hücreleri enterositler kaplar (Fasano, 2012). Enterositlerin görevi, istenilen moleküllerin emilimini sağlarken, istenmeyen moleküllerin içeri girmesini engelleyerek sıkı bağlantılar oluşturmaktır. (Allam-Ndoul, 2020; Drago, 2006). Sıkı bağlantıların hasarlanması sonucunda bağırsak bariyerinde delikler/boşlukların oluşması artmış bağırsak geçirgenliği veya sızdıran bağırsak olarak tanımlanmaktadır (Zak- Goşab, 2013). Sızdıran bağırsak hipotezine göre; bağırsağın içindeki canlı ve ölü mikroorganizmalar, bakteri metabolik ürünleri ile hücre duvarı molekülleri lipopolisakkaritler (LPS), toksik maddeler ve tam sindirilmemiş besin partikülleri karşıya geçtiklerinde bağırsak duvarının hemen altında bulunan bağışıklık sistemi hücreleri ile karşılaşılır; bağışıklık sistemi savaş moduna geçer (Mörkl, 2018; Lock, 2018).

Bağırsak epitel hücreleri arasındaki bağlantıları sağlayan ve geçirgenliğe izin vermemesini düzenleyen pek çok molekül bulunmaktadır (Lammers, 2008). Bu moleküllerden biri olan zonulinin sekresyonunda (düzeyleri) artış olması; artmış bağırsak geçirgenliğinin ve sıkı bağlantıların kapalı olmadığı/geçirgen olduğunun göstergesi olarak kabul edilir (Moreno-Navarrete, 2012). Zonulin düzeylerine serum ve gaita örneklerinde değerlendirilebilir. Artmış zonulin seviyesi, bağırsak geçirgenliğinde artış olduğunu destekler (Tajik N, 2020).

Artmış bağırsak geçirgenliği birçok hastalığın oluşumu, ağır seyretmesi veya tedaviye cevap vermemesinden sorumlu tutulmaktadır. Düşük zonulin düzeyleri ise hastalıklar ile ilişkili semptomlar ve laboratuvar bulgularında iyileşme göstergesidir (Zhang D ve ark., 2014).

Artmış bağırsak geçirgenliğinde oluşan hastalıklar:

İrritabl Bağırsak Sendromu, Besin intoleransı/ hassasiyetleri, Tip I Diyabet, Çölyak hastalığı, Non çölyak gluten/buğday hassasiyeti, Diğer otoimmün hastalıklar

(ankilozan spondilit, multipl skleroz), Fibromiyalji, Kronik yorgunluk sendromu, İnsülin direnci, Tip II Diyabet, Metabolik sendrom, Karaciğer yağlanması, Alkolik karaciğer, Gebelik diyabeti, Aşırı kilolu hamilelik, Obezite, abdominal obezite, Polikistik over sendromu, Aşırı fiziksel aktivite, Otizm spektrumu bozuklukları, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Depresyon, duygu durum bozuklukları ve kaygı bozuklukları, Şizofreni, Meniere hastalığı, Astım, Uzun Covid-19 (kronik Covid-19) (Ohlsson, 2017; Sapone, 2006; Fasano, 2012; De Punder K, 2013, Mokka K. 2017, Huber JD. 2001, Brooks TA. 2005, Rakoff-Nahoum S.2004; Yüksel, 2020; Sturgeon, 2016; Zhou, 2019; Binienda, 2020; Camilleri, 2019; Fasano, 2020; Oh D, 2020).

Zonulin seviyeleri artmış olan hastalarda C-Reaktif Protein (CRP) ve dışkı kalprotektin düzeyleri de sınırda/yüksek olarak belirlenebilir. Kalprotektin CRP dışı enflamatuvar kimyasalları ve bağırsak içi enflamasyonu gösteren bir belirteçtir (Zhang, 2015). Serumda zonulin düzeylerinin artmış olarak belirlenmesinde, Gluten/buğday rüşeymi agglütinini ve bakteri duvarı molekülleri önemli iki faktördür (Barbaro, 2020). Gluten molekülleri sindirim enzimlerine dirençlidir (Thevaranjan, 2017). Normal koşullar altında bakteriler ve bağırsak hücreleri arasında b u l u n a n m ü s i n tabakası sayesinde; bakteriler bağırsak hücrelerine ve sıkı bağlantılara teması engellenir. İnce bağırsaklarda bakteri miktarında artış veya disbiyozis sonucu m ü s i n tabakasının incilmesi, bakterilerin sıkı bağlantılar ile temasını artırarak zonulin seviyelerinde artışa yol açabilir (Niessen, 2007). Ayrıca bağırsak mukozasındaki morfolojik değişiklikler, diamin oksidaz ve laktazın eksikliğine neden olup, sekonder histamin intoleransı ve sekonder laktoz intoleransına yol açmaktadır (Sapone, 2006).

Zonulin değeri “aşırı geçirgen bağırsak” durumunu belirlemenin yanı sıra bazı hastalıklarda tedavi sürecinin takibinde de kullanılabilir. Örneğin çölyak hastalığında katı bir glutensiz diyet uygulaması ile zonulin seviyelerinin enflamasyon parametreleriyle paralel olarak azaldığı tespit edilmiştir (Wang, 2000).

Zonulin seviyeleri yüksek olan hastalarda; bağırsaklarında bulunan patojen bakterilerin oranında artış, kısa zincirli yağ asidi (KZYA) ve m ü s i n üreten bakterilerin sayısında azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca diyetle gün içinde fazla sodyum, karbonhidrat, süt ürünleri, protein ve kalori alımı da zonulin düzeylerinde

artıŖa neden olmaktadır. Batı tipi beslenmenin lif ve polifenol içeriğinin eksik olması da süreci Ŗiddetlendirmektedir. Yine iŖlenmiŖ gıdalar ile alınan mikrobiyal transglutaminaz ve emülgatörler de uzun vadede bağırsak mikrobiyotasının dengesini bozmakta ve geçirgenlik artıŖına katkıda bulunmaktadır (Huber, 2001; Lochhead, 2017). Ek olarak D vitamini eksikliği, dıŖarıdan östrojen alımı, hormon takviyesi, doğum kontrol hapları ve menopoza ile birlikte progesteron düzeylerinde oluŖan azalma bağırsak hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları açarak geçirgenliğin artıŖına neden olabilmektedir. Non steroidal ağrı kesiciler ve proton pompası inhibitörlerinin uzun süre kullanımı da zonulin düzeylerinin yükselmesine sebep olabilir (Benard, 1996; Dunlop, 2006).

Otizmli ocuklarda bağırsakların aŖırı geçirgen olması ve beslenme alışkanlıkları bakımından seçici davranıŖlar sergilemeleri sonucunda, bu çocuklarda vitamin ve mineral eksikliklerine sık rastlanıldığı bildirilmektedir (Hyman, 2012; Barnhill, 2015).

Beslenme ve OSB arasındaki iliŖki, beslenme zelliklerinin OSB etyolojisinde rol oynayabileceği ve semptomları hafifleterek tedaviye katkı sağlayabileceği konusunda yeni bir bakıŖ açısı saęlamıŖtır. Buna yönelik beslenme desteği ve düzenlemeleri ile eŖitli tedavi yaklaŖımları denenmektedir. Bu araŖtırmada otizmli bireylerin bağırsaklarının aŖırı geçirgen olması ve yüksek zonulin değerlerine sahip olmaları yönünde sağlıklı beslenme tedavisi uygulanarak davranıŖ bozukluklarında iyileŖme ve nöbetlerde azalma ile zonulin değerlerinin normal seviyeye dnŖmesi gibi geliŖmeler amaçlanmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkılarak, elde edilecek sonuçlarla otizmli bireylerin semptomlarında sağlanabilecek düzelmeler sonucunda yaŖam kalitelerinin artırılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otizm Spektrum Bozuklukları

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) benzer davranışları tekrarlayan, bireyi sınırlandıran, iletişim kabiliyetini büyük ölçüde engelleyen bir sendromdur (American Psychiatric Association, 2013). Bu temel belirtiler bütün yaş gruplarında benzer olmakla birlikte ortaya çıkış biçimi ve bireyin yaşamını etkileme derecesi değişmektedir (Mukaddes, 2013).

2.1.1. Tarihçe

Yunanca ‘ben’ anlamına gelen ‘autos’ kelimesinden köken alan ‘otizm’ terimi, Bleuler (1911) tarafından ilk kez egosentrik- ben merkezli düşünmeyi tanımlamak için kullanılmıştır (Kuhn ve ark., 2004). Günümüzdeki kullanım ifadesiyle otizm, ilk defa 1938 yılında Avusturyalı çocuk hastalıkları uzmanı Hans Asperger tarafından, Bleuler’in ‘otistik psikopatlar’ terminolojisini yorumlamada kullanılmıştır (Asperger, 1938). Diğer bir çalışmada ise otizm ile ilişkili olarak sosyal ve karşılıklı iletişim becerilerinde kısıtlılık ile sınırlı-tekrarlayıcı davranışlarından bahsedilmiştir (Asperger, 1991).

Aynı yıllarda Leo Kanner’in; 11 çocuğun klinik özelliklerinde olan ilgisizlik, tuhaf davranışlar, değişikliğe karşı aşırı direnç sağlama ve dil işlev bozukluklarını detaylı olarak değerlendirdiği çalışmada da otizm ele alınmıştır. Kanner ve Asperger tarafından ele alınan bu olgular arasındaki en önemli fark; Asperger’in tanımladığı vakalarda dil ya da bilişsel anlamda herhangi bir gerilikten bahsetmemesidir (Kanner ve ark., 1957).

Otizm 1960’lı yıllarda çalışmalarda, Çocukluk Şizofrenisinden farklı nöropatolojik bir süreç olarak öne sürülmüştür (İncekaş, 2009). Çocukluk Çağı Otizmi Rutter (1978) tarafından fiziksel gelişimin 30. ayından önce ortaya çıkan, dil gelişiminde sapma/gecikme, sosyal iletişimde sınırlılık ve aynılıkta ısrarcılık şeklinde tanımlamıştır (Rutter, 1978). Wing ve Gould (1979) ‘Otizm Spektrum Bozukluğu’ ifadesini kullanarak, bu problemin ‘soğuk- mesafeli, pasif ve aktif fakat tuhaf’ şeklinde üç alt grup şeklinde değerlendirilmesinin faydalı olacağını ifade etmişlerdir (Wing ve ark., 1979).

Otizm terimi ilk olarak 1967 yılında Şizofrenin alt gruplarından biri olarak ICD 8 (International Classification of Diseases – 8th edition/ Hastalıkların ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Hastalık Sınıflaması) kategorisinde ele alınmıştır. Erken çocukluk otizmi ICD 9’da; çocukluk döneminde başlayan psikotik bozukluklar grubu içerisinde yer alıp erişkinde görülen şizofreni bozukluğunun öncülü olarak değerlendirilirken; ICD 10 göre ise Otistik Bozukluk terimi ile Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB) başlığı altındaki diğer bozukluklar ile birlikte yer almıştır (Volkmar ve ark., 2005). Otizm terimi ilk olarak 1980 yılında, Ruhsal bozuklukların tanısı ve istatistiksel el kitabı (DSM) sınıflaması kapsamında ele alınmış ve DSM III’te ‘Yaygın Gelişim Bozuklukları’ başlığı altında ‘Erken Bebeklik Otizmi’, ‘Çocukluk Başlangıçlı Yaygın Gelişimsel Bozukluk’ ve ‘Atipik Yaygın Gelişimsel Bozukluk’ şeklinde yer almıştır (Volkmar ve ark., 1988). Bu tanı kategorisine göre, Erken Bebeklik Otizmi ile Çocukluk Başlangıçlı Yaygın Gelişimsel Bozukluğu belirtileri başlama zamanı (30 ay) bakımından birbirinden ayırt edilmiştir (Spitzer, 1980). 1987 yılında yayınlanan DSM III-R revize formunda ise, ‘Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk’ (BTA-YGB) ve ‘Otistik Bozukluk’ (OB) şeklinde iki ayrı gruba ayrılmış; OB tanısı için üç alana (sosyal ilişkide bozukluk, iletişim alanında bozukluk, kısıtlı aktivite örüntüsü) ait 16 belirtiden 8 ini karşılanması gerektiği ifade edilmiştir (Volkmar ve ark., 1988). DSM-IV’ de ise Otistik Bozukluk (OB), Asperger Bozukluğu (AB), Rett Sendromu (RS), Çocukluk çağı Dezintegratif Bozukluk (ÇDB) ve Başka türlü adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanıları Yaygın Gelişimsel Bozukluk başlıkları altında değerlendirilmiştir (American Psychiatric Association 2013).

Nörogelişimsel Bozukluklar grubu çalışmaları sonucunda bulguların şiddetine göre değerlendirildiği yeni tanı sistemi ile DSM V’te otizm ile ilişkili bozuklukların sınıflaması değiştirilmiş olup OSB yelpazesi altında toplanmıştır. DSM-V’te yer alan önemli değişikliklerden biride Rett Sendromunun farklı genetik yapısı sebebiyle bu sınıflama kapsamından çıkarılmasıdır (American Psychiatric Association, 2013).

2.1.2. Epidemiyolojisi

Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)’nin verilerine göre, Otizm Spektrum Bozukluğu’nun prevalansının son 10 yılda %123 artış gösterdiği belirlenmiştir. CDC raporlarına göre yıllara göre otizm görülme oranları, 2006’da

1/150, 2008'de 1/88, 2012'de 1/68 ve 2014'de 1/45 olarak tespit edilmiştir (Zablotsky ve ark., 2015; Autism Investigators., 2014). Güney Kore'de 7-12 yaş grubu okul çağı çocuklarında OSB prevalansını belirlemek amacıyla yürütülen çalışmada, oran 1/38 (%2,6) olarak bildirilmiştir (Kim ve ark., 2011).

Otizm spektrum bozukluğunun cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmalarda; kız çocuklarda erkek çocuklara oranla daha nadir görüldüğü ifade edilmektedir. Bununla birlikte, normal zekâ seviyesine sahip OSB'li çocuklarda erkek/kız oranının 5,75/1; mental retardasyonun eşlik ettiği olgularda ise bu oranın 1,9/1 olduğu belirlenmiştir (Fombonne, 2005).

2.1.3. Tanı Kriterleri

Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 2013'te yayınlanan DSM-V' e göre OSB tanı kriterleri; aşağıda ifade edilen mevcut durumda veya geçmişte birden fazla durumda görülen sosyal etkileşim ve iletişimde daimi yetersizliğin bulunması:

1. Toplumsal-duygusal karşılık vermede yetersizlikler
2. Toplumsal etkileşimde kullanılan ve sözel olmayan iletişimsel davranışlarda yetersizlikler
3. İlişkilerin geliştirilmesi, sürdürülmesi ve anlaşılmasında eksiklikler

2.1.4. Etiyoloji

Bugüne kadar yapılan çeşitli çalışmalarda bazı sonuçlar elde edilmişse de otizme sebep olan faktörler gizemini korumaktadır. Ancak genetik ve çevresel etkenlerin katkısı herkesçe kabul görmektedir (Marchezana ve ark., 2018). Otizm ile ilgili yürütülen prevelans çalışmalarında, monozigot ikizlerde (%60-90) görülme oranının dizigot ikizlerdeki (%0-19) görülme sıklığına oranla oldukça fazla olduğu belirlenmiştir (Gail ve ark., 2007). Kromozom anomalileri ile gen defektlerini içeren genetik temelli nedenlerin, otistik bireylerin %10-20' sini oluşturduğu tespit edilmiştir (Miles, 2011). Ayrıca otistik davranışlarla ilişkilendirilen hastalıklar arasında Fragile X sendromu, Angelman sendromu, Rett sendromu, Tübero skleroz sayılabilir (Betancur, 2011). Bu monogenik hastalıklarda izlenen OSB ve zihinsel yetersizlik benzer nörolojik özellikler olarak değerlendirilmiştir.

Protein kodlayan bir gen olan Rapamisin memeli hedefi (mTOR) hücre proliferasyonu ve hücre büyümesi fonksiyonlarının regülasyonunda anahtar bir rol alan serin-treonin protein kinazdır. İki farklı komponentten oluşan (mTORC1 ve mTORC2) mTOR, protein sentezinde düzenleyici rol oynar. Otizmin etiyolojisi ile ilişkilendirilen mTORC1'in bazı eksikliklerin hastalığa neden olduğu düşünülmektedir (Özcan ve Dikmen, 2015; Sato, 2016).

Otizm tanısı alan çocukların anne ve babalarının çeşitli özellikleri değerlendirildiğinde; annenin bedensel bozukluğa sahip olması, gestasyonel yaş (>30 yaş) ve ileri yaşta baba olma, gestasyonel diyabet, gebelikte yüksek tansiyon, kanama, ve toksemi, gebelikte ilaç kullanımı, astım ve stres durumu otizm ile ilişkilendirilmiştir (Gardener, 2009). Ayrıca gebelik ve erken çocukluk döneminde belirlenen düşük D vitamini düzeyleride otizm açısından bir risk faktörü olarak düşünülmektedir (Koċovska' ve ark., 2012). Gebelik öncesi ve sonrasında ortaya çıkan bağışıklık sistemindeki bozuklukların otizmde meydana gelen bazı belirtilere neden olduğu; bağlantılı şekilde otistik çocuklarda B ve NK hücre seviyelerinin sağlıklı çocuklara oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Hsiao, 2013; Ashwood ve ark., 2011; Masi ve ark., 2017).

2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Gastrointestinal Semptomları

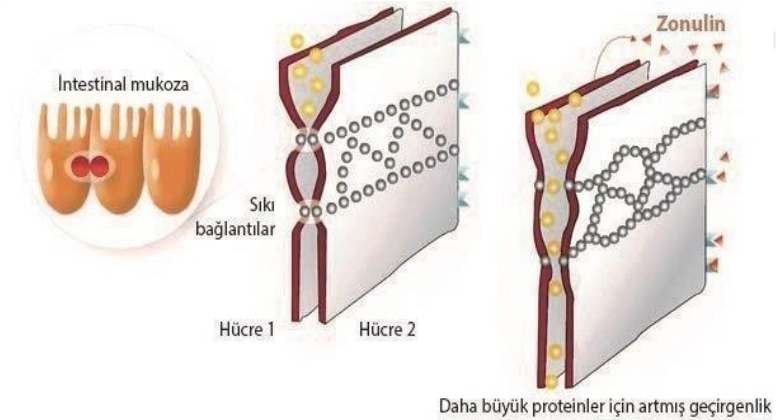
Otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda sağlıklı gelişen çocuklara nazaran gastrointestinal sistem sorunları daha sık görülmekte olup bu oran %9-%70 olarak bildirilmiştir (Buie, 2010).

Otizm spektrum bozukluğu ile intestinal mikrobiyota ilişkisi son yıllarda önem kazanmaya devam etmektedir. Otistik çocuklarda konstipasyon, diare, şişkinlik, hazımsızlık gibi GİS sorunların; sosyal ve toplumsal iletişim eksiklikleri, stereotipik davranışlar, hiperaktivite ve agresyonun derecesi ile ilişkili olabileceği tespit edilmiştir. Bu nedenle beslenme örüntüleri, besin çeşitliliği ve kalitesinin değerlendirilmesi faydalı olabilmektedir. Aynı zamanda GİS problemlerinin besin allerjisi, besin intoleransı ve vitamin eksiklikleri ile birlikte ele alınması gerekmektedir (Coury, 2012; Santocchi, 2016; Mazurek, 2013; Buie, 2010).

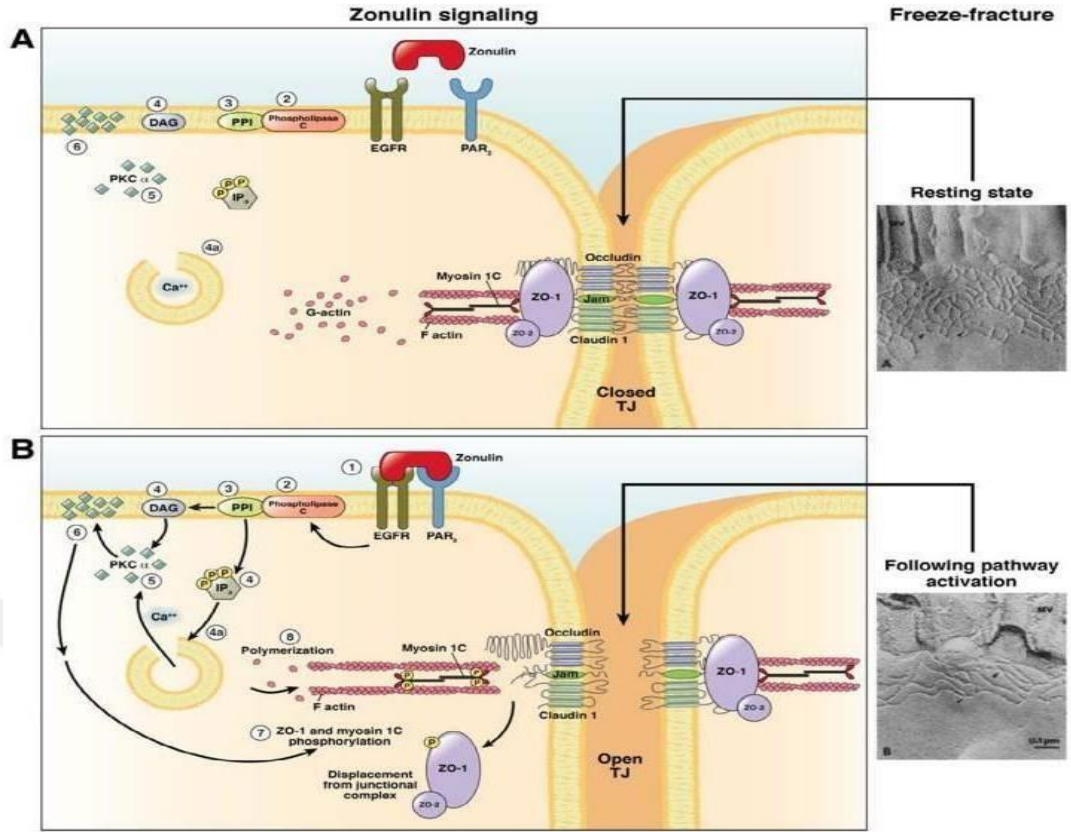
2.3. Zonulin ve Bağırsak Geçirgenliği

Bağırsak epitel hücreleri arasında yer alan ‘‘tight junctions’’ (sıkı kavşaklar) adı verilen sıkı bağlantılar, besinlerin optimal emilimi ve transportunun yanı sıra yabancı antijenlere karşı tolerans ve bağışıklık arasında denge oluşumunda da rol oynar. Son yıllarda bu bağlantılar ile ilgili hakkında önemli bilgiler sağlanmasına rağmen, fizyolojisi ve patofizyolojisine detaylar oldukça azdır. Bağırsak geçirgenliği artışına dair önemli bir biyobelirteç olan zonulin; sıkı bağlantılarda anahtar pozisyonda fizyolojik ve reverzibl bir düzenleyicidir. Zonulin protein yapıda olup, mukozada oluşarak geçirgenliği direkt olarak kontrol etmektedir (Fasano, 2008; Wang, 2000; Fasano, 2012). Lümeninde bulunan bakteriler veya gıdalarda yer alan gluten gibi uyarılara yanıt olarak salınan zonulin; bağırsak epitel hücrelerinin apikal yüzeylerindeki reseptörlere bağlanarak sıkı bağlantılar arasındaki bütünlüğünün bozulmasına yol açan mekanizmaları tetikler (El. Asmar, 2002; Tripathi, 2009)

Zonulinin etki mekanizması Şekil 1 ve 2 (A veB) de özetlenmiştir.



Şekil.2. 1. Zonulin etki mekanizmasının şematik görünüm (Fasano, 1995)



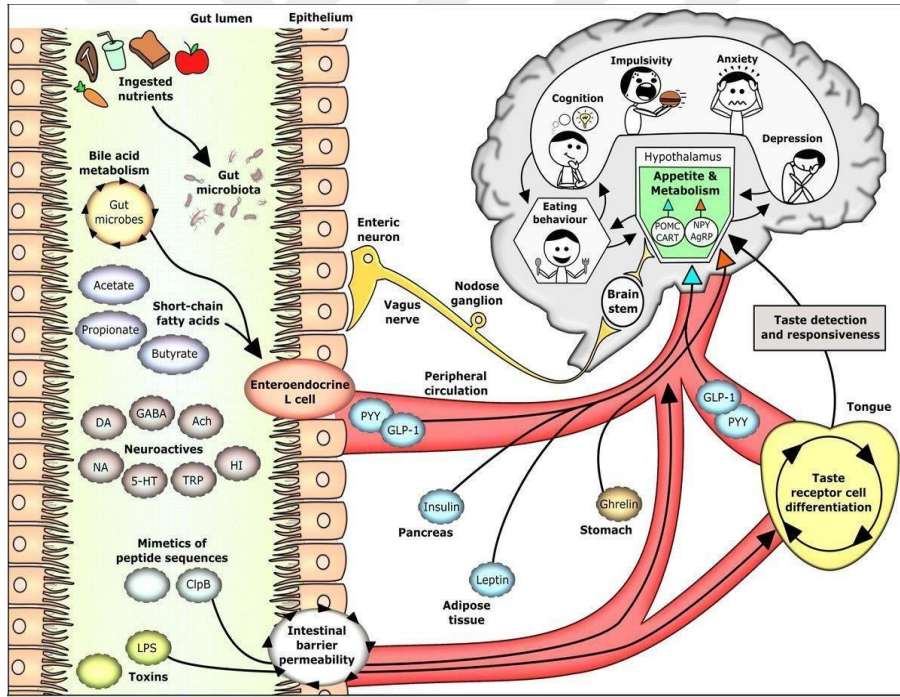
Şekil. 2. 2. (A ve B). Zonulin etki mekanizmasının şematik görünümü (Fasano, 2012)

2.4. Bağırsak-Beyin aksı

Enterik sinir sistemini bünyesinde barındıran gastrointestinal sistem yapısında oluşan değişikliklerin vagal sinir aracılığıyla beyne iletilmesini sağlar (Furness, 2000). Ayrıca immün sisteme ait hücre gruplarını da içermesi sayesinde sitokin salınımına katkı sağlar. Gastrointestinal sistem kortizol benzeri nöroendokrin hormonların salgılanmasına katkı sağlayarak bağırsak geçirgenliğini, bariyer fonksiyonlarını ve bağışıklık sistemini etkilemektedir (Cryan ve Dinan, 2012). ‘Bağırsak-Beyin aksı’ şeklinde isimlendirilen bu dinamik yolağın beyin, sekretuar bezler, bağırsak, immün hücreler ve bakteri florası gibi birçok doku ve sistemi barındırdığı ifade edilmektedir (Rieder ve ark., 2017). İntestinal mikrobiyotanın bileşiminin ve işlevinin hem genetik faktörler hem de çevresel etkenler ile şekillendiği son yapılan çalışmalar ile belirlenmiş durumdadır. Yaş, beslenme, hastalıklar ve özellikle enfeksiyonlar, ilaçlar gibi birçok faktör çevresel etkenler olarak sıralanabilir (Vuong ve Hsiao, 2017). Bu sebeplerle bağırsak mikrobiyotası, çevresel faktörler ile otizm belirtilerinin ilişkilerinin açıklanmasında bir mekanizma olma özelliği taşımaktadır. İntestinal mikrobiyota içeriğinde bulunan bakteriler,

ürettikleri kısa zincirli yağ asitleri ve sinir sistemine üzerine etkili olan metabolitler yoluyla beyine etki eder ve böylelikle beynin işlevlerini ve bireyin davranışlarını şekillendirebilirler (Yang ve ark., 2018). Ayrıca OSB'li bireylerde bağırsak çeperlerinin daha geçirgen olduğu ve Clostridium cinsine ait bakterilerin beyin-bağırsak aksını bu bireylerde olumsuz etkileyebileceğine dair kanıtlar mevcuttur (Argou ve Zeidan, 2018).

Kanda serotonin düzeyinin artmış olması OSB da ilk keşfedilen biyo-belirteç olarak değerlendirilmiştir. Serotonin seviyesindeki artış sosyal etkileşim yeteneğinde azalma ve stereotipik davranış paternine sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda serotoninin, nöronal geçirgenlik artışı yoluyla iletişim bozuklukları ve tekrarlayan davranışlara neden olduğu da belirlenmiştir. (Marcel, 2017). Beyin-Bağırsak mekanizması Şekil 3 de özetlenmiştir.



Şekil. 2. 3. Beyin-Bağırsak aksı (Marcel, 2017)

2.5. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Mikrobiyota

Otistik çocuklar ile yürütülen çalışmalarda; intestinal mikrobiyotada kontrol grubunda Firmicutes fillumu baskın olarak belirlenirken, çalışma grubunda Bacteroidetes fillumu daha yüksek oranda tespit edilmiştir (Finegold ve ark., 2010). Başka bir araştırmada ise otizmlili olgularda Lactobacillus spp.' de artış,

Bacteroidetes/Firmicutes oranında azalma olduğu kaydedilmiştir (Adams ve ark., 2011; Tomova ve ark., 2015). Ayrıca farklı bir grup çalışmasında da Clostridium fillumunun arttığı da tespit edilmiştir (Finegold., 2002, Song, 2004).

Bağırsak mikrobiyota içeriğindeki değişiklikler, immun sistemini etkilemektedir (Masi ve ark., 2017). Bağırsaklarda meydana gelen inflamasyon epitelyal bariyer geçirgenliğini etkileyen önemli bir etkidir (Teshima ve Meddings, 2008). Otistik olgularda intestinal mikrobiyota dışkı analizlerinde tespit edilen Clostridia miktarında artış ve Bifidobacteria miktarındaki azalmanın, inflamatuvar sitokinlerde dengesizliğe sebep olarak inflamatuvar yanıtı tetiklediği ve bu sebeple epitelyal bariyerin hasara uğramasıyla bağırsak geçirgenliğinde artış meydana geldiği sonucuna varılmıştır (Kranich ve ark., 2011).

2.6. Beslenme ve Bağırsak Mikrobiyotası

Son yıllarda yapılan çalışmalarda beslenme düzeninin intestinal mikrobiyota üzerine olan etkileri bilimsel olarak kanıtlanmış olup, mikrobiyotada bulunan mikroorganizmaların grupları, yoğunlukları ve gen ekspresyonlarını etkilediği netleşmiştir (David ve ark., 2014).

2.7. Beslenme ve Mental Sağlık

Besin öğelerinin beynin çalışmasını etkileyen kimyasallar olan nörotransmitterlerin öncü maddesi olması sebebiyle; bireylerin beslenme düzeninde yer alan besinler ve beslenme biçimi beynin kimyasal kompozisyonunu şekillendirmektedir. Nörotransmitterlerin sinir iletimi boyunca iletme düzeyine bağlı olarak; mental sağlık, duygu durumu, uyku düzeni ve bilişsel fonksiyonlar değişiklik gösterir. Bu sebeple tüketilen besinler bireylerde duygu durumu, davranış biçimleri ve bilişsel fonksiyonlarını etkiler (Reming, 2004; Thomas, 2001).

Mental sağlık üzerine etkili olan besin öğeleri ve bileşenleri; karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve mineraller olarak sıralanabilir (Mc Vey 2016; Lim, 2016).

2.7.1. Karbonhidratlar

Karbonhidratlar vücutta temel enerji kaynağı olarak görev yapmakta olup,

beyin enerji gereksiniminin tamamını glikozdan karşılamaktadır (Baysal ve ark., 2014).

İşlevsel olabilmesi bakımından tüketilen karbonhidratın cinsi ve miktarı kadar, karbonhidrat kaynağı olarak tüketilen besin tipi de önemli olmaktadır. Tam tahıllar, kuru baklagil ve sebzeler sağlıklı karbonhidrat kaynakları olarak ifade edilirken; şeker, nişasta, rafine edilmiş tahıllar ve tatlılar yararlı karbonhidrat kaynağı olarak önerilmemektedir. Fazla miktarda tüketilen rafine karbonhidrat; kan glikozunun yükselterek insülin ile triptofan düzeyinde artışa ve dolayısıyla da sedatif etki ile ruh halinde değişikliğe neden olur (Guo, 2014; TC. Sağlık Bakanlığı, 2016).

Çocuklarda aşırı karbonhidrat tüketiminin; dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi olumsuz etkiler oluşabileceği ayrıca beyin fonksiyonları ve mental sağlık için gerekli olan diğer esansiyel besin öğelerinin yetersiz düzeyde alınmasına sebep olabileceği öne sürülmektedir (Korrel ve ark., 2017).

2.7.2. Proteinler

Beyindeki birçok nörotransmitter, proteinleri oluşturan ve vücudun yapı taşı olan aminoasitlerden sentezlenmektedir. Dopamin nörotransmitterinin tirozin aminoasidinden ve serotonin ise triptofan aminoasidinden sentezlenmesi örnek olarak gösterilebilir. Vücutta aminoasit eksikliği beyin nörotransmitterlerin seviyesinde azalmaya sebep olacağından, triptofan yetersizliğinde beyin hasarı ve mental defektler meydana gelebilir (Çiftçi ve ark., 2008). Bu nedenle kaliteli protein kaynakları etler, yumurta, süt ve süt ürünlerinin diyetle yeterli tüketimi, vücutta sentezlenemeyen ve esansiyel olan 8 aminoasidin dışarıdan besinlerle alınmasını sağlayarak beyin fonksiyonu ve mental sağlığı olumlu yönde etkileyebileceği ileri sürülmektedir (TC. Sağlık Bakanlığı, 2016).

2.7.3. Yağlar

Beynin yapısının yaklaşık %60 oranında yağ içermesi sebebiyle; diyetle alınan yağların miktarı ve çeşidi bireylerin ruh halinin şekillenmesi ve beyin fonksiyonları üzerinde etkili olmaktadır. Beynin gri maddesi özellikle beyin fonksiyonları için çok önemli olan omega-3 yağ asitlerince zengindir. Omega-3 yağ asitlerinin mental sağlık üzerine etkinlerinin; membran yapısında yeralması, nörotransmitterler, nöral

dejenerasyon ve inflamasyon aracılığı ile olabileceği düşünülmektedir. Bu sebeple omega 3 yağ asitlerinin bipolar hastalıklar, alzheimer ve strese üzerine etkilerinin olabileceği varsayılmaktadır. (Stafstrom, 2012; TC Sağlık Bakanlığı, 2016).

2.8. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Beslenme

2.8.1. Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme Sorunları

Beslenme sorunları otizm spektrum bozukluğu olan hastalarda bir özellik olarak değerlendirilmektedir (Ornitz ve Ritvo, 1968). Otistik çocukların tipik gelişenlere nazaran, 5 kat daha sık beslenme sorunu yaşadığı sıklığın oranı %13-87 olarak saptanmıştır (Cermak ve ark., 2010; Kodak, 2008; Bandini, 2010; Johnson, 2014; Sharp, 2013).

Seçici beslenme kısıtlı çeşitte besin alımı, bazı besinleri reddetme, bazı besinlerin aşırı tüketimi ve bazı besin gruplarının seçici biçimde tüketilmesi şeklinde ifade edilmektedir. Gıda seçiciliği otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda görülen beslenme sorunları arasında en sık görülenidir (Cermak ve ark, 2010; Volkert ve Vaz, 2010).

Otizm spektrum bozukluğun'da görülen beslenme sorunlarının ortaya çıkış zamanı farklılık göstermektedir. İngiltere'de OSB tanısı alan çocukların, doğumdan itibaren ilk 6 aylık dönemden sonra sağlıklı çocuklara oranla daha az sebze ve meyve tükettikleri ve kısıtlı çeşitlilikte gıda tükettikleri belirlenmiştir (Emond, 2010).

Otizm spektrum bozukluğunda seçici beslenme ile besinsel eksiklik arasındaki ilişki net olmamakla birlikte; olgularda malnütrisyon, D vitamini, kalsiyum ve demir eksikliği ile skorbüt sık görülen komplikasyonlardır (Kodak, 2008; Clark, 1993; Marquenie, 2011). Gıda seçiciliği bakımından OSB'li çocukların değerlendirildiği çalışmada, beden kütle indeks (BKİ) değerleri açısından gruplar arasında farklılığın olmadığı fakat gıda seçiciliği olan OSB'li çocuklarda otizm ile ilgili semptomların daha şiddetli olduğu sonucuna varılmıştır (Postorino, 2015). Aynı zamanda beslenme sorunları ile OSB şiddeti arasında ilişki saptanmayan çalışmalarda mevcuttur (Schreck, 2006).

Otistik çocuklarda beslenme sorunları açısından erken tanı ve müdahale, erken yaşlarda görülen bilişsel, motor ve davranış gelişimi üzerinde olumlu etkiler

oluşturabilmektedir (Najdowski, 2003).

2.8.2. Mikro Besin Ögesi Yetersizlikleri

Otizmlı çocuklarda izlenen diyetlerin mikrobesein alımında yeterizlik nedeniyle gastrointestinal problemlere yetersizliğe sebep olabileceğı ifade edilmektedir (Hyman, 2012; Barnhill, 2015).

Otizmlı çocuklar ile yürütölen çeşitli çalışmalarda; demir, kalsiyum, iyot, A vitamini, C ve D vitaminleri, çinko, folat ve lif alımında eksiklikler olduğı tespit edilmiştir (Hediger, 2008; Xia, 2010; Xiong, 2009; Herndon, 2009; Hyman, 2012; Zimmer, 2012; Barnhill, 2015; Błażewicz, 2016; Dosman, 2007). Otizmlı çocukları etkileyen başka bir unsurda çeşitli nörolojik bozukluklarla ilişkisi bilinen B12 vitamininin yetersizliğidir (Al-Farsi, 2013). Ayrıca otizmlı çocuklardaki iyot seviyesinin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda, bazı semptomların iyot düzeyleri ile ilişkili olduğı ve diyetle iyot alımının çocukların yaklaşık %95'in de yetersiz olduğı belirlenmiştir (Xia, 2010; Hyman, 2012; Lindsay, 2006).

2.8.3. Ağır metaller

Serbest radikaller ve civa gibi ağır metalleri uzaklaştırma yeteneğine sahip olan glutatyon antioksidanının konsantrasyonu, otistik çocuklarda sağlıklı çocuklara göre daha düşük olarak belirlenmiştir (James, 2004). Glutatyon civayı bağlayıcı ve safra yoluyla atılmasını sağlayan bir tutucu madde olarak rol oynar (Kern, 2006). Deney hayvanlarında yapılan deneylerde oral antibiyotik kullanımının civanın vücuttan atılım oranını azalttığı tespit edilmiştir (Rowland, 1980). Civa maruziyetinin çevre kirliliğı, deniz ürünleri ve maternal diş dolguları yoluyla gerçekleştiğı bildirilmiştir (Adams, 2007; Currenti, 2010). Otistik çocuklarda civa maruziyetinin sağlıklı çocuklara oranla iki kat daha fazla olduğı tespit edilmiştir (Bernard, 2001). Ayrıca kanda civa seviyesinin artışının OSB oluşumunda önemli rolü olan nöropeptid seviyesini artırdığı ve aliminyumun beyin dokusunda oksidatif strese neden olarak klinikte otizm görünümünü tetiklediğı belirlenmiştir (Brockel, 1998; Mostafa, 2016).

Kadmiyum, kurşun, civa ve alüminyum metaller toksik metaller ile etkileşime girebilir. Demir eksikliğinin varlığı vücutta kadmiyum, kurşun ve alüminyum

metallerinin emilimini arttırıcı etki eder. Kurşun ise kalsiyum ile reaksiyona girerek bilişsel gelişimin olumsuz etkilenmesine sebep olur (Blaurock-Busch, 2012). Kanda yüksek kurşun seviyelerinin varlığı kognitif geriliğik, öğrenme ve davranış bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite ile ilişkilendirilmiştir (Brockel, 1998). Otistik çocuklarda görülen semptomların çoğunun toksik metallerin atılımında oluşan deformasyonlar ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (Lakshmi, 2011). Ayrıca düşük molibden düzeyleri sözlü iletişimdeki bozukluklardan sorumlu tutulmakta olup, düşük kan çinko seviyelerinin bilişsel fonksiyonları negatif etkilediği ifade edilmektedir (Dick, 1953; Blaurock-Busch, 2012).

Otistik bireylerde serum lityum seviyelerinin düşük olduğu belirlenmiş olup nörolojik hastalıkların tedavisinde önemli bir seçenek olan lityum, B12 vitaminin taşınması ve dağıtımında da etkili bir rol almaktadır (Schrauzer, 1992; Goyer, 1997). Bu bilgileri destekler nitelikte olan çalışmada, Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (CARS) ile serum lityum seviyeleri arasında negatif korelasyon varlığı tespit edilmiştir (Blaurock-Busch, 2012).

2.8.4. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Beslenme Modelleri

2.8.4.1. Akdeniz Beslenmesi

İntestinal mikrobiyotada oluşan farklılaşmalar ele alındığında; diyetin sorumlu olduğu oran genetik faktörlere kıyasla yaklaşık kat daha fazladır (Zhang ve ark., 2009).

Klasik Akdeniz diyeti içeriği; yüksek miktarda zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil, yağlı tohum ve sert kabuklu meyve tüketimi; orta düzey balık, şarap ve süt ürünleri tüketimi ile et ve ürünlerinin düşük miktarda tüketimi şeklindedir (Dernini ve Berry, 2015). Posa, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ile antioksidanlar ve biyoaktif bileşikleri yüksek miktarda içermesi sebebiyle sağlık üzerine olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir (Nagpal ve ark., 2019).

Akdeniz diyeti ile mikrobiyota ilişkisi ele alındığında, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin fazla, doymuş yağ asidinin ise daha az oranda tüketimi sayesinde inflamasyon sinyalinde azalma meydana gelmektedir (Klement ve Pazienza, 2019). Aynı zamanda sebze, meyve ve tahıl tüketiminin artmış olması da bağırsakta KZYA

(asetat, propiyonat ve bütirat) miktarında artışa yol açmaktadır (Garcia ve ark., 2018). Bitkisel besinlerin diyetteki varlığı

Bitkisel kaynaklı beslenme düzeni özellikle bütirat ve metan üreten yararlı bakteri türlerinin çoğalması ile ilişkili olup aynı zamanda da Bifidobacterium ve Lactobacillus spp. türlerinin artışına neden olmaktadır (Garcia ve ark., 2018). Akdeniz diyetinin, kısa zincirli yağ asitleri ile Prevotella ve Firmicutes miktarını diğer benzer diyet çeşitlerine çok daha fazla olumlu etkilediği; inflamatuvar göstergelere ise etkili olmadığı bildirilmiştir (Del Chierico ve ark.,2014; De Filippis ve ark., 2016). Crohn hastalığında akdeniz diyeti uygulamasının intestinal mikrobiyota ve inflamatuvar belirteçler üzerine etkileri incelendiğinde, C-reaktif protein gibi inflamatuvar belirteçlerin serum seviyelerinde azalma belirlenmiştir (Marlow ve ark., 2013). Akdeniz tipi beslenme modeli ile intestinal mikrobiyotadaki olumlu gelişmeler ile oksidatif stres, inflamasyon, insülin direnci ve kronik hastalık riskinde azalma olabileceği tespit edilmiştir (Del Chierico ve ark., 2014; Nagpal ve ark., 2019).

2.8.4.2. Glütensiz-Kazeinsiz Diyet (Gluten Free-Cazein Free Diet / GFCHF)

Buğday, arpa, çavdar ve yulaf gibi tahıllarda bulunan ve depo protein olan gluten; arpada hordein, yulafta avenin, çavdarda ise sekalin formunda bulunmaktadır. (Biesiekierski, 2017). Kazein, inek sütü proteinlerinin bir parçası olarak bulunmaktadır (Pal ve ark., 2015).

Sindirim işlemi ile glutenin gliadorfin, kazeinin ise kazomorfin peptitlerine metabolize edildiği bilinmektedir (Lange ve ark., 2015). Gliadorfin ve kazomorfin epitelyal bariyerden sızarak sinir sistemine etki eder ve bu sayede otizm semptomlarını tetikler (Panksepp, 1979; Janecka ve ark., 2008; Mari-Bauset ve ark., 2014).

Glutensiz-kazeinsiz diyet eliminasyon uygulaması sonrasında, belirli semptomların sebebi olup olmadığının belirlenmesi amacıyla gluten ve kazein içeren besinler, diyetle belirlenen ölçülerde ilave edilebilir (Hyman ve ark.,2016; Ly ve ark.,2017). Uzun süreli glutensiz diyet uygulaması bazı besin maddelerinin yetersiz alımına neden olabilmektedir (El Khoury ve ark.,2018). Ayrıca glutensiz ürünlerin, gluten ihtiva edenlerine oranla sodyum ve şeker içeriklerinin fazla oluşu da önemli

bir sorun oluşturmaktadır (Fry ve ark., 2018).

Otistik bireylerde glutensiz ve kazeinsiz diyet uygulamasına ilişkin yeterli verilerin olmayışı nedeniyle bu diyetin yalnızca gluten ve kazein hassasiyeti olan otizmli bireylerde uygulanması uygun görülmektedir (Mari-Bauset ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada 5 aylık glutensiz-kazeinsiz diyet uygulaması ardından OSB'li çocukların davranışlarında iyileşme saptangığı belirtilmektedir (Whiteley ve ark., 1999). Buna karşın başka bir plasebo kontrollü araştırmada ise OSB gurubunda glutensiz-kazeinsiz diyet uygulaması sonrası otistik semptomlarda önemli bir etki gözlenmemiştir (Hyman ve ark.,2016).

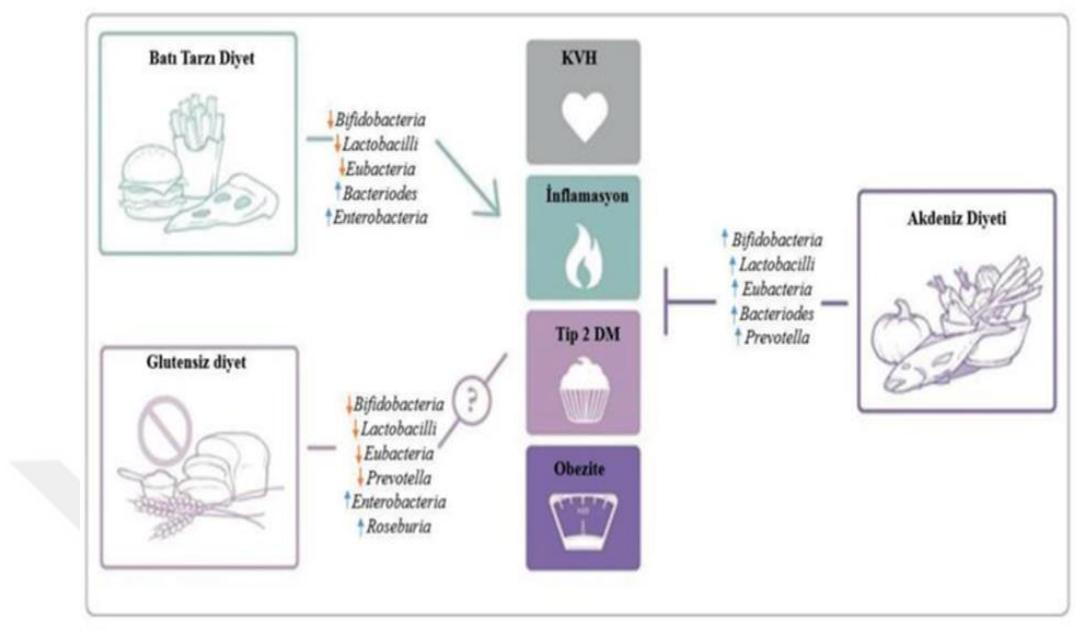
2.8.4.3. Düşük Karbonhidrat ve Ketojenik Beslenme

Karbonhidratlar, özellikle sindirilmeyen karbonhidratlar prebiyotik etki gösterebilmektedir (Garcia ve ark., 2018) ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonu, çeşitliliği ve metabolik profili düzenleyebilmektedir (Garcia ve ark., 2018)..

Ketojenik beslenmede günlük karbonhidrat tüketiminin 50 g'ın altına indirilmesi ile; otizm, multipl skleroz ve infantil dirençli epilepsi hastalıklarının tedavisinde uygulanmasına rağmen mikrobiyota üzerinde etkisi ile ilgili çok fazla bilgi bulunmamaktadır (Klement ve Pazienza, 2019). Yapılan bir araştırmada ise ketojenik diyetin *Bacteroides* ve *Prevotellayı* artırırken, *Cronobacter* seviyesini yaklaşık %50 oranında azalttığını göstermiştir (Xie ve ark., 2017).

Otistik bireylerde uygulanan glutensiz diyetin, sağlıklı bireylerde intestinal florada *Clostridium* oranını azaltırken; yararlı olan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakterilerinin azalmasına da neden olduğu ayrıca fırsatçı patojen olarak belirtilen *Escherichia coli* ve *Enterobacteriaceae* bakterilerinde ise artışa sebep olduğu belirtilmektedir (De Palma, 2009; Sanz, 2010).

Popüler diyetlerin intestinal mikrobiyota ve kardiyometabolik hastalıklar üzerine etkisi Şekil 4’ de gösterilmiştir.



Şekil. 2. 4. Popüler diyetlerin intestinal mikrobiyota ve kardiyometabolik hastalıklar üzerine etkisi (Wing, 1997) (KVH: Kardiyovasküler hastalık; Tip 2 DM: Tip 2 diyabet)

Otizmli bireylerde glutensiz- kazeinsiz diyet ve ketojenik beslenmenin değerlendirildiği çalışmalarda, hem glutensiz-kazeinsiz diyetin hem de ketojenik beslenmenin otizm semptomlarında anlamlı düzeyde iyileşmeye neden olduğu tespit edilmiştir (El-Rashidy ve ark., 2017).

2.8.4.4. Elimine Alerji Diyetleri

Otizmli çocukların çoğunda, besin hassasiyeti görülmektedir. Bu hassasiyet bağırsakta yararlı bakterilerin, sindirilmeyen karbonhidrat veya aminoasitlere reaksiyon göstermesinden kaynaklanmaktadır (Adams, 2013). Bu nedenle öncelikle gereken testler yapılarak gıda alerjisi veya intoleransının belirlenmesi yada şüpheli olduğu düşünülen gıdanın 2 hafta süre ile diyetten çıkarılıp tekrar eklendiğinde alerjik belirtilerin izlenmesi önerilmektedir (Strickland, 2013). Alerjik besinlerin diyetten eliminasyonu, gastrointestinal sistem semptomlarında ayrıca davranış ve dikkat ile ilgili bulgularda iyileşmelere sebep olabilmektedir (Adams, 2013).

2.8.4.5. Özel Karbonhidrat Diyeti (Specific Carbonhydrate Diet) (SCD)

Özel karbonhidrat beslenmesinin amacı; hasar görmüş bağırsak çeperlerini ve intestinal florada yer alan bakterilerin çoğalmasını kontrol altında tutmak, fırsatçı patojenlerinin besini olabilecek karbonhidratları kısıtlama yoluyla intestinal florayı düzenlemektir. (<http://autismcanada.org/living>, 2017).

Bu beslenme çerçevesinde; kompleks karbonhidratların kısıtlanması ve basit karbonhidratların diyetten çıkarılması ile irritabl bağırsak sendromu (IBS), çölyak hastalığı ve otizm gibi hastalıklarda iyileşme yönünde etkili olduğu belirtilmiştir (Cohen, 2014).

Özel karbonhidrat beslenme şekli kademeli olarak seyretmektedir. Sınırlı miktarda beslenme başlamakta olup, bağırsak yolları iyileştikçe besin miktarı arttırılmaktadır. Nişasta yasaklanmakta ve temelde et, tavuk, balık, yumurta, sebze, taze meyve, fındık, yağlı tohumlar, fermente besin ve probiyotik kullanımı teşvik edilmektedir. (<http://www.brighttots.com>, 2017).

2.8.4.6. Besin Ögesi takviyeleri

Otizm tanısı alan çocuklarda görülen gastrointestinal semptomlar ve seçici besin tercihi nedeniyle yeteri kadar besin ögesini alamayacakları düşüncesiyle, eksik olduğu saptanan besin ögesinin takviye şeklinde verilmesi uygun görülmektedir (Adams, 2004). Otizm tedavisine katkı sağlayabileceği öngörülen besin ögesi takviyelerine aşağıda yer verilmektedir.

2.8.4.6.1. Yağ Asidi Takviyesi

Otizmli çocuklarda n-6/n-3 ve Araşidonik asit / Eikosapentaenoik asit (AA/EPA) oranında artış tespit edilmiştir (Vancassel, 2001; Watson, 2014). Otistik bireylerde ortaya çıkan semptomların bir kısmının vücutta omega-3 yağ asitlerinin eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yeterli kanıt olmaması ile birlikte; yağ asidi takviyesinin otizmin tedavisine katkı sağlayabileceği varsayılmaktadır (Bent S. 2009; Özeren, 2013).

Otizm ile omega-3 ve çoklu doymamış yağ asidi (PUFA)'lar arasında ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda; omega 3 ve omega 6 takviyeleri ile EPA ve

Dokosaheksaenoik Asit (DHA) takviyelerinin PUFA seviyeleri ve otistik davranışlarda iyileşmeye yol açtığı gözlemlenmiştir (Meguid, 2008; Politi, 2008; Karr, 2011)

2.8.4.6.2. Multivitamin Takviyesi

Çeşitli çalışmalarda, otizmlili bireylerde vitamin ve mineral düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir (Bener, 2014; Stewart, 2015; Xia, 2010; Kawicka, 2013). Otistik çocuklarda birçok metabolik sürecin, hücresel metilasyon ve glutatyon aracılı antioksidan savunmanın eksikliği belirlenerek, B12 vitamininin metilasyonu ve antioksidan kapasitesini arttıracakları varsayılmaktadır (Hendren, 2013). Ayrıca otistik bireylerde artmış oksidatif stres, tedavide C ve E vitaminlerinin kullanımına katkı sağlamıştır (Mazlum, 2012).

Düşük B12 vitamini ve yüksek homosistein seviyeleri tespit edilen otistik bir çocuğa, B12 vitamini, C ve E vitamini takviyesinin yapıldığı çalışmada; göz temasında, dokunma ve yürümede iyileşmeler ile tekrarlayan davranışlarda azalma tespit edilmiştir (Malhotra, 2013). Diğer bir çalışmada C vitamini ve B6 vitamini takviyesinin çocuklarda uyku problemleri ve gastrointestinal semptomlarda iyileşme sağladığı belirlenmiştir (Adams, 2004).

2.8.4.6.3. Mineral Takviyesi

Otizm tanısı alan bireylerde ve özellikle çocuklarda hiperaktivite ve dikkat/konsantrasyon bozukluğu gibi semptomlarda serum çinko ve bakır seviyelerindeki değişikliklerin etken olabileceği düşünülmektedir. Otistik çocuklarda plazma çinko seviyelerinin sağlıklı çocuklara oranla daha düşük olarak belirlendiği bildirilmiştir (Björklund, 2013; Yorbık, 2004). Vitamin / mineral suplemanlarının otizm tedavisinde için en çok önerilen takviyeler olmasına rağmen, konu ile ilgili tedavi çalışmalarının sayıca olduğu bilinmektedir (Adams, 2015).

2.8.4.6.4. Probiyotik Takviyesi

Otizmlili çocuklarda yaklaşık olarak 1/3 oranında gastrointestinal semptomların ortaya çıktığı bildirilmektedir (Horvath, 2002; Molloy, 2003). Gastrointestinal sorunlar ile otizmlili çocuklarda görülen semptomlar arasında pozitif bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır (Navarro, 2016). Bu kapsamda probiyotik takviyelerinin; intestinal

mikrobiyatanın düzenlenmesi, inflamasyonun azaltılması ve epitelyal bariyer fonksiyonunun düzeltilmesi yoluyla sağlığı ve davranışsal semptomları olumlu şekilde etkileyen terapötik bir yol olduğu düşünülmektedir (Critchfield, 2011). Otizm tanısı almış çocuklarla yürütülen çalışmalarda; *Lactobacillus acidophilus* içeren probiyotik takviyesi verilmesinin, odaklanma ve sorumluluk alma kabiliyetlerinde iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (Kałużna-Czaplińska, 2012). Benzer diğer bir çalışmada, probiyotik kullanımının intestinal mikrobiyata, gastrointestinal semptomlar ve davranış puanları üzerinde olumlu etkilere neden olduğu bildirilmiştir (Parracho, 2010).

2.9. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Uyku Sorunları

Otistik çocuk ve ergenlerde yaşadıkları uyku sorunları prevalansı %50-%80 oranında görülürken, 0-6 yaş arası sağlıklı gelişen çocuklarda bu oran %25'tir (Richdale ve Schreck, 2009).

Yapılan bir araştırmada gelişimsel gecikmesi olan OSB'li bireyler değerlendirilmiş olup, uykuya dalma ve gece uyanma sorunlarının OSB olan grupta çok daha sık olarak gözlemlendiği bildirilmiştir (Krakowiak, 2008).

3.MATERYAL VE METOD

3.1. Amaç

Bu araştırmada 7-18 yaş arası (okul çağı çocuklarında) OSB'li bireylerin bağırsaklarının aşırı geçirgen olması ve yüksek zonulin değerlerine sahip olmaları yönünde sağlıklı beslenme tedavisi uygulanarak davranış bozukluklarında iyileşme ve nöbetlerde azalma ile zonulin değerlerinin normal seviyeye dönüşmesi gibi gelişmeler amaçlanmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkılarak, elde edilecek sonuçlarla otizmlili bireylerin semptomlarında sağlanabilecek düzeltilmeler sonucunda yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmektedir.

3.2. Hipotez

Çalışmamızın hipotezleri;

1. 7-18 yaş arası otizmlili çocuklarda serum zonulin değeri yüksek olabilir.
2. Serum zonulin değeri yüksekliği ile OSB ile ilişkili semptomlar arasında ilişki olabilir.
3. Sağlıklı beslenmenin serum zonulin değeri ve OSB ile ilişkili semptomlar üzerinde olumlu etkileri olabilir.

3.3.Araştırma Tipi

Çalışma deneysel bir çalışmadır ve çalışma grubunda sağlıklı beslenme eğitim öncesi ve sonrası istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

3.4. Örneklem Grubunun Seçilmesi

Etik kurul onayının alınmasının ardından çalışma tek merkezde Ekim 2020 ile Nisan 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmanın örneklemini Samsun/Atakum Fahriye-Kemal Kızılot Özel Eğitim Uygulama okulunda eğitim gören otizmlili 15 çocuktan oluşmaktadır. Çalışmanın başında örneklem hacmi 76 otizmlili çocuğı kapsayarak yola çıkılmıştır. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerini ve covid-19 pandemi durumunu göz önünde bulundurarak çalışmanın örneklem hacmi 20 otizmlili çocuğı inmiştir. Çalışmanın başındaki kan alımına dahil olan grubumuzun 5 üyesi, ikinci aşamada pandemi koşullarından dolayı katılamadığından mevcut sayı 15'e inmiştir. Çocuklar çalışmaya dahil edilmeden önce velilere çalışmanın amacı, kapsamı ve uygulanacak değerlendirmeler hakkında bilgilendirme toplantısı yapılmıştır.

3.5. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 7-18 yaş arası olmak
- Ailelerin, çocuklarının çalışmaya katılmalarını kabul etmeleri
- Ailelerin, verilen diyet listesine çocukların uyumunu desteklemeleri
- 3 ay boyunca ailelere rahatlıkla ulaşabilmek ve iletişim sağlamak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 0-7 yaş arası ve 18 yaş üstü olmak
- Ciddi organ disfonksiyonu bulunması
- Hayatı tehdit eden tıbbi ve cerrahi durum olması
- Kontrol altına alınmamış diyabet bulunması
- Son 3 ay içerisinde enfeksiyon hastalığına bağlı antibiyotik kullanımı
- Onkolojik hastalığın varlığı

3.6. Çalışma süresinin belirlenmesi:

Bağırsak disbiyozis tablosunda beslenme düzenlemesi ile 12-24 hafta süre içerisinde düzelmeler olduğuna dair çalışmalar değerlendirilerek, pandemi şartları göz önüne alındığında OSB’li çocuklara 3 ay süre ile sağlıklı beslenme uygulaması yapılması uygun görülmüştür (Huiying, 2016).

3.7. Veri Toplama Araçları

3.7.1. Ailelerle Yüz Yüze Görüşme

Çocuklar çalışmaya dahil edilmeden önce velilere çalışmanın amacı, kapsamı (zonulin, beyin-bağırsak aksı, otizm semptomları ve beslenme arasındaki ilişkisi) ve uygulanacak değerlendirmeler (GOBDÖ TV-2 test, zonulin, Otizm Yaşam Kalitesi formu ve Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi) hakkında bilgilendirme toplantısı yapılarak, veli onam formu doldurulmuştur.

Bu toplantıda sağlık bakanlığında, ailelerin ev ortamında beslenmeyi etkileyebilecek davranışsal/ gelişimsel sonuçları çözebilmek için önerdiği yönergelerin eğitimi verilmiştir.

Örnek:

Ev ortamında beslenmeyi etkileyebilecek davranışsal/gelişimsel sonuçları çözebilmek için yapılabilecekler:

Bu kısımda ailelerin çocuklarının beslenme sorunlarının üstesinden gelebilmeleri için evlerinde uygulayabilecekleri bazı temel öneriler yer almaktadır. Öncelikle ilk hatırlanması gereken ‘Her çocuk farklıdır!’ kuralıdır. Bu nedenle önerileri kullanırken çocuğunuzun gereksinimlerini ve özelliklerini dikkate alıp öneriler üzerinde gerekli uyarlamaları yapmanız önem taşımaktadır.

1) Rutin oluşturmak:

Çocuğun beslenme güçlüklerini azaltmak için mümkünse hep aynı yerde ve aynı saatlerde yemek yemesini sağlamak gereklidir. Aynı zamanı, yeri ve rutini sürdürmek, çocuğa yemek zamanlarında ne olacağı ve yemek sırasında ne yapması gerektiği ile ilgili ipuçları sunarak olası problem davranışların önlenmesine fırsat sağlar.

2) Öğünler arası atıştırmaları düzenlemek:

Öğünlerden sonra gerçekleşen atıştırmalar çocuğun iştahını azaltabilir ve onun yeni yiyecekleri denemesini güçleştirebilir. Bu nedenle çocuğun hem öğünlerini hem de atıştırmalık zamanlarını planlayarak, planlamanın dışında yemek yemesine müsaade edilmemelidir.

3) Rahat ve destekleyici bir oturma şekli sunmak:

Çocuğun dik oturabilmesi ve dengesini sağlayabilmesi için ayaklarının bir zeminle birleşmesi gerekmektedir. Bunun için yemek masasının ve sandalyesinin çocuğun boyuna uygun olması gerekmektedir.

4) Yemek zamanı sınırlaması:

Yemek zamanları ve atıştırmalıklar 15-30 dakika ile sınırlanmalıdır.

5) Çocuğa yiyecekleri keşfetmesine onlarla oynamasına izin verilmelidir.

6) Yemek masasında birlikte oturulmalıdır:

Çocuklar gözlemleyerek öğrenirler. Bu bağlamda aile üyeleri birlikte yemek yeme sayesinde çocuğun yemek yemeye karşı dikkatini artırabilir ve yemek sırasında yeme davranışını modelleyebilir.

7) Olumlu davranışlar pekiştirilmelidir:

Çocuk yeni yiyeceklere yaklaştığında veya onları denediğinde övgüde bulunmak gerekmektedir.

8) Olumsuz davranışları görmezden gelemek gerekir:

Mümkünse çocuğun tükürme, fırlatma veya yemek yemeyi reddetme davranışlarını görmezden gelmek gerekir. Çünkü olumsuz davranışlara dikkat verildiğinde bu davranışların artarak devam etmesi olasıdır.

9) Menüde sevdiği ve sevmediği yiyeceklere yer verilmelidir:

Yemek sırasında çocuğun sevdiği ve sevmediği yiyeceklerden bir menü oluşturmak önem taşımaktadır. Bu konuda önerilen, çocuğa bir seferde sadece üç yiyecek sunmaktır. Bu doğrultuda menüye çocuğun sevdiği iki yemeği ve henüz sevmediği bir yemeği eklemek gerekir. Çocuk tabağındaki yeni veya sevmediği yiyeceği reddederse çocuğun bir yiyeceğe alışmasını sağlamak için yiyeceği yanında bulunan ayrı bir tabağa konulmalıdır. Ayrıca çocuğun yemek yeme ihtimalini artırmak için yeni yiyecekler küçük lokmalar şeklinde menüye eklenmelidir.

10) Yiyecekler marka kutularında veya ambalajlarında çıkarılmalıdır:

Otizm spektrum bozukluğu olan bazı çocukların özellikle bazı markaların logolarına karşı aşırı hassasiyetleri olabilmektedir. Bu durumda yiyecekler kutularında veya ambalajlarından çıkarılarak şeffaf başka bir kutuya alınabilir.

11) Bölmeli tabaklara yer verilmelidir:

Otizm spektrum bozukluğu olan bazı çocuklar, besinlerin birbirine temas etmesini istemezler. Bu nedenle çocukların böyle bir hassasiyeti gözlemlendiğinde besinlerin bölmeli tabaklarla sunulması gerekmektedir.

Ayrıca bu toplantıda çocuğun gelişim basamakları (desteksiz oturma, yürüme, tek kelimeleri söyleme, cümle kurma, tuvalet alışkanlığı), son iki ay içerisindeki ilaç kullanımı (antibiyotik, vitamin desteği alıp almadığı) ve hastaneye yatış öyküsü, çocuğun hatalıklarına ilişkin bilgiler ailelerle yüz yüze görüşülerek elde edilmiştir.

Çocukların üçünde epilepsi durumunun varlığı sebebiyle nöbet riskini kontrol etmek maksadıyla ilaç kullanılmaktadır.

Çalışmaya katılan çocukların boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçülerek, beden kütle indeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Boy uzunluğu ölçümü duvara sabitlenmiş boyölçer ile yapılmıştır. Ayakta yapılan ölçüm için katılımcının ayakkabıları çıkarılmış; topuklar, kalça, omuz ve baş duvara dayanacak şekilde pozisyon verilmiş, tam karşıya yere paralel olarak bakarken ölçüm yapılmıştır. Vücut ağırlığı ölçümü için 0.1 kg duyarlı standart terazi kullanılmış olup çıplak ayakla ve hafif giysilerle, anatomik duruş pozisyonunda ölçülmüştür. Elde edilen ölçümler WHO–Antro Plus programı ile BKİ-Z skoru belirlemede kullanılmıştır (www.who.int/growthref/tools/en/, Erişim tarihi: 02.01.2019).

$$BKİ = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy uzunluğu (m}^2\text{)}$$

Çocuklarda BKİ değerleri vücut yağ oranlarının yaş ve cinsiyete göre değişkenlik göstermesi nedeniyle yetişkinlerden farklı değerlendirilmektedir (Kuczmarski ve ark., 2002).

Çocuk ve adölesanlarda BKİ-Z skoru ve BKİ-persentil değerleri toplumsal veya bireysel taramalara göre değişen sınıflandırma yöntemleri kullanılmaktadır. <-2.00 SD olan çocuklar zayıf, -2.00 – 1.00 SD olan çocuklar normal kilolu, 1.01 – 2.00 SD olan çocuklar fazla kilolu, >2.00 SD olan çocuklar obez kabul edilmektedir (www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/, Erişim tarihi: 08.12.2018).

3.7.2. GOBDÖ-2-TV Testi

Otizm tanısı ve derecelendirmesi için; ülkemizde geçerliliği ve güvenilirliği kabul edilen Gilliam Otizm Derecelendirme Ölçeği kullanılmıştır. GOBDÖ-2-TV'nin orijinal adı Gilliam Autism Rating Scale-2'dir. James Gilliam tarafından ilk olarak 1995 yılında ABD'de geliştirilmiş 2005 de revize edilmiştir. GOBDÖ-2-TV, otistik bozukluğu karakterize eden davranışlar sergileyen 3-23 yaşlar arasındaki

bireylerin değerlendirilmesini amaçlayan bir derecelendirme ölçeğidir. Dörtlü bir derecelendirme ile puanlanan likert-tipi bir ölçektir. Stereotip Davranışlar, İletişim ve Sosyal Etkileşim ilgili spesifik, gözlemlenebilir ve ölçülebilir davranışları içeren maddelerin yer aldığı üç alt ölçekten oluşmaktadır. Her alt ölçekte 14 olmak üzere GOBDÖ-2-TV'de toplam 42 madde yer almaktadır. GOBDÖ-2-TV'de yer alan maddeler DSM-IV-TR (2000) ve Amerika Otizm Topluluğu'nun (2003) güncel tanımları temelinde geliştirilmiştir. GOBDÖ-2-TV, Türkiye'de 1191 otistik bozukluk gösteren, yaşları 3 ile 23 arasında değişen birey üzerinde standardize edilmiştir.

Bu araştırmada GOBDÖ-2-TV testinin uygulama ve değerlendirilmesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Özel Eğitim Bölümü'nde görev yapan Öğr. Gör. Hakan Metin tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.7.3. Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi [Gastrointestinal Severity Index (GSI)]

Otizmli bireylere eşlik eden gastrointestinal sisteme ait semptomları belirlemek için kullanılan bir ölçektir (Börte, 2016). Kabızlık, diare, dışkının kıvamı ve kokusu, şişkinlik ve karın ağrısı gibi gastrointestinal belirtileri, açıklanamayan gündüz sinirlilik hali ve gece uyanma durumunu içeren soruları kapsar. Sorular 0-1-2 şeklinde puanlanmış ve toplam ölçek puanı 15 olarak hesaplanmıştır (Schieneder ve ark., 2006). 3 ve altı puan alanlar düşük şiddette; 3'ten fazla puan alanlar ise yüksek şiddette gastrointestinal semptomlara sahip olarak gruplanmıştır (Adams ve ark., 2011).

3.7.4. Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü (OYKA) Bölüm B

Eapen ve arkadaşları tarafından 2014 yılında OSB'li çocukların ebeveynlerinin yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. 2-18 yaş arasındaki OSB'li çocukların ebeveynleri tarafından 5'li likert sistemine göre puanlanmaktadır. Ölçek A ve B olmak üzere iki ayrı bölümden oluşmaktadır. A bölümü yaşam kalitesi alt ölçeğidir ve 28 maddede ebeveynin son 4 haftadaki yaşam kalitesini sorgulamaktadır. B bölümü ise OSB belirtilerin ebeveyn üzerindeki etkisini değerlendiren alt ölçektir ve 20 maddede otizme özgü güçlüklerin ebeveyn tarafından nasıl sorun olarak algılandığı sorgulanmaktadır (Eapen, 2014). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2016 yılında Gürbüz ve arkadaşları tarafından

yapılmıştır (Gürbüz, 2016).

3.7.5. Serum Zonulin Tayini

Serum örneklerinde zonulin düzeyleri ‘‘Human zonulin ELISA’’ kiti kullanılarak ‘‘sandwich enzyme-linked immune sorbent assay’’ (ELISA) yöntemi ile tayin edildi. ‘‘Sandwich’’ ELISA yöntemi prensibinde; öncelikle monoklonal antikorlarla kaplı reaksiyon plağına numunelerdeki ölçülecek zonulin bağlanmakta ve daha sonra zonulin, ortama eklenen biotin işaretli anti-zonulin antikorları ile birleşmektedir. Son olarak ortama eklenen Streptavidin-HRP (Horseradish Peroxidase) ile immün kompleks oluşturulur. Daha sonra eklenen kromojenik solüsyon ile enzim etkileşimi sonucunda oluşan rengin şiddeti ölçülerek çalışma tamamlanır. Oluşan rengin şiddeti, ortamdaki zonulin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Numunelerdeki zonulin konsantrasyonu standart eğri yardımıyla hesaplanarak ng/ml olarak değerlendirilmiştir.

3.8.Beslenme planlanması

Katılımcıların beslenme alışkanlıkları ve besin alerji durumu sorularak, her çocuk için elde edilen gereksinim değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimini karşılayacak şekilde beslenme planı uygulanmıştır.

Okul çağı (<10 yaş) beslenme: $\text{Enerji} = 1000 + (\text{Yaş} \times 100)$

Adölesan (>10 yaş) beslenme:

$\text{Enerji} = (\text{BMH} \times \text{Fiziksel aktivite}) + (\text{büyüme-gelişme ek} \times \text{Ağırlık})$

Bazal metabolizma hızı (Erkek) $= 17.5 \times \text{Ağırlık} + 651$

Bazal metabolizma hızı (Kız) $= 12.2 \times \text{Ağırlık} + 746$

Öncelikli olarak ailelerin söylediği veya çocukların otizm semptomlarının şiddetini tetikleyen besinleri göz önünde bulundurarak, herhangi bir besinin kısıtlanmadığı veya bir besin takviyesinin kullanılmadığı sağlıklı beslenme programı önerilmiştir.

Beslenme programımız; sağlıklı beslenme başlığı altında, akdeniz tipi beslenmeye ilave olarak çocukların sorun yaşadığı veya alerjisi olduğu besinlerin çıkarıldığı kısmi eliminasyondan oluşmaktadır.

Klasik Akdeniz beslenmesi; zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil,

yağlı tohum ve sert kabuklu meyve tüketiminin yüksek miktarda; balık ve süt ürünlerinin orta miktarda, et ve ürünlerinin ise düşük miktarda tüketimini içermektedir.

Örnek beslenme listesi:

Sabah:

Şekersiz çay

1 kibrit kutusu büyüklüğünde beyaz peynir (yarım yağlı)

Haftada 2 gün haşlanmış yumurta

5-6 tane zeytin (tercihen yeşil)

Domates/ salatalık (söğüş)

2 dilim beyaz ekmek

Kuşluk:

1 değişim meyve ve 1 değişim kuruyemiş (2 adet ceviz, 5-7 adet badem veya fındık)

Öğlen:

4 yemek kaşığı zeytin yağlı sebze yemeği

3 yemek kaşığı pirinç pilavı veya makarna

Salata (söğüş + soğan + sarımsak)

1 dilim beyaz ekmek

İkinci:

4 yemek kaşığı yoğurt suyu veya 1 su bardağı kefir (yarım yağlı) ve 1 değişim tuzsuz ve çiğ şekilde kuruyemiş (ceviz, badem veya fındık)

Akşam:

1 kase kurubaklagilli (çorba veya sulu yemek)

2 köfte büyüklüğünde balık ya da tavuk (ızgara, haşlanmış, buğlama)

Salata (söğüş + soğan + sarımsak)

1 dilim beyaz ekmek

Gece:

2 değişim meyve 4 yemek kaşığı yoğurt suyu veya 1 su bardağı kefir (yarım yağlı)

Önerilen beslenme listesinde:

○Sebzeler ve yeşil yapraklılar: her çeşidi yenilebilir. Daha çok çiğ tüketilmelidir. Koyu yeşil yapraklılar K vitamini, kalsiyum ve magnezyumdan zengindir ve ayrıca omega-3 yağ asidi içerir. Doğal yetiştikleri için yabani otlar (ebegümeci, kuzukulağı, ısırgan otu, semizotu, labada vb) mükemmeldir. Semiz otu sebzeler içinde en önemli omega-3 kaynağıdır.

○Süt ve süt ürünleri: İnek ve koyun sütü ve ürünleri (yoğurt, peynir vb.) bazı otistik çocukların semptomlarını tetiklediği için tüketilmemelidir veya tüketimi en aza indirilmelidir. Bu sütlerle yapılmış kefir ya da yoğurt suyu yenilebilir. Keçi sütü, at sütü, deve sütü ve ürünleri serbesttir (yoğurt, peynir, kefir).

○Ekmek ve ekmek yerine geçenler: Gluten içeren buğday, çavdar ve yulaf gibi tahıllar ve bunlardan yapılan mamuller (ekmek, kek, kurabiye, bulgur, makarna, erişte, şehriye, tarhana, un çorbaları) bazı otizm semptomlarını tetiklediği için tüketilmemelidir veya en aza indirilmelidir. Mısır ve pirinç ve glutensiz undan yapılan mamuller ise aşırı olmadığı sureti ile tüketilebilir. Ayrıca bu grup besinler yüksek glisemik indekse sahip oldukları için de otizm semptomlarının şiddetini arttırdığı sebebi ile tehlike arz etmektedir.

○Balıklar: Genellikle kısa ömürlü, küçük balıklar, çiftlik balıkları ve tatlı su balıkları cıva oranı düşük olduğu için tercih edilmeli. Denizlerimizde yaşayan hamsi, sardalya, istavrit gibi balıklarda cıva yok denecek kadar azdır. Dil balığı, barbun, tekir, palamut, uskumru gibi orta boylu balıklarda cıva düşüktür. Ton balığı gibi yüksek cıva oranına sahip balıklardan uzak durulmalıdır.

○Sarımsak: En önemli antioksidandır. Kükürtlü bileşikler içerdiği için aynı zamanda ağır metal boşaltımına da yardımcı olmaktadır. Kükürtlü amino asitler otizmlili bireylerde genellikle düşük olmaktadır. Soğan ve pırasa da yüksek kükürt içeriği ile en az sarımsak kadar önemlidir.

○Meyveler: Şeker içeriği yüksek meyveler sınırlı yenilmelidir. Az şekerli meyveler daha çok yenilebilir (tazesi tercih edilmeli). Meyve kurularının küflü

olmamasına dikkat edilmelidir.

○Baklagiller (Nohut, fasulye, mercimek, bezelye, börülce vb): Haftada 2-3 kereden fazla yenmemeli (12 saatte bir suyu değiştirilmek üzere 48 saat suda bekletilmeli, ve ağır ateşte (mümkünse güveçte) pişirilmelidir.

○Patates: yüksek şeker içeriğinden dolayı tüketim miktarı en aza indirilmelidir. Sebze yemeklerinin içine az miktarda patates konulabilir.

○Kabuklu kuruyemişler (ceviz, fındık, fıstık, ayçiçeği, kabak çekirdeği, badem vb): Günde 1-2 avuç (25-50 gram kadar) oldukça yararlı. Çiğ ve az tuzlu olanı tercih edilmelidir.

○Margarin: Tüketimi listemizden çıkarılmıştır.

○Çikolata: Bakır düzeyi yüksek olanlarda çikolata tüketimi azaltılmalıdır. Haftada bir kere orta boy, sütsüz (bitter) ve kaliteli çikolata yenilebilir.

○Bal: Günde bir iki çay kaşığı yenilebilir. Alelade ballar, her çeşit reçel aşırı şeker içerdiğinden yenilmemelidir. Meyvenin kendi şekeri ile yapılan pekmezler yenilebilir.

○Su: İdrar koyu olmayacak kadar çok su içilmelidir.

3.9.Uygulama

Çocukların vucüt ağırlığı, boy uzunluğu ölçümleri alınarak yaşa göre vücut bileşimi değerlendirmesi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre her çocuk için yaşa göre persentil değerleri belirlenerek, gereksinim değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimini karşılayacak şekilde, ailelerin söylediği veya otizm semptomlarının şiddetini tetikleyen besinlerin çıkarılması veya tüketim miktarının azaltılması ile 3 aylık beslenme planı uygulanmıştır. Ailelerle 3 aylık süre içerisinde her hafta iletişime geçerek çocukların sorun yaşadığı alanlar belirlenmiş ve bu konuda önerilerde bulunulmuştur. Uygulama sırasında çocukların ambalajlı gıdalara, meyve ve karbonhidratlı besinlere takıntılı olma ve besinlerin tat, koku ve dokusuna karşı yaşadıkları hassasiyetten dolayı beslenme uygulanması aileler tarafından kolay olmamıştır.

Çalışmanın başında ve sonunda GOBDÖ-2-TV Testi, Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi ve Otizmde Yaşam Kalitesi Anketi-Ebeveyn Sürümü

(OYKA) Bölüm B formları ebeveynler tarafından doldurulmuştur.

Çalışmaya katılan çocukların bağırsak geçirgenliğini zonulin değeri üzerinden değerlendirmek için çocuklardan çalışmanın başında (herhangi bir beslenme uygulaması yapılmadan) ve sonunda (beslenme uygulandıktan sonra) venöz kan örnekleri Fahriye-Kemal Kızılot Özel Eğitim Uygulama okulundaki revirde görevli olan hemşire yardımı ile alınmıştır. Ayrıca 5 ml venöz kan numunesi EDTA'lı tüplere alınarak analiz gününe kadar -20 C'de saklanmıştır.

3.10.İstatistiksel Yöntemler

Araştırma kapsamına alınan hastalara ilişkin verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında Statistical Package for Social Science (SPSS) 23 paketprogramı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler özet Tablolara; ortalama, standart sapma, min, max ve yüzde değerleriyle sunulmuştur. Değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesi yapılmadan önce normal dağılıma uygunlukları kontrol edilerek, gruplarda normalliğin sağlandığı durumlarda parametrik testlerle, sağlanmadığı durumlarda ise non-parametrik testlerle analizleri yapılmıştır. Normalliğin sağlandığı durumlarda bağımsız grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t testi (independent sample t test), sağlanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli verilerin ilişkilerinin değerlendirilmesinde normal dağılımın sağlandığı durumlarda Pearson, sağlanmadığı durumlarda ise Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Çoklu grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analiz (one way ANOVA)/Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Tüm analizler %95 güven aralığı sınırları içinde ($p<0,05$) değerlendirilerek, sonuçları yorumlanmıştır.

4.BULGULAR

Bu bölümde çocuklara ilişkin ebeveynlerinden alınan bilgiler ile ölçeklerden elde edilen veriler ve araştırmacı tarafından ölçülerek belirlenen antropometrik ölçümlere ilişkin veriler bulunmaktadır. Tablo 1’de katılımcıların ebeveynlerine ait eğitim durumları ve ailelerin toplam gelirleri özetlenmektedir.

Tablo.4. 1. Ailelerin Eğitim ve Toplam Gelir Düzeyleri

Değişken		Sayı(n)	%
Anne eğitim düzeyi	Okur yazar değil	1	6.7
	İlkokul	9	60.0
	Ortaokul	1	6.7
	Lise	3	20.0
	Üniversite	1	6.7
Baba eğitim düzeyi	Okur yazar değil	-	-
	İlkokul	6	40.0
	Ortaokul	3	20.0
	Lise	4	26.7
	Üniversite	2	13.3
Toplam gelir (TL)	<1000	-	-
	1000-2000	6	40.0
	2000-5000	5	33.3
	≥5000	4	26.7

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB’li çocukların yaşı, cinsiyeti, epilepsi durumuna ait veriler Tablo 2 de gösterilmektedir.

Tablo.4. 2. Çocukların Yaş, Cinsiyet, Epilepsi Durumu oranları

Değişken		Sayı	%
Yaş gurubu	≤10	11	73.33
	>10	4	26.67
Cinsiyet	Kız	1	6.67
	Erkek	14	93.33
Epilepsi	Var	3	20
	Yok	12	80

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB’li çocukların BKİ değerleri tabl 3’te gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Çocukların BKİ Oranları

BKİ sınıflaması	Zayıf	BKİ<5.persentil	-	-
	Normal	5.persentil≤BKİ<85.persentil	7	46.67
	Fazla kilolu	85.persentil≤BKİ<95.persentil	3	20.0
	Obez	95.persentil≤BKİ	5	33.3

Tablo 4'te katılımcıların ailelerine çocuklarda vurgulanan besinlerin tüketim sıklığı sorgulanarak elde edilen veriler gösterilmiştir.

Tablo.4. 4. Beslenme Eğitim Öncesi Ve Sonrası Uygulanan Besin Tüketim Sıklığı Kaydı

Besinler	P değeri	Durum	Beslenme Eğitimi Öncesi		Beslenme Eğitimi Sonrası	
			Sayı (n)	%	Sayı (n)	%
Süt ve Süt Ürünleri	0,102	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	5 1 4 5	33,3 6,7 26,7 33,3	3 1 5 6	20,0 6,7 33,3 40,0
Kefir	0,334	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	4 - 9 2	26,7 - 60,0 13,3	4 3 6 2	26,7 20,0 40,0 13,3
Balık	0,276	Haftada 1-2 Kez Haftada 3-4 Kez Tüketmez Nadir	7 - 1 7	46,7 - 6,7 46,7	8 - 2 5	53,3 - 13,3 33,3
Kırmızı Et- Tavuk	0,564	Haftada 1-2 Kez Haftada 3-4 Kez Tüketmez Nadir	12 - - 3	80,0 - - 20,0	13 - - 2	86,7 - - 13,3
Yumurta	0,705	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	5 - 9 1	33,3 - 60,0 6,7	6 - 7 2	40,0 - 46,7 13,3
Ekmek	0,206	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	5 6 2 2	33,3 40,0 13,3 13,3	10 - 2 3	66,7 - 13,3 20,0
Tam Tahıllı Ürünler	0,197	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	6 2 6 1	40,0 13,3 40,0 6,7	5 1 6 3	33,3 6,7 40,0 20,0
Kuru Baklagiller	0,180	Haftada 1-2 Kez Haftada 3-4 Kez Tüketmez Nadir	7 1 2 5	46,7 6,7 13,3 33,3	9 1 1 4	60,0 6,7 6,7 26,7
Çiğ Kuruyemiş	0,527	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	3 6 3 3	20,0 40,0 20,0 20,0	3 9 - 3	20,0 60,0 - 20,0
Patates	0,021	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	6 7 - 2	40,0 46,7 - 13,3	5 - 2 8	33,3 - 13,3 53,3
Sebze	0,480	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	8 4 2 1	53,3 26,7 13,3 6,7	10 3 1 1	66,7 20,0 6,7 6,7
Çiğ Sarımsak-Soğan- Pırasa	0,680	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	6 3 1 5	40,0 20,0 6,7 33,3	5 6 - 4	33,3 40,0 - 26,7
Meyve	0,780	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	6 9 - -	40,0 60,0 - -	11 1 - 3	73,3 6,7 - 20,0
Ambalajlı Gıdalar (çips, çikolata, vb...)	0,386	Günde 1-2 Kez Günde 3-4 Kez Tüketmez Nadir	4 5 3 3	26,7 33,3 20,0 20,0	5 - 4 6	33,3 - 26,7 40,0

Verilere bakıldığında beslenme eğitim öncesi süt ve süt ürünleri günde 1-2 kez %33, %26.7 tüketmezken ve %33.3 nadir tüketilirken, beslenme eğitim sonrası sırasıyla %20, %33.3, %40 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Kefir beslenme eğitim öncesi günde 3-4 kez %0 tüketilirken ve %60 tüketmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %20 ve %40 tüketilmeye başlanmıştır. Kırmızı et ve büyük balık tüketimi oranında önceye nazaran düşüş olmuştur. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Balık beslenme eğitim öncesi haftada 1-2 kez %46.7, %46.7 nadir tüketilirken ve %6.7 tüketmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %53.3, %33.3 ve %13.3 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Kırmızı et ve tavuk beslenme eğitim öncesi haftada 1-2 kez %80 ve %20 nadir tüketilirken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %86.7 ve %13.3 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Yumurta beslenme eğitim öncesi haftada 1-2 kez %33.3, %6.7 nadir tüketilirken ve %60 tüketmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %40, %13.3, %46 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Ekmek beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %33.3, günde 3-4 kez %40 ve %13.3 nadir tüketilirken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %66.7, %0 ve %20 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Tam tahıllı ürünler beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %40, günde 3-4 kez %13.3 ve %6.7 nadir tüketilirken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %33.3, %6.7 ve %20 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Kurubaklagil beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %46.7, %33.3 nadir tüketilirken ve %13.3 tüketmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %60,

%26.7 ve %6.7 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Çiğ kuruyemiş beslenme eğitim öncesi günde 3-4 kez %40 tüketilirken ve %20 tükenmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %60 ve %0 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Patates beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %40, günde 3-4 kez %46.7, %13.3 nadir tüketilirken ve %0 tükenmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %33.3, %0, %53.3 ve 13.3 tüketilmeye başlanmıştır. Bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir.

Sebze beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %53.3, günde 3-4 kez 26.7 tüketilirken ve %13.3 tükenmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %66.7, %20 ve %6.7 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Çiğ sarımsak, soğan ve pırasa beslenme öncesi günde 1-2 kez %40, günde 3-4 kez %20, %33.3 nadir tüketilirken ve %6.7 tükenmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %33.3, %40 ve %26.7 ve %0 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Meyve beslenme öncesi günde 1-2 kez %40, günde 3-4 kez %60, %0 nadir tüketilirken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %73.3, %6.7 ve %20 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Ambalajlı gıdalar beslenme eğitim öncesi günde 1-2 kez %26.7, günde 3-4 kez %33.3, %20 nadir tüketilirken ve %20 tükenmezken, beslenme eğitim sonrası bu oran sırasıyla %33.3, %0, %40 ve %26.7 tüketilmeye başlanmıştır. Ancak bu değerlendirmeler sonucu ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

Çalışma kapsamında değerlendirilen OSB'li çocuklara uygulanan GOBDÖ TV-2 ölçeğinden elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi t-test ve wilcoxon signed ranks testi ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 5'te özetlenmiştir

Tablo.4. 5. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 Test Değerleri

Ölçek	Puan Ortalaması	Sayı (n)	Std. Sapma	t-test	Sd	P.değeri
Beslenme Eğitimi Öncesi GOBDÖ TV-2 Puanı	68.00	15	18.655	3.340	14	0.005
Beslenme Eğitimi Sonrası GOBDÖ TV-2 Puanı	58.60	15	17.154			

Tablo 5'te GOBDÖ TV-2 testinin toplam puan ortalaması incelendiğinde beslenme eğitimi uygulandıktan sonra düşüş göstererek ve istatistiksel olarak önemli bir sonuç bulunmuştur ($p=0.005(p<0.05)$).

GOBDÖ TV-2 testi 3 alt ölçek: stereotip davranışlar, iletişim ve sosyal etkileşim bozukluklarından oluşmaktadır.

Tablo 6 da uygulanan GOBDÖ TV-2 ölçeğinin alt ölçeği olan stereotip davranışlardan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi t-test ile yapılmış olup sonuçlar özetlenmiştir

Tablo.4. 6. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında Stereotip Davranışlar Alt Ölçeği Değerleri

Ölçek	Puan Ortalama	(n)	Std.Sapma	t.test	Sd	P.değeri
Beslenme Eğitimi Öncesi Stereotip Davranış Puanı	22.27	15	9.758	0.301	14	0.768
Beslenme Eğitimi Sonrası Stereotip Davranış Puanı	21.73	15	9.020			

n:hasta sayısı; ($p<0.05$)

Tablo 6 da stereotip davranışlar puanı ortalamaları incelendiğinde beslenme eğitimi uygulamasından sonra istatistiksel olarak önemli bir sonuç bulunmamıştır ($p=0.768(p>0.05)$).

Tablo 7 de uygulanan GOBDÖ TV-2 ölçeğinin alt ölçeği olan iletişimden elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi t-test ile yapılmış olup sonuçlar özetlenmiştir.

Tablo.4. 7. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında İletişim Alt Ölçeği Değerleri

Ölçek	Ortalama	Sayı (n)	Std. Sapma	t.test	Sd	p.değeri
Beslenme Eğitim Öncesi İletişim Puanı	21.67	15	7.237	2.181	14	0.047
Beslenme Eğitim Sonrası İletişim Puanı	15.93	15	9.098			

n:hasta sayısı; (p<0.05)

Tablo 7 de iletişim puanı ortalmaları incelendiğinde beslenme eğitimi uygulamasından sonra daha düşük bulunmuştur ve istatistiksel olarak önemli bir sonuç elde edilmiştir (p=0.047 (p<0.05)).

Tablo 8 de uygulanan GOBDÖ TV-2 ölçeğinin alt ölçeği olan sosyal etkileşimden elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi t-test ile yapılmış olup sonuçlar özetlenmiştir.

Tablo.4. 8. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında Sosyal Etkileşim Alt Ölçeği Değerleri

Ölçek	Ortalama	Sayı (n)	Std. Sapma	t.test	Sd	p.değeri
Beslenme Eğitim Öncesi Sosyal Etkileşim Puanı	24.07	15	7.488	2.324	14	0.036
Beslenme Eğitim Sonrası Sosyal Etkileşim Puanı	20.93	15	7.066			

n:hasta sayısı

Tablo 8 de sosyal etkileşim puanı ortalmaları incelendiğinde beslenme eğitimi uygulamasından sonra daha düşük bulunmuştur ve istatistiksel olarak önemli bir sonuç elde edilmiştir(p=0.036 (p<0.05)).

Çalışma kapsamında değerlendirilen OSB'li çocuklara uygulanan Otizm

Yaşam Kalitesi İndeks formundan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi t-test ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 9’da özetlenmiştir.

Tablo.4. 9. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Otizm Yaşam Kalitesi İndeks Değerler

Değişken	Ortalama	Sayı (n)	Std. Sapma	t-test	Sd	P.değeri
Beslenme Eğitim öncesi Otizm yaşam kalitesi puanı	56.00	15	14.056	-0.715	14	0.487
Beslenme Eğitim sonrası Otizm yaşam kalitesi Puanı	58.47	15	18.043			

OYK: Otizm Yaşam Kalitesi, ($p < 0.05$)

Tablo 9 da katılımcıların ailelerine çocukların yaşam kalitesi sorgulanarak elde edilen veriler gösterilmiştir. Verilere bakıldığında puan ortalamaları beslenme eğitimi uygulamasından sonra istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p = 0.487$ ($p > 0.05$)).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB li çocukların Gastrointestinal Semptomlarından konstipasyon, diare, dışkının kıvamı ve kokusu, şişkinlik, karın ağrısı, huzursuzluk, gece uyanma durumu değerlerine ait veriler Tablo 10 da gösterilmektedir.

Tablo.4.10. Beslenm Eğitimi Öncesi ve Sonrasında Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks Değerleri

Semptom	P değeri	durum	Beslenme eğitimi öncesi		Beslenme eğitimi sonrası	
			Sayı(n)	%	Sayı(n)	%
Konstipasyon	0,063	0=+5 gaita/hafta 1=3-4 gaita/hafta 2=0-2 gaita/hafta	6 5 4	40 33.3 26.7	9 5 1	60 33.3 6.7
Diare	0,157	0=0-1 gevşek dışkılama/gün 1=2-3 sulu dışkılama/gün 2=+4 sulu dışkılama/gün	9 6 -	60 40 -	11 4 -	73.3 26.7 -
Dışkıının kıvamı(genel)	0,083	0= Şekli 1=Gevşek/şekilsiz, 3 veya daha fazla gün/haftada 2= Sulu, 3 veya daha fazla gün/haftada	7 7 1	47.7 46.7 6.7	4 10 1	26.7 66.7 6.7
Dışkıının kokusu	0,317	0= Normal 1=Anormal, 3 veya daha fazla gün/haftada 2= Çok pis koku, 3 veya daha fazla gün/haftada	5 6 4	33.3 40 26.7	7 5 3	46.7 33.3 20
Şişkinlik (Gaz birikmesi)	0,034	0=Normal 1=3 veya daha fazla gün/hafta 2=Günlük	7 5 3	46.7 33.3 20	11 3 1	73.3 20 6.7
Karın ağrısı	0,063	0=Yok 1=Hafif, +3 kez/haftada 2=Orta-ağır düzeyde, +3 kez/haftada	6 5 4	40 33.3 26.7	9 5 1	60 33.3 6.7
Açıktanamayan gündüz huzursuzluk-sinirlilik	0,564	0=Yok 1=1-2 kez/haftada 2=+3 kez/haftada	3 8 4	20 53.3 26.7	4 7 4	26.7 46.7 26.7
Gece uyanma	0,025	0=Yok 1=1-2 kez/haftada 2=+3 kez/haftada	6 5 4	40 33.3 26.7	9 4 2	60 26.7 13.3
Abdominal gerginlik	0,046	0=Yok 1=Var	8 7	53.3 46.7	12 3	80 20

Tablo 10 da katılımcıların ebeveynlerine, çocuklarda GI semptomların olup olmadığı ve şiddeti sorgulanarak elde edilen veriler gösterilmiştir. Veriler incelendiğinde beslenme eğitimi sonrasında konstipasyon, şişkinlik, karın ağrısı, huzursuzluk ve abdominal gerginlik durumlarında ciddi bir azalma görülmektedir. Ancak istatistiksel değerlendirmelerine göre

sadece şişkinlik, gece uyanma, abdominal gerginlikte anlamlı sonuç bulunmuştur. Tablo 11 de ise verilerin istatistiksel olarak t-test sonuçları verilmektedir.

Tablo.4. 11. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi Sonuçları

Değişken	Puan Ortalaması	Sayı (n)	Std. Sapma	t-test	Sd	P.değeri
GSİ öncesi	6.80	15	3.950	3.307	14	0.005
GSİ sonrası	4.80	15	3.299			

Tablo 11 de değişkenler de dahil olmak üzere tüm Gİ semptomlarda elde edilen sonuçlar beslenme sonrasında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur($p=0.005$ ($p<0.05$)).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB li çocuklardan alınan kan örneklerinden serum zonulin değerlerinin miktarına ait veriler Tablo 12 de gösterilmektedir

Tablo.4. 12. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında Zonulin Değerleri

Değişken	Ortalama	Sayı (n)	Std.Sapma	t.testi	Sd	p.değeri
Beslenme Eğitimi Öncesi Zonulin	105.58	15	20.867	4.022	14	0.001
Beslenme Eğitimi Sonrası Zonulin	92.27	15	13.661			

Tablo 12 de çocuklardan alınan serum Zonulin değerleri gösterilmiştir. Zonulin değerleri beslenme eğitimi uygulamasından sonra istatistiksel olarak önemli derecede azalmaktadır($p=0.001$ ($p<0.05$)).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB li çocuklarda alınan kan serum zonulin değerleri ile BKİ arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi pearson korelasyon ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 13’de özetlenmiştir.

Tablo.4. 13. Beslenme Eğitimi Öncesi ve Sonrasında BKİ İle Zonulin Arasındaki İlişki

	Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin	Beslenme Eğitim Öncesi BKİ	Beslenme Eğitim Sonrası BKİ
Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	1	,803**	-,212	-,111
		,000	,449	,693
		15	15	15
Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin		1	,017	,121
			,953	,666
			15	15
Beslenme Eğitim Öncesi BKİ			1	,948**
				,000
				15
Beslenme Eğitim Sonrası BKİ				1

BKİ: beden kütle indeksi, (p<0.05)

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 13 de Çocukların BKİ ve zonulin değerleri arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulamadan önce ve sonrasında istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0.05).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB li çocuklarda alınan kan serum zonulin değerleri ile otizm yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi pearson korelasyon analizi ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo.4.14. Beslenme eğitimi Öncesi ve Sonrasında Otizm Yaşam Kalitesi İle Zonulin Arasındaki İlişki

	Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin	Beslenme Eğitim Öncesi OYK Puanları	Beslenme Eğitim Sonrası OYK Puanları
Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	1	,803**	,155	-,073
		,000	,581	,796
		15	15	15
Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin		1	,125	-,176
			,656	,530
			15	15
Beslenme Eğitim Öncesi OYK Puanları			1	,679**
				,005
				15
Beslenme Eğitim Sonrası OYK Puanları				1

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 14 de Çocukların OYK ve zonulin değerleri arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulamadan önce ve sonrasında istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB’li çocuklarda alınan kan serum zonulin değerleri ile Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi pearson korelasyon analizi ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 15’de özetlenmiştir.

Tablo.4.15. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında Gstrointestinal Semptom Şiddet İndeksi İle Zonulin Arasındaki İlişki

	Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin	Beslenme Eğitim Öncesi GSİ Puanları	Beslenme Eğitim Sonrası GSİ Puanları
Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	1	,803**	,586*	,487
		,000	,022	,066
		15	15	15
Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin		1	,638*	,773**
			,011	,001
			15	15
Beslenme Eğitim Öncesi GSİ Puanları			1	,802**
				,000
				15
Beslenme Eğitim Sonrası GSİ Puanları				1

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tablo 15 de çocukların GSİ ve zonulin değerleri arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulamadan önce ve sonrasında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Araştırma kapsamında değerlendirilen OSB’li çocuklarda alınan kan serum zonulin değerleri ile GOBDÖ TV-2 test arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi pearson korelasyon analizi ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 16’da özetlenmiştir.

Tablo.4.16. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 İle Zonulin Arasındaki İlişki

	Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin	Beslenme Eğitim Öncesi GOBDÖ TV-2 Puanları	Beslenme Eğitim Sonrası GOBDÖ TV-2 Puanları
Beslenme Eğitim Öncesi Zonulin	1	,803**	,666**	,354
		,000	,007	,195
		15	15	15
Beslenme Eğitim Sonrası Zonulin		1	,557*	,416
			,031	,123
			15	15
Beslenme Eğitim Öncesi GOBDÖ TV-2 Puanları			1	,818**
				,000
				15
Beslenme Eğitim Sonrası GOBDÖ TV-2 Puanları				1

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Tablo 16 da çocukların GOBDÖ TV-2 ve zonulin değerleri arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulanmadan önce istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$), ama bu değerler arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulandıktan sonra istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

Değerlendirilen OSB’li çocukların GOBDÖ TV-2 test değerleri ile Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi pearson korelasyon analizi ile yapılmış olup sonuçlar Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo.4.17. Beslenme Düzenlemesi Öncesi ve Sonrasında GOBDÖ TV-2 İle Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks Arasındaki İlişki

	Beslenme Eğitim Öncesi GSI Puanları	Beslenme Eğitim Sonrası GSI Puanları	Beslenme Eğitim Öncesi GOBDÖ TV-2 Puanları	Beslenme Eğitim Sonrası GOBDÖ TV-2 Puanları
Beslenme Eğitim Öncesi GSI Puanları	1	,802**	,230	,367
		,000	,410	,179
		15	15	15
Beslenme Eğitim Sonrası GSI Puanları		1	,187	,272
			,505	,326
			15	15
Beslenme Eğitim Öncesi GOBDÖ TV-2 Puanları			1	,818**
				,000
				15
Beslenme Eğitim Sonrası GOBDÖ TV-2 Puanları				1

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 17 de çocukların GOBDÖ TV-2 ve GSI değerleri arasındaki ilişki beslenme eğitimi uygulamadan önce ve sonrasında istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Ailelerin Eğitim ve Toplam Gelir Düzeyleri İle Beslenme Eğitiminin Uygulanması Arasındaki İlişki:

Küren tarafından yürütülen çalışmada ebeveynlerin demografik özellikleri ile çocukların beslenme alışkanlığı kazanmaları hakkındaki bilgi düzeyleri ilişkilendirilmiş, sosyo-ekonomik duruma ilişkin herhangi bir anlamlı bir farklılığa rastlanılmamıştır (Küren, 2019). Parletta ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada ise ebeveynlerin çocukların beslenmeleri, yemek seçenekleri ve yemek alışkanlıklarının oluşumu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip ebeveynlerin sağlıklı yiyecekleri alamamaları durumundan ebeveyn görüşlerin arasında farklılık olacağı ortaya konulmuştur (Parletta, 2014). Yaptığımız çalışmada ise anne ve babaların eğitim düzeyinin düşük (annelerin %66.7'si ve babaların %60'ı ilkokul ve ortaokul mezunu) olması beslenme eğitiminin uygulanmasını negatif yönde etkilemektedir. Aynı zamanda beslenme eğitiminin uygulanabilirliğini ailelerin gelir düzeyi (%40'ı, 2000 tl ve altı) önemli ölçüde etkilemektedir (Tablo 1).

Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme Eğitimi Öncesi Ve Sonrasında Besin Tüketim Kaydı:

Otizmlı çocuklarda beslenme mikrobiyota kompozisyonunu etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada yüksek sebze, meyve, kurubaklagil, yağlı tohum, rafine karbonhidrat ve düşük şeker tüketen otizmlı çocukların gaitalarında Enterobacteriaceae, Lactococcus, Roseburia, Leuconostoc ve Ruminococcus. yüksek bulunmuştur (Berding, 2018). Meyve, sebze ve tahıllarda zengin olan polifenollerin antioksidan özelliğinden dolayı mikrobiyota içeriğine ve bağışıklık fonksiyonuna olumlu etkisi vardır (Tuohy ve ark, 2014). Çalışmamızda beslenme eğitimimiz sağlıklı beslenme (akdeniz tipi beslenme) modelini oluşturmaktadır. Ayrıca çocukların otizm semptomlarını tetikleyen ve huzursuz eden besinler ise elimine edilmektedir. Beslenme eğitim öncesi ve sonrasında uygulanan besin tüketim kaydında süt, ekmek, tam tahıllı ürünler, patates, ambalajlı gıdalar tüketiminde azalma, balık ve kurubaklagil tüketim miktarında ise artış saptanırken, sadece patates (p=0,021) tüketim miktarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ve

çalışmamızı olumlu yönde etkilemektedir. Beslenme modelimiz çalışmamıza özgü olup, literatürde benzer çalışma olmadığı için çalışmamız dahilinde tartışılmaktadır.

Beslenme ve Nöroloji Hastalıklar Arasındaki İlişki:

Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda sağlıklı yaşlanmada, demansdan korunmada, ateroskleroz, yüksek kan basıncı, diyabet, böbrek yetmezliği, kanser gibi çeşitli kronik hastalıklardan korunmada beslenmenin etkisi araştırılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda Akdeniz diyeti ve ketojenik diyetin alzheimer hastalığı, parkinson hastalığı, travmatik beyin hasarı, epilepsi, multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda nöroprotektif etkisi olduğu belirtilmiştir (Stastrom ve Rho, 2012). Farklı beslenme tarzları ve besinlerin bilişsel fonksiyonlar, demans ve alzheimer hastalığı (AH) üzerinde bazı etkileri vardır. AH için özellikle bir diyet belirtilmemesine rağmen AH patogeneğinde yer alan hastalıklar için iyileştirici ve önleyici özellikleri olan Akdeniz diyeti AH'de önerilmektedir (Canbolat, 2016; Sofi, 2008). Yapılan araştırmalarda akdeniz diyeti uygulayan bireylerde, bu diyetin mental sağlık üzerine etkilerini saptamak amacıyla geliştirilen nöropsikolojik testlerden birinde yapılan ölçümlerde, olumlu sonuçlar elde edilmekle birlikte, uygulanan diğer testlerde önemli bir ilişki bulunamamıştır. Buna rağmen, akdeniz beslenme modelinin içeriği düşünüldüğünde; optimal/sağlıklı bir beslenme modeli olması nedeniyle, vücudun tüm fonksiyonlarının sağlıklı ve sürdürülebilir olmasını sağlama özelliklerine sahip olduğu açıktır (Trichopoulou, 2014; Davis 2017). Çalışmamızda da literatüre uyumulu olarak sağlıklı beslenme eğitimi öncesinde ve sonrasında OSB'li çocuklarda GOBDÖ TV-2 test puanları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 5, 7, 8). Ayrıca sağlıklı beslenme eğitimi sonunda çocuklarda otizm semptomlarının şiddetinde azalma saptanmıştır.

Beslenme ve Otizm Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki:

Taşıyürek tarafından yürütülen OSB belirtilerinin ebeveynler üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, OYKA-B ölçeği ile gıda reddi ve beslenme sorunu şiddeti arasında anlamlı negative yönde doğrusal ilişki saptanmıştır (Taşıyürek, 2017). Çalışmamızda sağlıklı beslenme eğitiminin öncesi ve sonrasında uygulanan OYK indeksinden alınan puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 9).

Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme ve Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi Arasındaki İlişki:

Çalışmamızda beslenme eğitimi sonrasında, önceye nazaran konstipasyon, şişkinlik, karın ağrısı, huzursuzluk ve abdominal gerginlik durumlarında ciddi bir azalma görülmektedir. Ancak istatistiksel değerlendirmelerine göre sadece şişkinlik ($p=0,034$), gece uyanma ($p=0,025$), abdominal gerginlikte ($p=0,046$) anlamlı sonuç bulunmuştur (Tablo 10). Bu bölüm çalışmamıza özgüdür ve benzer çalışma ve sonuçlar olmadığı için araştırma dahilinde tartışılmaktadır.

Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme ve Zonulin Arasındaki İlişki:

Bağırsak geçirgenliğini beslenme durumu, fiziksel aktivite, hormonal ve sinirsel sinyaller ve inflamatuvar medyatörler etkilemektedir. Zonulin ise bağırsak geçirgenliği artışı gösteren önemli bir biyobelirteçtir (Arrieta, 2006; Lamprecht, 2012). Çalışmamızda da literatüre uyumlu olarak sağlıklı beslenme eğitiminin öncesi ve sonrasında alınan venöz zonulin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 12).

Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenmenin Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi ve Zonulin Miktarı İle İlişkisi:

Çalışmamızda OSB'li çocuklarda beslenme eğitim öncesi ve sonrasında uygulanan Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi ve alınan venöz zonulin değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$) (Tablo 15).

Otizm Semptomları ve Zonulin Arasındaki İlişki:

Otistik bireylerde zonulin seviyelerinin incelendiği çalışmada; 56 OSB tanısı almış bireyler ile 55 sağlıklı kontrol karşılaştırılmış ve serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Karagözü, 2017). DEHB semptom şiddeti ile serum zonulin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmakla birlikte, DEHB olan çocuklar ve kontroller arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Çetinkaya ve ark., 2021). Esnafoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 32 OSB tanısı alan ve 33 sağlıklı bireylerin serum zonulin düzeyleri karşılaştırılmış; OSB'li grubun zonulin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca serum

zonulin düzeyinin otistik bulgu şiddeti ile pozitif korele olduğu bildirilmiştir (Esnafoğlu ve ark., 2017). Ayrıca Avşar'ın da yaptığı çalışmalarda Zonulin düzeyleri ile psikiyatrik değişkenler arasındaki korelasyon incelenmiş olup DEHB tanılı örneklemde serum zonulin düzeyleri ile reaktif proaktif saldırganlık ölçeği (RPAÖ) arasında anlamlı negatif korelasyon, DEHB tanılı kız olgularda ise zonulin düzeyleri ile ÇADÖ sosyal fobi alt ölçeği arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlenmiştir (Avşar, 2020). Çalışmamızda ise OSB'li çocuklarda beslenme eğitimi öncesinde GOBDÖ TV-2 puanları ve zonulin değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.005$) iken, beslenme eğitimi sonrasında GOBDÖ TV-2 puanları ve zonulin değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.005$) (Tablo 16). Beslenme eğitimi sonrasında GOBDÖ TV-2 puanları ve zonulin değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeksi ve Nörogelişimsel Bozukluklar Arasındaki İlişki:

Mezzelani ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada otizmdeki GİS problemlerinin sosyal, bireysel davranışlardaki problemlerle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Mezzelani, 2015). Esnafoğlu ve ark.'ları ve Özyurt ve ark.'ları tarafından yürütülen araştırmalarda OSB ve DEHB tanısı alan hastalarda sağlıklı kontrollere göre zonulin düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum bağırsak geçirgenliğini arttırmakta olup, DEHB ve OSB etiyolojisinde rol aldığı bildirilmiştir (Esnafoğlu ve ark., 2017; Özyurt, 2018). Ayrıca yapılan başka araştırmalarda nörogelişimsel bozukluklarda kabızlık, ishal, karın ağrısı, şişkinlik, bulantı, kusma ve gıda allerjisi gibi gastrointestinal semptomların insidansının arttığı gösterilmiştir (Ming X, 2018; Holmberg, 2007). Çalışmamızda ise OSB'li çocuklarda beslenme eğitiminin öncesi ve sonrasında uygulanan GOBDÖ TV-2 test puanları ve Gastrointestinal Semptom Şiddet İndeks değerleri arasındaki ilişki pozitif korelasyona sahip olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.005$) (Tablo 17).

Zonulin ve Bazal Metabolizma İndeksi Arasındaki İlişki:

Obezite ile zonulin arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalarda obez bireylerde zonulin düzeylerinin kontrol gruplarına göre yüksek olduğu ve BMI ile

pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Moreno, 2012; Kim, 2018; Küme, 2017). Esnafoğlu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada OSB'li grupta BMI ve zonulin düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (Esnafoğlu ve ark., 2017). Başka bir araştırmada da KAH'ı olan bireylerde bağırsak geçirgenliği obeziteyle ilişkili olarak artmakta ve bu değişiklik diyet kompozisyonundan etkilenmektedir (Özyıldırım, 2019). Çalışmamızda ise OSB'li çocuklarda beslenme eğitim öncesi ve sonrasında BKİ ve Zonulin değerleri arasındaki ilişki eğitim öncesinde negatif korelasyon gösterirken sonrasında ise pozitif korelasyona sahip olup her iki durumda da söz konusu ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0.05$) (tablo 13).

Otizm Yaşam Kalitesi ve Zonulin Arasındaki İlişki:

Çalışmamızda OSB'li çocuklarda beslenme eğitim öncesi ve sonrasında uygulanan otizm OYK indeksi ve zonulin değerleri arasındaki ilişki eğitim öncesinde pozitif korelasyon gösterirken sonrasında ise negatif korelasyona sahip olup her iki durumda da söz konusu ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo 14). Ayrıca literatürde benzer bir değerlendirme bulunmadığından dolayı, tartışma çalışmamıza özgüdür.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç

OSB'li çocuklarda uygulanan sağlıklı beslenme eğitiminin sonrasında otizm semptomları ve GİS bozukluklarında, zonulin değerleri ile ilişkili olarak oluşan değişikliklerin olumlu yönde geliştiği sonucuna varılmıştır.

1. Bu çalışmada Fahriye-Kemal Kızılot Özel Eğitim Uygulama okulunda otizm spektrum bozukluğu (OSB) ile takip edilen, gastrointestinal problemleri olan 15 otizmlı çocuk incelenmiştir. Bu çocukların %73.3'ü 10 yaş altı iken %26.67'si 10 yaş üstündedir. Çocukların %93.33'ü erkek ve %6.67'si kız çocuğudur. Ayrıca çocukların %20'sinde epilepsi durumu mevcuttur.
2. Çocukların %46.67'si normal BKİ'e sahipken, %33.3'ü obez ve %20'si fazla kiloludur.
3. Annelerin %60'ı ilkokul ve %20'si lise, %6.7'si ortaokul, %6.7'si üniversite mezunu ve %6.7'si okur-yazar değilken, babaların %40'ı ilkokul, %26.7'si lise, %20'si ortaokul, %13.3'u üniversite mezunudur.
4. Ailelerin %40'ının toplam geliri 1000-2000 tl arasında iken %33.3'ünün 2000-5000 tl ve %26.7'sinin 5000 tl ve üzeri olmaktadır.
5. Beslenme eğitimi öncesi ve sonrasında uygulanan besin tüketim kaydında süt, ekmek, tam tahıllı ürünler, patates ve ambalajlı gıdaların tüketiminde azalma; balık ve kurubaklagil tüketim miktarında ise artış saptanırken, sadece patates ($p=0,021$) tüketim miktarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.
6. Uygulanan GOBDÖ TV-2 test puanlarından (otizm semptom şiddetinin göstergesi) elde edilen istatistiksel sonuçlara göre: stereotip davranışlar, iletişim ve sosyal etkileşim puanlarında beslenme eğitiminden sonra bir azalma söz konusudur. Bu azalış iletişim ve sosyal etkileşimde istatistiksel olarak önemli iken, stereotip davranışlarda anlamlı olarak saptanmamıştır. Sonuç olarak GOBDÖ TV-2 test puanlarında beslenme eğitim sonrasında istatistiksel olarak önemli azalma görülmektedir.
7. Uygulanan otizm yaşam kalitesi (OYK) ölçeğinden elde edilen puanlar, beslenme eğitimi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, belirlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır.
8. Çocuklarda yaşanan GİS sorunlarında ise Gastrointestinal semptom şiddet indeksi puanları değerlendirildiğinde, beslenme eğitimi uygulamasından sonra istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmektedir.
9. Alınan serum örneklerinden elde edilen zonulin değerlerine ait istatistiksel

sonuçlarda, beslenme eğitimi sonrasında belirlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

10. BKİ değerleri ve serum zonulin değerleri arasındaki ilişki, beslenme eğitimi uygulaması öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
11. Çocukların Otizm Yaşam Kalite indeksi ve serum zonulin değerleri arasındaki ilişki, beslenme eğitimi uygulaması öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
12. Çocukların GSİ değerleri ile serum zonulin değerleri arasındaki ilişki, beslenme eğitimi uygulaması öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
13. çocukların GOBDÖ TV-2 ve GSİ değerleri arasındaki ilişki, beslenme eğitimi uygulaması öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
14. Çocuklarda uygulanan beslenme eğitim uygulamasından önce GOBDÖ TV-2 ve zonulin değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiş olup, beslenme eğitimi uygulamasından sonra GOBDÖ TV-2 ve zonulin değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Öneriler :

Otizm Spektrum Bozukluğu genellikle yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan sosyal etkileşim ve iletişimde kısıtlılık, tekrarlayıcı davranışlar ve sınırlı ilgi alanına sahip, nörogelişimsel bir bozukluktur. Otizm tanısı alan çocuklarda, çeşitli besin maddelerine karşı hassasiyet, beslenme alışkanlıklarında değişiklik ve besin tercihinde seçicilik sıklıkla rastlanan beslenme sorunlarıdır. Bu sorunlardan kaynaklanan beslenme yetersizliği tablolarının, sağlıklı çocuklara oranla otistik çocuklarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bu bilgiler kapsamında, çalışmada otizm tanısı alan çocuklarda beslenme eğitimi uygulaması ile, iletişim ve sosyal etkileşimde tespit edilen iyileşmeler, konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalar yapılması yönünde yol gösterici olmaktadır. Ayrıca diyare, kabızlık, reflü ve kusma, abdominal ağrı ve rahatsızlık, gaz ve kötü kokulu dışkı; OSB’de sık görülen GİS semptomlarıdır. Çalışma kapsamında değerlendirilen çocuklarda beslenme eğitimi sonrasında GİS semptomlarında anlamlı düzeyde azalma olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar ile otizm tanısı alan çocuklarda ve ailelerinde sağlıklı beslenme farkındalığı oluşumunun, çocuklarda iletişim ve sosyal etkileşim ile GİS semptomlarda iyileşmeye neden olabileceği gösterilmiştir. Birçok çalışmada OSB’li

bireylerde bağırsak mikrobiyotasının farklı olduğu ve bu durumun bağırsak geçirgenliğinin fazla olması ile ilişkili olduğu bildirmiştir. Dolayısıyla bağırsak geçirgenliği göstergesi olan serum zonulin düzeylerinin değerlendirilmiş olması ve bu parametrenin otizm ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği, GSİ ve GOBDÖ TV-2 testi puanları ile istatistiksel analizinin yapılmış olması çalışmanın özgün değerini oluşturmaktadır. Aynı zamanda probiyotik ve/veya prebiyotik takviyelerinin kullanımı da otistik çocuklarda GİS semptomları üzerine olumlu etkiler oluşturabilir. Beslenme eğitimi sonrasında serum zonulin seviyelerinin azalmış olması bağırsak geçirgenliğinde olumlu yönde etki sağlandığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda serum zonulin seviyeleri ile GSİ puanlarının değerlendirilmesinden elde edilen anlamlı sonuç, beslenme eğitiminin otistik çocuklardaki olumlu etkilerinin açıklanmasına katkı sağlamaktadır. Serum zonulin seviyeleri ile otizm ile ilişkili yaşam kalitesi ölçeği puanları ve GOBDÖ TV-2 testi puanları arasındaki ilişkinin anlamlı olmaması; beslenme eğitimi sonrasında verilen önerilere kısıtlı uyum ve sürenin kısa olması ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmanın pandemi sürecinde yürütülmüş olması da aileler ile yüz yüze etkileşimi sınırlamış ve sonuçlara olumsuz yansımalarının olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, otizm tanısı alan çocuklar ile daha kapsamlı, çok merkezli ve fazla sayıda çocuk ile yapılacak çalışmalar ile daha verimli sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir. Otistik çocuklarda ve ailelerinde bu tarz çalışmalara uyum ve sürekliliğin sağlanmasının normal popülasyona oranla daha zor olması bakımından, psikolojik destek sağlanması uygulanan programın verimini ve uyumunu artırıcı etki oluşturabilir. Bu tip çalışmalarda beslenme eğitimi uygulamalarının süresinin uzun olması ve süreklilik arz etmesi ayrıca eğitim sonrası değerlendirmelerin belirli dönemlerde yapılması ve uzun dönem etkilerinin araştırılması ile ulaşılabilecek sonuçların uygulanabilirliği daha fazla olacaktır. Otizm tanısı alan çocuklar ile yürütülen çalışmalarda aile ve çocukların yanısıra okul ve öğretmen eğitimi oldukça yarar sağlayacaktır. Aynı zamanda çocuklarda besin seçimini etkileyen aile yapısı, okul ve arkadaş faktörleri, ekonomik durum gibi özellikler de çalışmanın planlanması aşamalarında göz önüne alınmalıdır. Tüm bu sonuçlardan yola çıkılarak otistik çocuklarda beslenme eğitimi ve beslenme müdahalelerine yönelik uzun süreli

ve izlemlı çalışmaların, bu çocuklarda otizm ile ilişkili semptomlarda iyileşme ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkiler sağlayacağı düşünülmektedir.



KAYNAKÇA

- Adams JB, Johansen LJ, Powell LD, Quig D, Rubin RA. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC gastroenterology*. 11(1):22.
- Adams JB, Romdalvik J, Ramanujam VS, Legator MS. (2007). Mercury, lead, and zinc in baby teeth of children with autism versus controls. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 70(12):1046-51.
- Adams, J.B. (Online) (2013). Summary of Dietary, Nutritional, and Medical Treatments for Autism—based on over 150 published research studies. ARI publication, 40, Available from: <http://autism.asu.edu>, (Accessed 2017 June 18).
- Adams, J.B. (2015). Vitamin/Mineral Supplements for Children and Adults with Autism. 3(127), 2376-1318.
- Adams, J.B., Holloway, C. (2004). Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med*, 10(6): 1033-1039.
- Al-Farsi YM, Waly MI, Deth RC, Al-Sharbati MM, AlShafae M, Al-Farsi O, et al. Low folate and vitamin B12 nourishment is common in Omani children with newly diagnosed autism. *Nutrition* 2013;29:537-541.
- Allam-Ndoul B, Castonguay-Paradis S, Veilleux A. (2020). Gut Microbiota and Intestinal Trans-Epithelial Permeability. *Int J Mol Sci*. 21(17):6402. Published 2020 Sep 3. doi:10.3390/ijms21176402 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503654/>
- American Psychiatric Association (APA) [Online] (2013). Cautionary statement for forensic use of DSM-5. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.), Available From: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>, (Accessed 2017 April 08).
- Argou-Cardozo I, Zeidán-Chuliá F. (2018). Clostridium bacteria and autism spectrum conditions: A systematic review and hypothetical contribution of

- environmental glyphosate levels. *Med Sci.* 6(2):pii:E29.
- Arrieta MC, et al. (2006). Alterations in intestinal permeability. *Gut* 55:1512–1520.
- Ashwood, P., Corbett, B., Kantor, A., Schulman, H., Van De Water, J., Amaral Dg. (2011). In search of cellular immunophenotypes in the blood of children with autism. *Plos One*. May 4; 6(5):E19299.
- Asperger H, Frith UT. (1991). 'Autistic psychopathy' in childhood. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526770.002>
- Asperger H, (1938). psychisch abnormale Kind D. The psychically abnormal child. *Wien Klin Wochenschr.* 51:1314-7.
- Autism Canada (Online) (2017). from: <http://autismcanada.org/livingwithautism/treatments/biomedical/diets/specific-carbohydrate-diet>, (Accessed 2017 June 16).
- Autism, Investigators DDMNSYP. (2014). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries.* 63(2):1-21.
- Avşar, P. (2019). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalarda Zonulin ve claudin-5 kan düzeylerinin değerlendirilmesi ve hastalığın patogenezindeki potansiyel rolü, TTU-6954.
- Bandini, L. G., Anderson, S. E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E. W., Scampini, R. Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of Pediatrics*, 157(2), 259-264.
- Barbaro MR, Cremon C, Morselli-Labate AM, Di Sabatino A, Giuffrida P, Corazza GR, Di Stefano M, Caio G, Latella G, Ciacci C, Fuschi D, Mastroberto M, Bellacosa L, Stanghellini V, Volta U, Barbara G. (2020). Serum zonulin and its diagnostic performance in non-coeliac gluten sensitivity. *Gut.* 69(11):1966-1974.
- Barnhill K, Gutierrez A. (2015). Analysis of dietary intake and nutritional status in children with autism spectrum disorder. *Autism Open Access* 5:3-8.

- Barnhill, K., Gutierrez, A., Ghossainy, M., Marediya, Z., Marti, C. N. ve Hewitson, L. (2017). Growth status of children with autism spectrum disorder: a case-control study. *J Hum Nutr Diet*, 30(1), 59-65. doi:10.1111/jhn.12396
- Baysal A, Aksoy M, Besler HT. (2014). *Diyet El Kitabı*. 8. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; p.469-460
- Benard A, Desreumeaux P, Huglo D, Hoorelbeke A, Tonnel AB, Wallaert B. (1996). Increased intestinal permeability in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 97(6):1173-8. doi: 10.1016/s0091-6749(96)70181-1. PMID: 8648009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9011463/>
- Bener, A., Khattab, A.O., Al-Dabbagh, M.M. (2014). Is high prevalence of Vitamin D deficiency evidence for autism disorder?: In a highly endogamous population. *J Pediatr Neurosci*, 9(3): 227.
- Bent, S., Bertoglio, K., Hendren, R.L. (2009). Omega-3 fatty acids for autistic spectrum disorder: a systematic review. *J Autism Dev Disord*, 39(8): 1145-1154.
- Berding, K. ve Donovan, S. M. (2016). Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutr Rev*, 74(12), 723-736. doi:10.1093/nutrit/nuw048
- Bernard S, Enayati A, Redwood L, Roger H, Binstock T. (2001). Autism: a novel form of mercury poisoning. *Medical hypotheses*. 56(4):462-71.
- Berry RC, Novak P, Withrow N, Schmidt B, Rarback S, Feucht S. (2015). Nutrition management of gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: Guideline from an Expert Panel. *J Acad Nutr Diet*;115:1919-1927.
- Betancur, C. (2011). Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. *Brain Research* 1380 42 –77.
- Biesiekierski, Jr. (2017). What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol*. Mar;32 Suppl 1:78-81
- Binienda A, Twardowska A, Makaro A, Salaga M. (2020). Dietary Carbohydrates

- and Lipids in the Pathogenesis of Leaky Gut Syndrome: An Overview. *Int J Mol Sci.* 21(21):8368. Published 2020 Nov 8. doi:10.3390/ijms21218368
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664638/>
- Bjørklund, G. (2013). The role of zinc and copper in autism spectrum disorders. *Acta Neurobiol Exp*, 73(2): 225-236.
- Black MM. (1998). Zinc deficiency and child development. *The American journal of clinical nutrition.* 68(2):464S-9S.
- Blaurock-Busch E, Amin OR, Dessoki HH, Rabah T. (2012). Toxic metals and essential elements in hair and severity of symptoms among children with autism. *Maedica—a Journal of Clinical Medicine.* 7:38.
- Błażewicz A, Makarewicz A, Korona-Glowniak I, Dolliver W, Kocjan R. (2016). Iodine in autism spectrum disorders. *J Trace Elem Med Biol*; 34:32-37.
- Bleuler, E. (2011 [1911]) *Dementia praecox or the group of schizophrenias.* New York: International Universities. 37(3):471-9. doi: 10.1093/schbul/sbr016.
- Bolte ER. (1998). Autism and *Clostridium tetani*. *Med Hypotheses.* 51(2);133-44.
- Braniste V, Leveque M, Buisson-Brenac C, Bueno L, Fioramonti J, Houdeau E. (2009). Oestradiol decreases colonic permeability through oestrogen receptor beta-mediated up-regulation of occludin and junctional adhesion molecule-A in epithelial cells. *J Physiol.* 587(Pt 13):3317-3328. doi:10.1113/jphysiol.2009.169300.
- Brighttots (Online) Available from: http://www.brighttots.com/Autism_Diet/Specific_Carbohydrate_Diet.html, (Accessed 2017 May 08).
- Brockel BJ, Cory-Slechta DA. (1998). Lead, attention, and impulsive behavior: changes in a fixed-ratio waiting-for-reward paradigm. *Pharmacology Biochemistry and Behavior.* 60(2):545-52.
- Brooks TA, Hawkins BT, Huber JD, Eggleton RD, Davis TP. (2005). Chronic inflammatory pain leads to increased blood-brain barrier permeability and tight junction protein alterations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 289(2):H738-43. doi: 10.1152/ajpheart.01288.2004. Epub 2005 Mar 25. PMID: 15792985;

PMCID: PMC4638185. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15792985/>

- Buie, T. (2010). Recommendations for evaluation and treatment of common gastrointestinal problems in children with ASDs. *Pediatrics*, 125(Supplement 1): p. S19-S29
- Buie, T. (2010). Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*, 125(Supplement 1): p. S1-S18.
- Cade R, Privette M, Fregly M. (2000). Autism and schizophrenia: intestinal disorders. *Nutr Neurosci*. 3(1):57-72
- Camilleri M. (2019). Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut*. 68(8):1516-1526. doi:10.1136/gutjnl-2019-318427 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6790068/pdf/nihms-1054015.pdf/>
- Canbolat E. (2016). Yardımcı H. Alzheimer hastalığı ve koruyucu besin öğeleri. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*. 6(2):139-145.
- Carrasco-Pozo C, Gotteland M, Speisky H. (2010). Protection by apple peel polyphenols against indometacin-induced oxidative stress, mitochondrial damage and cytotoxicity in Caco-2 cells. *J Pharm Pharmacol*. 62(7):943-50. doi: 10.1211/jpp.62.06.0017. PMID: 20636884. https://www.researchgate.net/publication/45269352_Protection_by_apple_peel_polyphenols_against_indometacin-induced_oxidative_stress_mitochondrial_damage_and_cytotoxicity_in_Caco-2_cells/link/09e4150f7727240173000000/download/
- Carrasco-Pozo C, Morales P, Gotteland M. (2013). Polyphenols protect the epithelial barrier function of Caco-2 cells exposed to indomethacin through the modulation of occludin and zonula occludens-1 expression. *J Agric Food Chem*. 5;61(22):5291-7. doi: 10.1021/jf400150p. Epub 2013 May 23. PMID: 23668856. <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/124104/Polyphenols%20Protect.pdf?>

- Castro, K., Faccioli, L. S., Baronio, D., Gottfried, C., Perry, I. S. ve dos Santos Riesgo, R. (2015). Effect of a ketogenic diet on autism spectrum disorder: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 20, 31-38. doi: 10.1016/j.rasd.2015.08.005
- Catalán M, Ferreira J, Carrasco-Pozo C. (2020). The Microbiota-Derived Metabolite of Quercetin, 3,4-Dihydroxyphenylacetic Acid Prevents Malignant Transformation and Mitochondrial Dysfunction Induced by Hemin in Colon Cancer and Normal Colon Epithelia Cell Lines. *Molecules*. 25(18):4138. Published 2020 Sep 10. doi:10.3390/molecules25184138 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7571211/pdf/molecules-25-04138.pdf/>
- Cermak, S.A., C. Curtin, and L.G. Bandini. (2010). Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(2): p. 238-246.
- Clark, J.H., D.K. Rhoden, and D.S. Turner. (1993). Symptomatic vitamin A and D deficiencies in an eight-year-old with autism. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 17(3): p. 284-286.
- Cohen, S.A., Gold, B.D., Oliva, S., Lewis, J., Stallworth, A., Koch, B., Eshee, L., Mason, D. (2014). Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 59(4): 516-521.
- Coury DL, Ashwood P, Fasano A, Fuchs G, Geraghty M, Kaul A, et al. (2012). Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda. *Pediatrics*. 130(Supplement 2):S160-S8.
- Critchfield, J.W., Van Hemert, S., Ash, M., Mulder, L., Ashwood, P. (2011). The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders. *Gastroenterol Res Pract* 1-8.
- Cryan JF, Dinan TG. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature reviews neuroscience*. 13(10):701.

- Currenti SA. (2010). Understanding and determining the etiology of autism. *Cellular and molecular neurobiology*. 30(2):161-71.
- Çakmak, B., İnkaya, B.(2021 (2020)) , mikrobiyotanın hastalıklar üzerindeki etkisi. *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 45(1): 96-108.
- Çetinkaya M, Kara H., Açikel B., Tuncer Ç. (2021). Serum zonulin levels are correlated with symptom severity independent from body mass index and gender in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psy.* DOI: 10.5505/kpd. 74317.
- Çiftçi H, Yıldız E, Mercanlıgil SM. (2008). Depresyon ve beslenme tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 28(3):369-377.
- David LA, Maurice CF, Carmody RN. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 505(7484):559-63
- Davis CR, Hodgson JM, Woodman R, et al. (2017). A Mediterranean diet lowers blood pressure and improves endothelial function: results from the MedLey randomized intervention trial. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. 105(6):1305-1313.
- De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 65(11):1812-21
- De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. (2009). Effects of agluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr*. 102(8):1154- 60.
- De Punder K, Pruimboom L. (2013). The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*. 12;5(3):771-87. doi: 10.3390/nu5030771. PMID: 23482055; PMCID: PMC3705319. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705319/pdf/nutrients-05-00771.pdf/>
- Del Chierico F, Vernocchi P, Dallapiccola B, Putignani L. (2014). Mediterranean diet and health: food effects on gut microbiota and disease control *Int J Mol*

Sci. 15(7):11678- 99

- Dernini S, Berry EM. (2015). Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Front Nutr.* 2:15
- Dick A. (1953). The control of copper storage in the liver of sheep by inorganic sulphate and molybdenum. *Australian Veterinary Journal.* 29(9):233-9.
- Ding, H. T., Taur, Y. ve Walkup, J. T. (2017). Gut Microbiota and Autism: key concepts and findings. *J Autism Dev Disord*, 47(2), 480-489. doi:10.1007/s10803-016-2960- 99.
- Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, Senthilselvan A, Harford MM, Smith RW, et al. (2007). Children with autism: Effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatr Neurol* 36:152-158.
- Drago S, El Asmar R, Di Pierro M, Grazia Clemente M, Tripathi A, Sapone A, Thakar M, Iacono G, Carroccio A, D'Agate C, Not T, Zampini L, Catassi C, Fasano A. (2006). Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand J Gastroenterol.* 41(4):408-19. doi: 10.1080/00365520500235334. PMID: 16635908. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635908/>
- Dunlop SP, Hebden J, Campbell E, Naesdal J, Olbe L, Perkins AC, Spiller RC. (2006). Abnormal intestinal permeability in subgroups of diarrhea-predominant irritable bowel syndromes. *Am J Gastroenterol.* 101(6):1288-94. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00672.x. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2006 Aug;101(8):1944. PMID: 16771951. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16771951/>
- Eapen, V., Walter, A., Crnec, R., Tay, K.P. (2014). Conceptualisation and development of a quality of life measure for parents of children with autism spectrum disorder. *Autism research and treatment*, (3):160783.
- El Asmar R. (2002). Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterol* 123:1607–1615.

- El Khoury, D., Balfour-Ducharme, S., Joye, IJ. (2018), A review on the gluten-free diet: technological and nutritional challenges. *Nutrients*, 10, 1410.
- El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda D, Saad K. (2017). Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metab Brain Dis*. 32(6):1935-41.
- Emond, A. (2010). Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 126(2): p. e337-e342.
- Esnafoğlu E, Cırık S, Ayyıldız SN, Erdil A, Ertürk EY, Dağlı A, et al. (2017). Increased Serum Zonulin Levels as an Intestinal Permeability Marker in Autistic Subjects. *J Pediatr* [Internet]. 188:240–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.004>.
- Fasano A, Fiorentini C, Donelli G, Uzzau S, Kaper JB, Margaretten K, et al. (1995). Zonula occludens toxin modulates tight junctions through protein kinase C-dependent actin reorganization, in vitro. *J Clin Invest* [Internet]. [cited 2019 Jul 4];96(2):710–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7635964>.
- Fasano A, Shea-Donohue T. (2005). Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2:416–422.
- Fasano A. (2020). All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res*. 9:F1000 Faculty Rev-69. Published 2020 Jan 31. doi:10.12688/f1000research.20510.1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6996528/>
- Fasano A. (2012). Intestinal Permeability and Its Regulation by Zonulin: Diagnostic and Therapeutic Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. [cited 2019Jul4];10(10):1096–100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22902773>
- Fasano A. (2012). Intestinal Permeability and its Regulation by Zonulin: Diagnostic

- and Therapeutic Implications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10:1096–1100.
- Fasano A. (2008). Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications of Zonulin-Mediated Intestinal Barrier Modulation. *Am J Pathology* 173:1243–1252.
- Fasano A. Ve Ann N.Y. (2012). Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *1258(1):25-33*.
- Fein D. (2010). *The neuropsychology of autism*. New York: Oxford University Press; 2011.
- Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V, Liu C, Henley KE, Wolcott RD, et al. (2010). Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe*. 16(4):444-53.
- Finegold SM, Molitoris D, Song Y, Liu C, Vaisanen M-L, Bolte E, et al. (2002). Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clinical Infectious Diseases*. 35(Supplement_1):S6-S16.
- Fombonne E. (2005). *The epidemiology of pervasive developmental disorders. Recent Developments in Autism Research*, MF Casanova, ed(New York, Nova Science Publishers Inc). 1-25.
- Fry, L., Madden A.M., Fallaize R. (2018), An investigation into the nutritional composition and cost of gluten-free versus regular food products in the Uk. *J. Hum. Nutr. Diet.* ;31:108–120.
- Furness J. (2000). Types of neurons in the enteric nervous system. *Journal of the autonomic nervous system*. 81(1-3):87-96.
- Gail, E., Herman, N., Henninger, K., Ratliff-Schaub, M., Pastore Sara Fitzgerald & Kim L. McBride (2007). Genetic testing in autism: how much is enough? *Genetics In Medicine* Volume9, Pages268–274.
- Garcia-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado MC. (2018). Shifts on gut microbiota associated to Mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. *Front Microbiol*. 9:890.

- Gardener H, Spiegelman D, Buka S. (2009). Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. 195(1):7-14. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051672.
- Gobbetti M, Pontonio E, Filannino P, Rizzello CG, De Angelis M, Di Cagno R. (2018). How to improve the gluten-free diet: The state of the art from a food science perspective Food Res Int. 110:22-32.
- Goyer RA. (1997). Toxic and essential metal interactions. Annual review of nutrition. 17(1):37-50.
- Graf D, Di Cagno R, Fåk F, Flint HJ, Nyman M, Saarela M. (2015). Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. Microbiol ecoloji in health and disease. 26(1):26164.
- Guo X, Park Y, Freedman ND. (2014). Sweetened beverages, coffee, and tea and depression risk among older US adults. PloS One. 9(4):e94715.
- Guo Y, Xie J-P, Deng K, Li X, Yuan Y, Xuan Q, et al. (2019). Prophylactic Effects of *Bifidobacterium adolescentis* on Anxiety and Depression-Like Phenotypes After Chronic Stress: A Role of the Gut Microbiota-Inflammation Axis. Front Behav Neurosci [Internet]. [cited 2019 Jul 20];13:126. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31275120>
- Heberling CA, Dhurjati PS, Sasser M. (2013). Hypothesis for a systems connectivity model of autism spectrum disorder pathogenesis: Links to gut bacteria, oxidative stress, and intestinal permeability. Medical hypotheses. 80(3):264-70.
- Hediger ML, England LJ, Molloy CA, Yu KF, Manning Courtney P, Mills JL. (2008). Reduced bone cortical thickness in boys with autism or autism spectrum disorder. J Autism Dev Disord; 38:848-856.
- Hendren, R.L., James, S.J., Widjaja, F., Lawton, B., Rosenblatt, A., Bent, S. (2016). Randomized, placebo-controlled trial of methyl B12 for children with autism. J Child Adolesc Psychopharmacol, 26(9), 774-783.
- Herbert MR, Buckley JA. (2013). Autism and dietary therapy: Case report and review of the literature. J Child Neurol. 28(8):975-82. DOI: 10.1177/0883073813488668.

- Herndon AC, DiGuseppi C, Johnson SL, Leiferman J, Reynolds A. (2009). Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development? *J Autism Dev Disord*; 39:212-222.
- Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC psychiatry*. 9(1):35.
- Holmberg K, Hjern A. (2007). Health complaints in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* [Internet]. [cited 2019 Sep 7];95(6):664–70. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2006.tb02313>.
- Horvath, K., Perman, J.A. (2002). Autism and gastrointestinal symptoms. *Curr Gastroenterol Rep*; 4(3): 251-258.
- Hsiao,EY. (2013). Immune dysregulation in autism spectrum disorder. *International Review Of Neurobiology*, Volume 113 Issn 0074-7742) <https://doi.org/10.3945/jn.116.240481>
- Huang, J.,Brendan, D. Manning (2008). The Tsc1–Tsc2 complex: a molecular switchboard controlling cell growth *Biochem J*. 412(2): 179–190.
- Huber JD, Witt KA, Hom S, Egletton RD, Mark KS, Davis TP. (2001). Inflammatory pain alters blood-brain barrier permeability and tight junctional protein expression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 280(3):H1241-8. doi: 10.1152/ajpheart.2001.280.3.H1241. PMID: 11179069. https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.2001.280.3.H1241?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88
- Huiying W., In-Seon L., Christoph B., Paul E. (2016). Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: a systematic review. 22(4):589-605.
- Hyman SL, Stewart P, Schmidt B, Cain U, Lemcke N, Foley JT, et al. (2012). Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics*;130:S145-153.
- Hyman, SL., Stewart, PA., Usa, JF., Peck, CR., Morris, DD., Wang, H., Smith, T.

- (2016), The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with Autism Autism Dev Disord 46:205–220.
- İncekaş S. (2009). Çocukluk otizmini derecelendirme ölçeği türkçe formu geçerlik ve güvenirlik çalışması: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- James SJ, Cutler P, Melnyk S, Jernigan S, Janak L, Gaylor DW, et al. (2004). Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. The American journal of clinical nutrition. 80(6):1611-7.
- Janecka, A., Staniszewska, R., Gach, K., Fichna (2008), Enzymatic degradation of endomorphins. J Peptides. Nov;29(11):2066-73.
- Johnson, C.R. (2014). Relationships between feeding problems, behavioral characteristics and nutritional quality in children with ASD. Journal of Autism and Developmental Disorders, 44(9): p. 2175-2184.,
- Kałużna-Czaplińska, J., Błaszczuk, S. (2012). The level of arabinitol in autistic children after probiotic therapy, Nutrition, 28(2): 124-126.
- Kanner L, Eisenberg L. (1957). Early infantile autism, 1943-1955. Psychiatric research reports. (7):55.
- Kanner L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. Nervous child. 2(3):217-50.
- Karagözlü S. (2017). Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocuklarda serum zonulin düzeyinin değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, ANKARA.
- Karr, J.E., Alexander, J.E., Winningham, R.G. (2011). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognition throughout the lifespan: a review. Nutr Neurosci, 14(5): 216-225.
- Kasper Dennis L, Braunwald E, Hauser S, et al. (2005). Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw - Hill medical publishing division: 1746-1762.

- Kawicka, A., Regulska-Ilow, B. (2013). How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 64(1), 1-12.
- Kern JK, Jones AM. (2006). Evidence of toxicity, oxidative stress, and neuronal insult in autism. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 9(6):485-99.
- Kim JH, Heo JS, Baek KS, Kim SY, Kim JH, Baek KH, et al. (2018). Zonulin level, a marker of intestinal permeability, is increased in association with liver enzymes in young adolescents. *Clin Chim Acta*. 481.
- Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*. 168(9):904-12.
- Klement RJ, Paziienza V. (2019). Impact of different types of diet on gut microbiota profiles and cancer prevention and treatment. *Medicina*. 55(4):84.
- Koc'ovska' E, Puckering C, Follan M. (2012). Neurodevelopmental problems in maltreated children referred with indiscriminate friendliness. *Research in Developmental Disabilities* 33(5):1560-5 DOI:10.1016/j.ridd.2012.02.016.
- Kodak, T. and C.C. (2008). Piazza, Assessment and behavioral treatment of feeding and sleeping disorders in children with autism spectrum disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 17(4): p. 887-905. ,
- Korrel H, Mueller KL, Silk T. (2017). Research Review: Language problems in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder—a systematic meta analytic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 58(6):640-654
- Krakowiak, P. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population- based study. *Journal of sleep research*, 17(2): p. 197-206.
- Kranich J, Maslowski KM, Mackay CR, editors. (2011). Commensal flora and the regulation of inflammatory and autoimmune responses. *Seminars in immunology*; 23(2):139-45. doi: 10.1016/j.smim.2011.01.011.
- Kuczmarski, RJ., Ogden, CL., Guo, SS., Grummer-Strawn, LM., Flegal, KM.,

- Mei,Z., Wei, R., Curtin, L.R., Roche, A.F., Johnson, C.L. (2002). 2000 CDC Growth Charts For The United States: Methods And Development. *Vital Health Stat* 11.(246):1-190.
- Kuhn R, Cahn CH. (2004). Eugen Bleuler's concepts of psychopathology. *History of Psychiatry*. 15(3):361-6.
- Kurt, N.D., Bakır, B. (2018). Diyetin makro besin ögesi içeriğinin bağırsak mikrobiyotasına etkisi. *Uluslararası Hakemli Beslenme Araştırmaları Dergisi*, 12, 17-42.
- Küme T, Acar S, Tuhan H, Çatlı G, Anık A, Gürsoy Çalan Ö, et al. (2017). The Relationship between Serum Zonulin Level and Clinical and Laboratory Parameters of Childhood Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. [cited 2019 Sep 15];9(1):31–8. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_15632/31-38.pdf
- Küren M. (2019). Ebeveynlerin çocuk beslenmesine yönelik genel görüşleri ile kendi çocuklarının beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Lefkoşa*.
- Lakshmi, P., Geetha, A. (2011). Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. *Biol Trace Elem Res*. 142(2):148-58.
- Lammers KM, Lu R, Brownley J, Lu B, Gerard C, Thomas K, Rallabhandi P, Shea-Donohue T, Tamiz A, Alkan S, Netzel-Arnett S, Antalis T, Vogel SN, Fasano A. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. *Gastroenterology*. 2008 Jul;135(1):194-204.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.023. Epub 2008 Mar 21. PMID: 18485912; PMCID: PMC2653457. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18485912/>
- Lamprecht M, Frauwallner A. (2012). Exercise, intestinal barrier dysfunction and probiotic supplementation. *Med Sport Sci*;59:47–56.
- Lange, KW., Hauser, J., Reissmann, A. (2015). Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Nov;18(6):572-5.

- Li Q, Han Y, Dy ABC, Hagerman RJ. The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017 Apr 28 [cited 2019 Jul 11];11:120. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2017.00120/full>
- Lim SY, Kim EJ, Kim A. (2016). Nutritional factors affecting mental health. *Clinical Nutrition Research*. 5(3):143-152.
- Lindsay RL, Eugene Arnold L, Aman MG, Vitiello B, Posey DJ, McDougale CJ, et al. (2006). Dietary status and impact of risperidone on nutritional balance in children with autism: A pilot study. *J Intellect Dev Disabil* 31:204-209.
- Lochhead JJ, Ronaldson PT, Davis TP. (2017). Hypoxic Stress and Inflammatory Pain Disrupt Blood-Brain Barrier Tight Junctions: Implications for Drug Delivery to the Central Nervous System. *AAPS J*. 19(4):910-920. doi: 10.1208/s12248-017-0076-6. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28353217; PMCID: PMC5481481. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5481481/pdf/nihms868216.pdf>
- Lock, J.Y., Carlson, T.L., Wang, CM. et al. (2018). Acute Exposure to Commonly Ingested Emulsifiers Alters Intestinal Mucus Structure and Transport Properties. *Sci Rep* 8, 10008, <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27957-2>
- Ly, V., Bottelier, M., Hoekstra, PJ., Vasquez, AA., Buitelaar, JK., Rommelse, NN. (2017). Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 26:1067–1079.
- Malhotra, S., Subodh, B.N., Parakh, P., Lahariya, S. (2013). Brief report: childhood disintegrative disorder as a likely manifestation of vitamin B12 deficiency. *J Autism Dev Disord*, 43(9), 2207-2210.
- Marcel van de Wouw, Harriët Schellekens, Timothy G Dinan, John F Cryan. (2017). Microbiota-Gut- Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite. *The Journal of Nutrition*, Volume 147, Issue 5, Pages 727–745, <https://doi.org/10.3945/jn.116.240481>

- Marchezana, J., Eduardo, G., Arrussul, W., Dos Santosa, , Iohanna Deckmanna–C, F Rudimar, (2018). Immunological dysfunction in autism spectrum disorder: a potential target for therapy Dos Santos Riesgo. *Neuroimmunomodulation*;25(5-6):300-319. doi: 10.1159/000492225.
- Marcos F. DosSantos et al. *Front. Cell. Neurosci.*, (2014). The role of the blood–brain barrier in the development and treatment of migraine and other pain disorders | <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00302>///
- Marí-Bauset, S., Zazpe, I., Mari-Sanchis, A., Llopis-González, A., Morales-SuárezVarela, M. (2014). Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol.* Dec;29(12):1718-27.
- Marlow G, Ellett S, Ferguson IR, Zhu S, Karunasinghe N, Jesuthasan AC, et al. (2013). Transcriptomics to study the effect of a Mediterranean-inspired diet on inflammation in Crohn’s disease patients. *Hum Genomics.* 7(1):24.
- Marquenie, K. (2011). Dinnertime and bedtime routines and rituals in families with a young child with an autism spectrum disorder. *Australian Occupational Therapy Journal*, 58(3): p. 145-154.
- Masi, A., Glozier, N., Dale, R., Guastella, AJ. (2017), Immune system, cytokines, and biomarkers in autism spectrum disorder. *Neurosci. Bull.* April, , 33(2):194–204.
- Mazlum, B. (2012). Antioksidan Vitaminler ve Psikiyatride Kullanımı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4(4), 486-505.
- Mazurek, M.O. (2013). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *Journal of abnormal child psychology*, 41(1): p. 165-176.,
- McVey Neufeld KA, Luczynski P, Dinan TG. (2016). Reframing the teenage wasteland: adolescent microbiotagut- brain axis. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 61(4):214-221.,
- Meguid, N.A., Atta, H.M., Gouda, A.S., Khalil, R.O. (2008). Role of

- polyunsaturated fatty acids in the management of Egyptian children with autism. *Clinical Biochemistry*, 41(13): 1044-1048.
- Melini V, Melini F. (2019). Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients*. 11(1):170.
- Mezzelani, A., Landini, M., Facchiano, F., Raggi, M. E., Villa, L., Molteni, M. Marabotti, A. (2015). Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: A translational hypothesis for regressive autism pathogenesis. *Nutr Neurosci*, 18(4), 145-161. doi:10.1179/1476830513Y.0000000108.
- Miles, JH. (2011), Autism spectrum disorders-a genetics review. *Genetics In Medicine Volume13*, Pages278–294.
- Ming X, Chen N, Ray C, Brewer G, Kornitzer J, Steer RA. (2018). A Gut Feeling: A Hypothesis of the Role of the Microbiome in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorders. *Child Neurol open* [Internet]. [cited 2019 Sep 7];5:2329048X18786799. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30023407>.
- Mokkala K, Tertti K, Rönnemaa T, Vahlberg T, Laitinen K. (2017). Evaluation of serum zonulin for use as an early predictor for gestational diabetes. *Nutr Diabetes*. 20;7(3):e253. doi: 10.1038/nutd.2017.9. PMID: 28319108; PMCID: PMC5380900. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5380900/>
- Molloy, C.A., (2003). Manning-Courtney, P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*, 7(2): 165-171.
- Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, Ricart W, Fernández-Real JM. (2012). Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PLoS One*. 7(5):e37160. doi: 10.1371/journal.pone.0037160. Epub 2012 May 18. PMID: 22629362; PMCID: PMC3356365. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22629362/>
- Mostafa GA, Bjørklund G, Urbina MA, Al-ayadhi LY. (2016). The levels of blood mercury and inflammatory-related neuropeptides in the serum are correlated in

- children with autism spectrum disorder. *Metabolic brain disease*. 31(3):593.
- Mörkl, S., Lackner, S., Meinitzer, A. et al. (2018). Gut microbiota, dietary intakes and intestinal permeability reflected by serum zonulin in women. *Eur J Nutr* 57, 2985–2997, <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1784-0/>
- Mukaddes N. (2013). Otizm spektrum bozuklukları tanı ve takip. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul.
- Nagpal R, Shively CA, Register TC, Craft S, Yadav H. (2019). Gut microbiome-Mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000Research*. 8:699
- Najdowski, A.C. (2003). Parental assessment and treatment of food selectivity in natural settings. *Journal of applied behavior analysis*, 36(3): p. 383-386.
- Navarro, F., Liu, Y., Rhoads, J.M. (2016). Can probiotics benefit children with autism spectrum disorders?. *World J Gastroenterol*, 22(46): 10093-10102.
- Niessen CM. (2007). Tight junctions/adherens junctions: basic structure and function. *J Invest Dermatol*. 127(11):2525-32. doi: 10.1038/sj.jid.5700865. PMID: 17934504. <https://www.jidonline.org/action/showPdf?pii=S0022-202X%2815%2933183-3///>
- Oh D, Cheon KA. (2020). Alteration of Gut Microbiota in Autism Spectrum Disorder: An Overview. *Soa Chongsonyon Chongsin Uihak*. 1;31(3):131-145. doi: 10.5765/jkacap.190039. PMID: 32665757; PMCID: PMC7350540. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350540/>
- Ohlsson B, Orho-Melander M, Nilsson PM. (2017). Higher Levels of Serum Zonulin May Rather Be Associated with Increased Risk of Obesity and Hyperlipidemia, Than with Gastrointestinal Symptoms or Disease Manifestations. *Int J Mol Sci* [Internet]. [cited 2019 Sep 8];18(3). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28282855>
- Ohlsson B, Roth B, Larsson E, Höglund P. (2017). Calprotectin in serum and zonulin in serum and feces are elevated after introduction of a diet with lower carbohydrate content and higher fiber, fat and protein contents. *Biomed Rep*.

6(4):411-422. doi: 10.3892/br.2017.865. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28413639; PMCID: PMC5374938. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5374938/>

Ornitz, E.M. and E.R. (1968). Ritvo, Perceptual inconstancy in early infantile autism: The syndrome of early infant autism and its variants including certain cases of childhood schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 18(1): p. 76-98.

Özcan, Ö., Dikmen, M. (2015). Kanser tedavisinde mtor inhibitörleri, Marmara Pharmaceutical Journal 19: 290-297.

Özeren, S.G. (2013). Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Hastalığa Kanıt Penceresinden Bakış. ACU Sağlık Bil Derg, 4(2): 57-63.

Özgür B., Aksu H., Eser E. (2016). Otizmde yaşam kalitesi anketi- ebeveyn sürümünün Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği in Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Aydın. Anadolu Psikiyatri Dergisi 18(4):344-352, DOI:10.5455/apd.249390.

Özyıldırım C. (2019). İlk kez koroner arter hastalığı tanısı alan bireylerde Zonulin, total antioksidan kapasite, total oksidatif seviye ve beslenme ilişkisinin değerlendirilmesi. 2020-07-21 T 21:58:33Z.

Özyurt G, Öztürk Y, Appak YÇ, Arslan FD, Baran M, Karakoyun İ, et al. (2018). Increased zonulin is associated with hyperactivity and social dysfunctions in children with attention deficit hyperactivity disorder. Compr Psychiatry [Internet]. [cited 2019 Jul 20];87:138–42. Available from:<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S00104440X1830169X>

Pal, S., Woodford, K., Kukuljan, S., Ho, S. (2015). Milk intolerance, beta-casein and lactose. Nutrients, 7, 7285-7297.

Panksepp, J. (1979), A neurochemical theory of autism:trends neuroscience; 2:174–177.

Paray BA, Albeshr MF, Jan AT, Rather IA. (2020). Leaky Gut and Autoimmunity: An Intricate Balance in Individuals Health and the Diseased State. Int J Mol Sci. 21(24):9770. Published 2020 Dec 21. doi:10.3390/ijms21249770

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7767453/pdf/ijms-21-09770.pdf/>

- Parletta, N., Peters, J., Campbell, K. and Lynch, J. (2014). Parental influences on the diets of 2 to 5 year old children: systematic review of qualitative research. *Journal of early child hood research*, 12(1), 3-19.
- Parracho, H.M., Gibson, G.R., Knott, F., Bosscher, D., Kleerebezem, M., McCartney, A.L. (2010). A double-blind, placebo-controlled, crossover-designed probiotic feeding study in children diagnosed with autistic spectrum disorders. *Int J Probiotics Prebiotics*, 5(2): 69.
- Perez-Burgos A, Wang B, Mao Y-K, Mistry B, Neufeld K-AM, Bienenstock J, et al. (2013). Psychoactive bacteria *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1) elicits rapid frequency facilitation in vagal afferents. *Am J Physiol Liver Physiol* [Internet]. [cited 2019 Jul 11];304(2):G211–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23139216>
- Politi, P., Cena, H., Comelli, M., Marrone, G., Allegri, C., Emanuele, E., Di Nemi, Su. (2008). Behavioral effects of omega-3 fatty acid supplementation in young adults with severe autism: an open label study. *Arch Med Res*, 39(7): 682-685.
- Postorino, V. (2015). Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity. *Appetite*, 92: p. 126-132
- Priya MDL, Geetha A. (2011). Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. *Biological trace element research*. 142(2):148-58.
- Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, Edberg S, Medzhitov R. (2004). Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. *Cell*. 118(2):229-41. doi: 10.1016/j.cell.2004.07.002. PMID: 15260992. <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2804%2900661-0/>
- Ratajczak HV. (2011). The oretical aspects of autism: Causes—A review. *J Immunotoxicol* 8:68-79.

- Reichelt KL, Ekrem J, Scott H. (1990). Gluten, milk proteins and autism: dietary intervention effects on behavior and peptide secretion. *J Appl Nutr.* 42:CD003498.
- Reming VM, Romero FC. (2004). Medical nutrition therapy for neurologic disorder. In: Mahan LK. Escott-Stum S, editors. *Food, Nutrition and Diet Therapy*. 11th ed. Philadelphia: p.1081-120.,
- Richdale, A.L. and K.A. Schreck, (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep medicine reviews*, 13(6): p. 403-411
- Rieder R, Wisniewski PJ, Alderman BL, Campbell SC. (2017). Microbes and mental health: A review. *Brain Behav Immun.* 66:9-17.
- Rowland I, Davies M, Evans J. (1980). Tissue content of mercury in rats given methylmercuric chloride orally: influence of intestinal flora. *Archives of Environmental Health: An International Journal.* 35(3):155-60.
- Rutter M. (1978). Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of autism and childhood schizophrenia.* 8(2):139-61.
- Santocchi E, Guiducci L, Fulceri F, Billeci L, Buzzigoli E, Apicella F, et al. (2016). Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC psychiatry.* 16(1):183.
- Santocchi E, Guiducci L, Fulceri F, Billeci L, Buzzigoli E, Apicella F, Calderoni S, Grossi E, Morales M, Muratori F. (2016). Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC Psychiatry*, 16, 183. doi:10.1186/s12888-016- 0887-5.
- Sanz Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes.* 1(3):135-7
- Sapone A et al. (2006). Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes.*

55:1443-1449.

- Sapone A, de Magistris L, Pietzak M, Clemente MG, Tripathi A, Cucca F, Lampis R, Kryszak D, Cartenì M, Generoso M, Iafusco D, Prisco F, Laghi F, Riegler G, Carratu R, Counts D, Fasano A. (2006). Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives. *Diabetes*. 55(5):1443-9. doi: 10.2337/db05-1593. PMID: 16644703. <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/55/5/1443.long/>
- Sato, A. (2016). Mtor, a potential target to treat autism spectrum disorder . *Cns & Neurological Disorders - Drug Targets*, 15, 533-543.
- Schneider CK, Melmed RD, Barstow LE, Enriquez FJ, Ranger-Moore J, Ostrem JA. (2006). Oral human immunoglobulin for children with autism and gastrointestinal dysfunction: a prospective, open-label study. *Journal of autism and developmental disorders*. 36(8):1053-64.
- Schrauzer GN, Shrestha KP, Flores-Arce MF. (1992). Lithium in scalp hair of adults, students, and violent criminals. *Biological trace element research*. 34(2):161-76.
- Schreck, K.A. and K. Williams, (2006). Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Research in developmental disabilities*, 27(4): p. 353-363.
- Sharp, W.G. (2013). Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis and comprehensive review of the literature. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(9): p. 2159-2173
- Smecuol E. (2005). Permeability, zonulin production, and enteropathy in dermatitis herpetiformis. 3(4):335-41.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A, (2008). Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 337. doi: 10.1136/bmj.a1344.
- Song Y, Liu C, Finegold SM. (2004). Real-time PCR quantitation of clostridia in feces of autistic children. *Applied and environmental microbiology*.

70(11):6459-65.

- Spitzer, R. L., Williams, J. B., & Skodol, A. E. (1980). DSM-III: The major achievements and an overview. *The American Journal of Psychiatry*, 137(2), 151–164. <https://doi.org/10.1176/ajp.137.2.151>.
- Stafstrom CE, Rho JM. (2012). The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol*. 3(59): 1-5.
- Stewart, P.A., Hyman, S.L., Schmidt, B.L., Macklin, E.A., Reynolds, A., Johnson, C.R., Jill, James, S., Manning-Courtney, P. (2015). Dietary supplementation in children with autism spectrum disorders: common, insufficient, and excessive. *J Acad Nutr Diet*, 115(8): 1237-1248.
- Strickland, E., McCloskey, S. (2013). *Eating for autism: The revolutionary 10-step nutrition plan to help treat your child's autism, Asperger's, or ADHD*. Da Capo Lifelong Books, 2009, 4(2): 57-63.
- Sturgeon C, Fasano A. (2016). Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*. 4(4):e1251384. doi: 10.1080/21688370.2016.1251384. PMID: 28123927; PMCID: PMC5214347. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214347/>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi 2015*. Yayın no:1031. Ankara.
- Tajik N, Frech M, Schulz O, et al. (2020). Targeting zonulin and intestinal epithelial barrier function to prevent onset of arthritis. *Nat Commun*. 11(1):1995. Published 2020 Apr 24. doi:10.1038/s41467-020-15831-7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7181728/>
- Taşyürek, E. (2017). *Sleep and Nutrition Problems in Children Diagnosed With Autism Spectrum Disorder*, Hacettepe University, Medical Faculty, Child and Adolescent Psychiatry Thesis, Ankara.
- Teshima CW, Meddings JB. (2008). The measurement and clinical significance of intestinal permeability. *Current gastroenterology reports*. 10(5):443-9.

- Thevaranjan, N., et al. (2017). Age-Associated Microbial Dysbiosis Promotes Intestinal Permeability, Systemic Inflammation, and Macrophage Dysfunction. *Cell host & microbe* 21, 455-466 e454. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392495/?report=printable///>
- Thomas B. (2001). Mental illness. *Manual of Dietetic Practice*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing. 571-9.
- Tomova A, Husarova V, Lakatosova S, Bakos J, Vlkova B, Babinska K, et al. (2015). Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiol Behav*. 138:179-87.
- Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TY, et al. (2014). Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Medicine*. 12(1):112.
- Tripathi A. (2009). Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin-2. *Proc Natl Acad Sci*;106:16799-16804.
- Tuohy, K., Venuti, P., Cuva, S., Furlanello, S., Gasperotti, M., Mancini, A. Fava, F. (2015). Chapter 15 - Diet and the Gut Microbiota – How the Gut: Brain Axis Impacts on Autism. *Effects on Human Health and Disease*, 225-245. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407825-3.00015-05-982>.
- Tütüncü, Ö., Saka, M. (2018). Bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkili olan diyetel bileşenler. İçinde M.Tayfur (Ed.), *Beslenme ve Diyetetik Güncel Konular-6* (ss.139-175). Alp Ofset Matbaacılık Ltd. Şti.
- Vancassel, S., Durand, G., Barthelemy, C., Lejeune, B., Martineau, J., Guilloteau, D., Andres, C., Chalon, S. (2001). Plasma fatty acid levels in autistic children. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 65(1): 1-7.
- Volkert, V.M. and P. Vaz, (2010). Recent studies on feeding problems in children with autism. *Journal of applied behavior analysis*, 43(1): p. 155-159.
- Volkmar FR, Bregman J, Cohen DJ, Cicchetti DV. (1988). Dsm-Iii and Dsm-Iii-R diagnoses of autism. *The American journal of psychiatry*. 145(11):1404.
- Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen DJ. (2005). *Handbook of autism and pervasive*

- developmental disorders, diagnosis, development, neurobiology, and behavior: John Wiley & Sons; DOI:10.1002/9780470939352.
- Vuong HE, Hsiao EY. (2017). Emerging roles for the gut microbiome in autism spectrum disorder. *Biol Psychiatry*. 81(5): 411-23.
- Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. (2011). Dominant and diet- responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 5(2):220-30.
- Wang W. (2000). Human zonulin, a potential modulator of intestinal tight junctions. *J Cell Sci*;113:4435–4440.
- Watson, R.R., De Meester, F. (2014). Omega-3 Fatty Acids in Brain and Neurological Health. Edit. Watson RR. USA: Elsevier; 350-355.
- Watts T, Berti I, Sapone A, Gerarduzzi T, Not T, Zielke R, et al. (2005). Role of the intestinal tight junction modulator zonulin in the pathogenesis of type I diabetes in BB diabetic- prone rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 102(8):2916-21.
- Whiteley, P., Rodgers, J., Savery, D., And Shattock, P. (1999). A gluten-free diet as an intervention for autism and associated spectrum disorders: Preliminary findings. *Autism*, 45–65.
- Wing L, Gould J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *Journal of autism and developmental disorders*. 9(1):11-29.
- Wing L. (1997). The history of ideas on autism: legends, myths and reality. *Autism*. 1(1):13- 23.
- Xia, W., Zhou, Y., Sun, C., Wang, J., Wu, L.A. (2010). preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur J Pediatr*, 169(10): 1201-1206.
- Xie G, Zhou Q, Qiu C-Z, Dai W-K, Wang H-P, Li Y-H. (2017). Ketogenic diet poses a significant effect on imbalanced gut microbiota in infants with refractory epilepsy. *World J Gastroenterol*. 23(33):6164-71.

- Xiong N, Ji C, Li Y, He Z, Bo H, Zhao Y. (2009). The physical status of children with autism in China. *Res Dev Disabil* 30:70-76.
- Yang B, Wei J, Ju P, Chen J. (2019). Effects of regulating intestinal microbiota on anxiety symptoms: A systematic review. *Gen Psychiatry* [Internet]. [cited 2019 Jul20];32(2):e100056. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3117943>.
- Yang Y, Tian J, Yang B. (2018). Targeting gut microbiome: a novel and potential therapy for autism. *Life Sci.* 194:111-9.
- Yorbık, Ö., Olgun, A., Kırmızıgül, P., Akman, Ş. (2004). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan erkek çocuklarda plazma çinko ve bakır düzeyleri. *Klinik Psikiyatri*, a;7: 80-84.
- Yorbık, Ö., Olgun, A., Kırmızıgül, P., Akman, Ş. (2004). Karşı olma karşı gelme bozukluğunda plazma çinko ve bakır düzeyleri. *Türk Psikiyatri Derg.* b; 15(4): 276-281.
- Yüksel M, Ülfer G. (2020). Measurement of the serum zonulin levels in patients with acne rosacea. *J Dermatolog Treat.* 23:1-4. doi: 10.1080/09546634.2020.1757015. Epub ahead of print. PMID: 32293942. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293942/>
- Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Blumberg SJ. (2015). Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 National Health Interview Survey. *13;(87):1-20*.
- Zak-Goląb A, Kocelak P, Aptekorz M, Zientara M, Juszczyk L, Martirosian G, Chudek J, Olszanecka-Glinianowicz M. (2013). Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *Int J Endocrinol.* 674106. doi: 10.1155/2013/674106. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23970898; PMCID: PMC3732644. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23970898/>
- Zhang C, Zhang M, Wang S, Han R, Cao Y, Hua W, et al. (2009). Interactions

between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J.* 4:232-41

Zhang D, Zhang L, Yue F, Zheng Y, Russell R. (2015). Serum zonulin is elevated in women with polycystic ovary syndrome and correlates with insulin resistance and severity of anovulation. *Eur J Endocrinol.* 172(1):29-36. doi: 10.1530/EJE-14-0589. Epub 2014 Oct 21. PMID: 25336505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25336505/>

Zhang D, Zhang L, Zheng Y, Yue F, Russell RD, Zeng Y. (2014). Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. [cited 2019 Sep 18];106(2):312–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25238913>.

Zhou Z, Bian C, Luo Z, Guille C, Ogunrinde E, Wu J, Zhao M, Fitting S, Kamen DL, Oates JC, Gilkeson G, Jiang W. (2019). Progesterone decreases gut permeability through upregulating occludin expression in primary human gut tissues and Caco-2 cells. *Sci Rep.* 10;9(1):8367. doi: 10.1038/s41598-019-44448-0. PMID: 31182728; PMCID: PMC6558054. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6558054/>

Zhou Z, Zhang L, Ding M, et al. (2017). Estrogen decreases tight junction protein ZO-1 expression in human primary gut tissues. *Clin Immunol.* 183:174-180. doi:10.1016/j.clim.2017.08.019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5673541/pdf/nihms903141.pdf>

Zimmer MH, Hart LC, Manning-Courtney P, Murray DS, Bing NM, Summer S. (2012). Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism. *J Autism Dev Disord*;42:549-556.

EKLER

K1 Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/1019-1070

21.01.2020

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehtap Ünlü SÖĞÜT

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Otizmli Çocuklarda Sağlıklı Beslenmenin Zonulin Değerleri ve Otizm ile ilgili Semptomlar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi** başlıklı OMÜ KAEK 2019/891 Karar nolu Mikrobiyoloji çalışması + Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 26.12.2019 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurumlardan izin yazısı alınmadığından ilgili kurumlardan izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra **başlanmasına** oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

EK 2

Kurum İzni



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : 51409053-050.02.04-E.29065
Konu : Yönetim Kurulu Kararları.

03/03/2020

BESLENME BİLİMLERİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Enstitü Yönetim Kurulu'nun almış olduğu 27.02.2020 tarih ve 2020/210 ve 230 sayılı kararları ektedir.

Gereğini rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Enstitü Müdürü

Ek: 2 Ad. Karar.

EK3

Veli Onam Formu

Ek-1

Sayın Veli;

Çocuğunuzun katılacağı bu çalışma, “ Otizmli Çocuklarda Sağlıklı Beslenmenin Zonulin Değerleri ve Otizm İle İlgili Semptomlar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi ” adıyla, Ekim 2020- Ocak 2021 tarihleri arasında yapılacak bir araştırma uygulamasıdır.

Araştırmanın Hedefi: Bu çalışmada 0-18 yaş arası OSB’li bireylerin bağırsaklarının aşırı geçirgen olması ve yüksek zonulin değerlerine sahip olmaları yönünde sağlıklı beslenme tedavisi uygulanarak davranış bozukluklarında iyileşme ve nöbetlerde azalma ve zonulin değerlerinin normal seviyeye dönüşmesi gibi gelişmeler amaçlanmaktadır.

Çalışma İşlemleri: Çalışmamızda her bir birey için; besin seçimi veya reddetme durumu göz önünde alınarak, kişiye özel sağlıklı beslenme programı hazırlanacaktır. Aileler için sağlıklı beslenme hususunda eğitim verilecektir. Çalışmanın başında ve sonunda çocuklardan kan örneği alınacak olup, bağırsak geçirgenliği değerlendirilecektir. Ayrıca çalışmanın başlangıç ve sonunda otizmle ilgili derecelendirmenin yapılacağı anket uygulanacaktır.

Araştırma Uygulaması: Anket / Görüşme / Gözlem / Laboratuvar testleri / Vücut Analizi şeklindedir.

Araştırma T.C. Milli Eğitim Bakanlığı’nın ve okul yönetiminin de izni ile gerçekleştirilmektedir. Araştırma uygulamasına katılım tamamen gönüllülük esasına dayalı olmaktadır. Çocuğunuz çalışmaya katılıp katılmamakta özgürdür. Araştırma çocuğunuz için herhangi bir istenmeyen etki ya da risk taşımamaktadır. Çocuğunuzun katılımı **tamamen sizin isteğinize bağlıdır**, reddedebilir ya da herhangi bir aşamasında ayrılabilirsiniz. Araştırmaya katılmamama veya araştırmadan ayrılma durumunda öğrencilerin akademik başarıları, okul ve öğretmenleriyle olan ilişkileri etkilemeyecektir.

Çalışmada öğrencilerden kimlik belirleyici hiçbir bilgi istenmemektedir. Cevaplar tamamıyla gizli tutulacak ve sadece araştırmacılar tarafından değerlendirilecektir.

Uygulamalar, genel olarak kişisel rahatsızlık verecek sorular ve durumlar içermemektedir. Ancak, katılım sırasında sorulardan ya da herhangi başka bir nedenden çocuğunuz kendisini rahatsız hissederse cevaplama işini yarıda bırakıp çıkmakta özgürdür. Bu durumda rahatsızlığın giderilmesi için gereken yardım sağlanacaktır. Çocuğunuz çalışmaya katıldıktan sonra istediği an vazgeçebilir. Böyle bir durumda veri toplama aracını uygulayan kişiye, çalışmayı tamamlamayacağını söylemesi yeterli olacaktır. Anket çalışmasına katılmamak ya da katıldıktan sonra vazgeçmek çocuğunuza hiçbir sorumluluk getirmeyecektir.

Onay vermeden önce sormak istediğiniz herhangi bir konu varsa sormaktan çekinmeyiniz. Çalışma bittikten sonra bizlere telefon veya e-posta ile ulaşarak soru sorabilir, sonuçlar hakkında bilgi isteyebilirsiniz. Saygılarımızla,

Araştırmacı : SANAZ AREFİLALEH

İletişim Bilgileri :

Tel No:

Velinin imzası:

EK 4

Gobdö TV-2 Testi

GOBDÖ-2-TV

Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği -2- Türkçe Versiyonu

Puanlama Formu

Bölüm I. Tanımlayıcı Bilgiler

Değerlendirilenin Adı-Soyadı _____ Okul Adı _____

Yıl _____ Ay _____ Gün _____ Değerlendirilenin Adı Soyadı _____

Değerlendirme Tarihi _____ Uygulamacının Adı Soyadı _____

Doğum Tarihi _____ Görevi/ Ünvanı _____

Yaş _____

Erkek ☐ Bayan ☐ Sınıf _____

Bölüm II. Puan Özeti

Alt Ölçekler	Ham Puan	Standart Puan	T
Stereotip Davranışlar	_____	_____	_____
İletişim	_____	_____	_____
Sosyal Etkileşim	_____	_____	_____
Standart Puanlar Toplamı	_____	_____	_____
Otistik Bozukluk İndeksi			

Bölüm III. Karar Rehberi

Alt Ölçek Standart Puanı	Otistik Bozukluk İndeksi	Otistik Bozukluk Görülme Olasılığı
7 veya daha yüksek	85 veya daha yüksek	Görülme olasılığı oldukça yüksek
4 - 6	70 - 84	Görülme olasılığı var
1 - 3	69 ve altı	Görülme olasılığı yok

Bölüm IV. Puan Profili

Standart Puan	Alt ölçekler			Otistik Bozukluk İndeksi
	Stereotip Davranışlar	İletişim	Sosyal Etkileşim	
20	*	*	*	153
19	*	*	*	145
18	*	*	*	140
17	*	*	*	135
16	*	*	*	130
15	*	*	*	125
14	*	*	*	120
13	*	*	*	115
12	*	*	*	110
11	*	*	*	105
10	*	*	*	100
9	*	*	*	95
8	*	*	*	90
7	*	*	*	85
6	*	*	*	80
5	*	*	*	75
4	*	*	*	70
3	*	*	*	65
2	*	*	*	60
1	*	*	*	55

Bölüm V. Ölçek Maddelerinin Puanlanması

ALTÖLÇEK 1: STEREOTİP DAVRANIŞLAR

YÖNERGE: Normal koşullar altında (örn., sıradan günlük etkinliklerde, tanıdık kişilerle birlikte iken, veya çoğu ortamlarda) gözlemlerinize dayanarak değerlendirilen bireyin tipik davranışını en iyi tanımlayan rakamı daire içine alınız. Maddeleri seçerken aşağıdaki açıklamaları kullanınız.

Puan	Gözlenme Sıklığı	Açıklama
0	Hiç Gözlenmedi	Birey bu davranışı şimdiye kadar hiç göstermedi.
1	Nadiren Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 1-2 kez gösterir.
2	Bazen Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 3-4 kez gösterir.
3	Sıklıkla Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde en az 5-6 kez gösterir.

Lütfen her maddeyi puanlamayı unutmayınız; boş madde bırakmayınız. Eğer değerlendirilen bireye ilişkin herhangi bir maddede hangi seçeneği işaretleyeceğinizden emin olamazsanız işaretlemeyi bireyi 6 saat gözledikten sonra yapınız.

"LÜTFEN BOŞ MADDE BIRAKMAYINIZ"

STEREOTİP DAVRANIŞLAR İLE İLGİLİ MADDELER

	Hiç Gözlenmedi	Nadiren Gözlendi	Bazen Gözlendi	Sıklıkla Gözlendi
1. Göz kontağı kurmaktan kaçınır; göz kontağı kurulduğunda gözlerini başka tarafa çevirir.	0	1	2	3
2. Ellerine, nesnelere ya da çevresindeki uyaranlara en az 5 saniye gözlerini kaçırmadan bakar.	0	1	2	3
3. Parmaklarını gözlerinin önünde 5 saniye ya da daha fazla süreyle hızla sallar.	0	1	2	3
4. Belirli yiyecekleri yer ve genellikle çoğu insanın yediği yiyecekleri yemeyi reddeder.	0	1	2	3
5. Yenilemeyen nesneleri (örn., insan eli, oyuncaklar ve kitaplar) tadar, emer ya da yemeye çalışır.	0	1	2	3
6. Nesneleri (örn., insan eli, saç ve oyuncaklar) koklar.	0	1	2	3
7. Sabit bir şekilde kendi etrafında döner ve/veya daireler çizerek döner.	0	1	2	3
8. Döndürülmek üzere tasarlanmamış nesneleri (örn., tabak, fincan ve bardak) döndürür.	0	1	2	3
9. Otururken ya da ayakta iken öne ve arkaya doğru sallanır.	0	1	2	3
10. Bir yerden bir yere hareket edeceği zaman fırlatarak, hızla atılarak, aniden hareket eder.	0	1	2	3
11. Yaylanarak yürür (örn., parmak ucunda yürüme).	0	1	2	3
12. Parmaklarını/ellerini yüzünün önünde ya da yanlarda sallar.	0	1	2	3
13. Kendini uyarmak amacıyla çok tiz ya da başka sesler çıkarır (örn., iii-iii-iii-iii).	0	1	2	3
14. Tokat atar, vurur, ısırır ya da başka yollarla kendini yaralama girişiminde bulunur.	0	1	2	3

Toplam — + — + — + — =
Stereotip Davranışlar Toplam Ham Puan

ALTÖLÇEK 2: İLETİŞİM

"DİKKAT"

Birey nasıl iletişim kuruyor: Konuşarak ☐, İşaretle konuşur ☐, Konuşmaz ya da İşaret kullanmaz ☐
Eğer birey konuşmuyor, işaret ya da iletişimin diğer biçimlerinden birini kullanmıyorsa, 29. soruya geçiniz.

YÖNERGE: Normal koşullar altında (örn., sıradan günlük etkinliklerde, tanıdık kişilerle birlikte iken, ya da çoğu ortamlarda) gözlemlerinize dayanarak değerlendirilen bireyin tipik davranışını en iyi tanımlayan rakamı daire içine alınız. Maddeleri seçerken aşağıdaki açıklamaları kullanınız.

Puan	Gözlenme Sıklığı	Açıklama
0	Hiç Gözlenmedi	Birey bu davranışı şimdiye kadar hiç göstermedi.
1	Nadiren Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 1-2 kez gösterir.
2	Bazen Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 3-4 kez gösterir.
3	Sıklıkla Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde en az 5-6 kez gösterir.

Lütfen her maddeyi puanlamayı unutmayınız; boş madde bırakmayınız. Eğer değerlendirilen bireye ilişkin herhangi bir maddede hangi seçeneği işaretleyeceğinizden emin olamazsanız işaretlemeyi bireyi 6 saat gözledikten sonra yapınız.

"LÜTFEN BOŞ MADDE BIRAKMAYINIZ"

İLETİŞİM İLE İLGİLİ MADDELER

	Hiç Gözlenmedi	Nadiren Gözlendi	Bazen Gözlendi	Sıklıkla Gözlendi
15. Sözcükleri işaretle ya da sözel olarak tekrarlar (ekolali yapar).	0	1	2	3
16. Mevcut durumla ilgili olmayan sözcükleri tekrar eder (örn., daha önce duyduğu sözcükleri tekrar eder ya da 1 dakikadan daha önce duyduğu sözcükleri tekrar eder).	0	1	2	3
17. Sözcük ya da sözcük öbeklerini (birkaç sözcük) defalarca tekrar eder.	0	1	2	3
18. Tek düze, duygudan yoksun ya da bozuk ses tonuyla konuşur.	0	1	2	3
19. Basit komutlara (örn., "otur", "kalk") uygun olmayan tepkiler verir.	0	1	2	3
20. Adı söylendiğinde başka tarafa bakar ya da adını söyleyen kişiye bakmaz, gözlerini kaçırır.	0	1	2	3
21. Elde etmek istediği şey için istekte bulunmaz.	0	1	2	3
22. Yaşlılarıyla ya da yetişkinlerle sohbet başlatmaz.	0	1	2	3
23. "Evet" ve "Hayır" sözcüklerini uygun olmayan biçimlerde kullanır (örn., hoş olmayan bir uyarıyı isteyip istemediği sorulduğunda "Evet"; sevdiği bir oyuncak ya da etkinliği isteyip istemediği sorulduğunda "Hayır" diyebilir).	0	1	2	3
24. Zamirleri uygun olmayan biçimlerde kullanır (örn., "kendisinden" "ismiyle" ya da "sen" olarak söz eder).	0	1	2	3
25. "Ben" sözcüğünü uygun olmayan şekillerde kullanır (örn., "ben" i kendisinden söz etmek için kullanmaz).	0	1	2	3
26. Anlamsız sesleri (örn., mırıltıdanma) defalarca tekrarlar.	0	1	2	3
27. Nesneleri elde etmek için konuşma ya da standart bir işaret dili yerine jest (el-kol, vücut hareketleri) kullanır.	0	1	2	3
28. Kısa hikaye ya da bir durumla ilgili sorulara uygun olmayan cevaplar verir.	0	1	2	3
Toplam	0	1	2	3
	+	+	+	+
İletişim Toplam Ham Puan				

ALTÖLÇEK 3: SOSYAL ETKİLEŞİM

YÖNERGE: Normal koşullar altında (örn., sıradan günlük etkinliklerde, tanıdık kişilerle birlikte iken, ya da çoğu ortamlarda) gözlemlerinize dayanarak değerlendirilen bireyin tipik davranışını en iyi tanımlayan rakamı daire içine alınız. Maddeleri seçerken aşağıdaki açıklamaları kullanınız.

Puan	Gözlenme Sıklığı	Açıklama
0	Hiç Gözlenmedi	Birey bu davranışı şimdiye kadar hiç göstermedi.
1	Nadiren Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 1-2 kez gösterir.
2	Bazen Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde 3-4 kez gösterir.
3	Sıklıkla Gözlendi	Birey bu davranışı 6 saatlik zaman diliminde en az 5-6 kez gösterir.

Lütfen her maddeyi puanlamayı unutmayınız; boş madde bırakmayınız. Eğer değerlendirilen bireye ilişkin herhangi bir maddede hangi seçeneği işaretleyeceğinizi emin olamazsanız işaretlemeyi bireyi 6 saat gözledikten sonra yapınız.

"LÜTFEN BOŞ MADDE BIRAKMAYINIZ"

SOSYAL ETKİLEŞİM İLE İLGİLİ MADDELER

	Hiç Gözlenmedi	Nadiren Gözlendi	Bazen Gözlendi	Sıklıkla Gözlendi
29. Göz kontağından kaçınır; biri ona baktığında gözlerini başka tarafa çevirir.	0	1	2	3
30. Eğlendirildiği, güldürüldüğü ya da övüldüğü zamanlarda heyecansız ya da mutsuz bakar ya da gözlerini kaçırarak sabit bir şekilde bakar.	0	1	2	3
31. Başkalarının fiziksel temaslarına karşı koyar (örn., sarılma, şefkatle kucaklama, okşama).	0	1	2	3
32. Oyun ya da öğrenme etkinlikleri sırasında diğer insanları taklit etmesi istendiğinde ya da gerektiğinde taklit etmez.	0	1	2	3
33. Grup içinde soğuk, ilgisiz, çekingen ve içine kapanık davranır.	0	1	2	3
34. Nedeniz bir şekilde korkulu, ürkek davranır.	0	1	2	3
35. Sıcakkanlı değildir, şefkatli/sıcak tepki vermez (örn., sarılmaz ya da öpmez).	0	1	2	3
36. Birisi tanıştığında ya da geldiğinde o kişiyi görmezden gelir (örn., insanlara doğru dikkatle, anlamlı bakmaz).	0	1	2	3
37. Uygun olmayan şekilde güler, kıkrırdar, ağlar.	0	1	2	3
38. Oyuncak ve nesneleri uygun olmayan şekilde kullanır (örn., oyuncak arabaları döndürür, oyuncakları parçalama ayırır).	0	1	2	3
39. Tekrarlayan ve rutin olaylar konusunda ısrarcıdır.	0	1	2	3
40. Rutinler değiştirildiğinde tedirgin ya da rahatsız olur.	0	1	2	3
41. Komut, yönerge verildiğinde ya da istekte bulunulduğunda, öfke nöbetlerinin de eşlik edebildiği olumsuz tepkiler verir.	0	1	2	3
42. Nesneleri özenle sıraya dizer ve düzenler; sırası bozulduğunda tedirgin ya da rahatsız olur.	0	1	2	3

Toplam — + — + — + — =
Sosyal Etkileşim Toplam Ham Puan

EK 5

Gastrointestinal Sistem Semptom Şiddet Endeksi

EK-2. Gastrointestinal Sistem Semptom Şiddet Endeksi

Bu indeks, çalışmaya katılanların gastrointestinal sisteme ait rahatsızlıklarının şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır. Her bir kategori için skor, görüşmeden önceki 7 gün göz önüne alınarak değerlendirildi.

Semptomlar

KABIZLIK	0= + 5 gaita/ hafta 1= 3-4 gaita/ hafta 2= 0-2 gaita/ hafta	
DİARE	0= 0-1 Gevşek dışkılama/gün 1= 2-3 sulu dışkılama/ gün 2= + 4 sulu dışkılama/gün	
DIŞKININ KIVAMI (genel)	0= Şekli 1= Gevşek / Şekilsiz; 3 veya daha fazla gün/haftada 2= Sulu; 3 veya daha fazla gün/haftada	
DIŞKININ KOKUSU	0= Normal 1= Anormal; 3 veya daha fazla gün/haftada 2= Çok Pis koku; 3 veya daha fazla gün/haftada	
ŞİŞKİNLİK (Gaz birikmesi)	0= Normal 1= 3 veya daha fazla gün /haftada 2= Günlük	
KARIN AĞRISI	0= Yok 1= Hafif; +3 kez/haftada 2= Orta- ağır düzeyde; +3 kez/haftada	
AÇIKLANAMAYAN GÜNDÜZ HUZURSUZLUK- SINIRLILIK	0= Yok 1= 1-2 kez/haftada 2= + 3 kez /haftada	
GECE UYANMA	0= Yok 1= 1-2 kez/haftada 2= + 3 kez /haftada	
ABDOMİNAL GERGİNLİK	0= Yok 1= Var	
ŞİDDET SKORU:		

EK 6

Otizimde Yaşam Kalitesi Anketi- Ebeveyn Sürümü Bölüm B

Bölüm B							
OSB'li çocuklar bir dizi zorluk yaşarlar. Son 4 hafta boyunca bu zorlukların size ne kadar sorun olduğunu bilmek istiyoruz. Örneğin, 1.madde için eğer siz "benim için hafif bir sorundu" ifadesini işaretlerseniz, bu "çocuğumun diğer insanlarla sosyalleşmesindeki zorluk son 4 hafta boyunca benim için hafif bir sorundu" anlamına gelir. Son 4 hafta boyunca bu benim için ne kadar sorun oldu?							
OSB'li çocukların yaşayabileceği zorluklar:	Sorun değildi	Hafif düzeyde sorun	Orta derecede sorun	Biraz fazla sorun	Çok fazla sorun	Uygulanabilir değil	Açıklamalar
1. İnsanlarla sosyalleşme							
2. Arkadaş edinme							
3. Başkalarının duygularını anlama							
4. Sohbeti sürdürme							
5. İhtiyaçlarını bildirme							
6. Kendine söylenenlerin tam anlamıyla gerçek anlamını anlama							
7. Toplumsal olarak utanç verici olan şeyler söyleme							
8. Rutine alışlagelmış bir düzene bağlı kalma ihtiyacı							
9. Belirli bir konuya aşırı ilgili olma							
10. Özel bir durumda veya değişiklikler sırasında endişeli olma							
11. Belirli duylara (koku, tat, dokunma, işitme vb.) hassasiyet							
12. Toplumsal etkileşim kurallarını anlama							
13. Duygusal tepkilerini yönetme							
14. Yapılacak şeyleri belli bir şekilde yapma ihtiyacı							
15. Öfke ve saldırganlığı içeren yıkıcı davranışlar							
16. Uygunsuz duygusal tepkiler gösterme							
17. Tekrarlayıcı alışılmadık davranışlar ya da vücut hareketleri							
18. Umursamaz, düşüncesiz ya da patavatsız davranışlara kalkışma							
19. Günlük yaşam görevlerini bağımsız olarak yapma							
20. Sosyal olarak yaklaşıldığında tepki verme							

Genel olarak, yaşam kalitenizi nasıl derecelendirirsiniz? (Lütfen aşağıdaki çizgi üzerine çarpı koyunuz)

Hiç memnun değilim

Son derece memnunuz

0

5

10

Yaşam kaliteniz üzerinde önemli etkisi olduğuna inandığınız başka herhangi bir şey var mı? (Lütfen bunları tanımlayınız).....

Bu anketi tamamladığınız için teşekkürler.

Bölüm B puanlaması: 5=sorun değildi; 4=hafif düzeyde sorun; 3=orta derecede sorun ya da uygulanabilir değil; 2=biraz fazla sorun; 1=çok fazla sorun

ÖZ GEÇMİŞ

Sanaz AREFİLALEH, Tabriz Nobovvat Lisesi'ni bitirdikten sonra Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'nden 2018 yılında mezun oldu. Mezuniyetinden bu yana Diyetisyen olarak görev yapan orta derecede İngilizce ve iyi derecede Farsça ve Türkçe bilmektedir.

ORCID ID: 0000-0001-9150-1262

