

Analiza prehrane i prehrambenih obrazaca djece s poremećajima iz spektra autizma

Zandt, Karla

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:283752>

Rights / Prava: [Attribution-ShareAlike 4.0 International / Imenovanje-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-03**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

Karla Zandt

ANALIZA PREHRANE I PREHRAMBENIH OBRAZACA DJECE S
POREMEĆAJIMA IZ SPEKTRA AUTIZMA

DIPLOMSKI RAD

Osijek, srpanj 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Dijetoterapija

Tema rada je prihvaćena na VII. izvanrednoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2023./2024. održanoj 18. lipnja 2024.

Mentor: prof. dr. sc. *Ines Banjari*

Pomoć pri izradi: *Milica Cvijetić Stokanović*, dipl. ing.

Analiza prehrane i prehrambenih obrazaca djece s poremećajima iz spektra autizma

Karla Zandt, 0113140588

Sažetak:

Poremećaj iz spektra autizma (PSA) neurorazvojni je poremećaj karakteriziran različitim stupnjevima teškoća prilikom uspostavljanja i održavanja socijalne komunikacije i interakcije te ograničenim i ponavljajućim obrascima ponašanja, interesa i aktivnosti. Javlja se rano u djetinjstvu, a prevalencija PSA značajno raste. Ograničeni i ponavljajući obrasci javljaju se i u aspektu prehrane, što rezultira nutritivnim deficitima i zdravstvenim problemima. Cilj ovoga rada bio je utvrditi kvalitetu prehrane i prehrambene obrasce djece s PSA na području grada Osijeka. Istraživanjem je obuhvaćeno 21 dijete u dobi od $10,4 \pm 3,5$ godina, 17 dječaka i četiri djevojčice. Analizom trodnevnih dnevnika prehrane utvrđena je loša kvaliteta prehrane u smislu izbora namirnica, dok je unos energije i makronutrijenata većinom bio adekvatan. Također, utvrđen je i neadekvatan unos vitamina i minerala kod većine ispitanika za najveći dio mikronutrijenata. Učestala je konzumacija hrane visoke energetske gustoće (poput slatkiša i grickalica) uz istovremeno rjeđi unos hrane visoke nutritivne gustoće (poput voća i povrća). Viši energetske unos bio je statistički značajno povezan s višim unos ukupnih bjelančevina, bjelančevina biljnog podrijetla, ukupnih masnoća, zasićenih i jednostruko nezasićenih masnoća, ukupnih ugljikohidrata i monosaharida. Starija djeca su konzumirala više bjelančevina životinjskog podrijetla.

Ključne riječi: Poremećaji iz spektra autizma; djeca; kvaliteta prehrane; prehrambeni obrasci

Rad sadrži: 43 stranice
5 slika
8 tablica
0 priloga
100 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:

- | | |
|---|---------------|
| 1. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapac</i> | predsjednik |
| 2. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. izv. prof. dr. sc. <i>Mirela Lučan Čolić</i> | član |
| 4. prof. dr. sc. <i>Daliborka Koceva Komlenić</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 8. srpnja 2024.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food Science and Nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition science

Course title: Diet therapy

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. VII. held on June 18, 2024.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, prof.

Technical assistance: *Milica Cvijetić Stokanović*, BSc

Analysis of Diet and Dietary Patterns in Children with Autism Spectrum Disorders

Karla Zandt, 0113140588

Summary:

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by varying degree of difficulties in establishing and maintaining social communication and interaction, as well as restricted and repetitive patterns of behaviour, interests, and activities. It appears in early childhood, and its prevalence is on the rise. Restricted and repetitive patterns are visible in diet, resulting with nutritional deficiencies and various health issues. The aim of this study was to determine the quality of diet and dietary patterns of children with ASD in the area of the city of Osijek. The research encompassed 21 child aged 10.4 ± 3.5 years, 17 boys and 4 girls. The analysis of 3-day food diaries revealed poor diet quality in terms of food choices rather than energy and macronutrient intake. Inadequate intake of vitamins and minerals was identified in most children for most micronutrients. There is a frequent consumption of energy-dense foods (like sweets and snacks), with simultaneously lower intake of nutrient-dense foods (like fruits and vegetables). Higher energy intake statistically significantly correlates with higher intake of total proteins, plant-based proteins, total fats, saturated and monounsaturated fats, total carbohydrates, and monosaccharides. Older children consumed more animal-based proteins.

Key words: Autism Spectrum Disorder; children; diet quality; dietary patterns

Thesis contains: 43 pages
5 figures
8 tables
0 supplements
100 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | | |
|----|--|--------------|
| 1. | <i>Tomislav Klapac</i> , PhD, prof. | chair person |
| 2. | <i>Ines Banjari</i> , PhD, prof. | supervisor |
| 3. | <i>Mirela Lučan Čolić</i> , PhD, associate prof. | member |
| 4. | <i>Daliborka Koceva Komlenić</i> , PhD, prof. | stand-in |

Defense date: July 8, 2024

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Ines Banjari na pomoći, sugestijama i strpljenju tokom izrade rada. Veliko hvala i za sva prenesena znanja i iskustva tijekom studiranja.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima što su znali da mogu ovo postići i onda kada ja nisam. Hvala na bezuvjetnoj podršci tokom svih godina studiranja.

Pa idemo dalje i plovidba traje

al'znam da neko to od gore vidi sve...

Hvala ti mama na svemu!

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. DEFINICIJA I KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA IZ SPEKTRA AUTIZMA	4
2.1.1. Etiologija	4
2.1.2. Prevalencija	6
2.2. POTEŠKOĆE S PREHRANOM I UNOSOM HRANE	7
2.2.1. Restriktivni obrasci unosa hrane kod PSA	7
2.2.2. Učestali nutritivni deficiti kod PSA.....	10
2.2.3. Gastrointestinalni problemi kod PSA.....	10
2.2.4. Dijetoterapijski pristupi	12
3. EKSPERIMENTALNI DIO	15
3.1. ZADATAK	16
3.2. ISPITANICI I METODE	16
3.2.1. Ispitanici.....	16
3.2.2. Metode	16
3.3. OBRADA PODATAKA	17
4. REZULTATI I RASPRAVA	19
4.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA	20
4.2. ANALIZA KVALITETE PREHRANE	22
4.3. PREHRAMBENI OBRASCI	28
4.4. UPOTREBA DODATAKA PREHRANI	32
5. ZAKLJUČCI	33
6. LITERATURA	35

Popis oznaka, kratica i simbola

PSA	Poremećaj iz spektra autizma
GI	Gastrointestinalni
GFCF	Dijeta bez glutena i kazeina
KD	Ketogena dijeta
CDC	Centar za sprečavanje i suzbijanje bolesti Sjedinjenih Američkih Država (eng. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
DSM-5	Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, peto izdanje (eng. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
MKB-11	Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema (eng. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organization</i>)
DRV	Preporučeni dnevni unos (eng. <i>Dietary Reference Values</i>)
AOX	antioksidansi

1. UVOD

Poremećaj iz spektra autizma (PSA) definira se kao neurorazvojno stanje koje karakteriziraju teškoće uspostavljanja i održavanja socijalne komunikacije, kao i socijalne interakcije. Također, autizam definiraju ograničeni i ponavljajući obrasci ponašanja, interesa i aktivnosti (Lord i sur., 2018). PSA je izrazito heterogen i postoji više etioloških putova razvoja. Iako neki pojedinci mogu biti genetski predisponirani za razvoj PSA-a, društveni i okolišni čimbenici igraju važnu ulogu (Lyll i sur., 2017).

Problemi s hranjenjem i prehranom pervazivni su problemi koji pogađaju pojedince s PSA tijekom svih životnih razdoblja neovisno o težini kognitivnog oštećenja (Råstam, 2008). Problemi su slični kod djece sa i bez PSA te su karakteristični za razvojnu dob, pri čemu je vjerojatnije da će djeca s PSA imati uži repertoar hrane i odbijati više hrane (Schreck i sur., 2004). Probleme tijekom konzumacije hrane mogu, među ostalim, poticati senzorna osjetljivost, potreba za kontrolom i predvidljivosti, autistični stilovi razmišljanja i druge karakteristike ovog poremećaja (Ivanov i sur., 2015). Studije su pokazale da djeca koja pokazuju višu razinu senzorne osjetljivosti imaju veću vjerojatnost da će odbiti hranu na temelju senzornih kvaliteta, uključujući teksturu, temperaturu, okus i miris (Smith i sur., 2005).

Problemi s hranjenjem i prehranom u pedijatrijskoj populaciji učestala su pojava te rezultiraju lošijom prehranom i rastom, lošijim razvojnim ishodima i neželjenim medicinskim postupcima. Za djecu koja su već ugrožena komunikacijskim, društvenim i bihevioralnim nedostacima, utjecaj pratećih problema s hranjenjem i prehranom može biti još teži. Problemi konzumacije hrane uočeni kod djece s PSA mogu se najčešće podijeliti u dvije kategorije – selektivnost hrane i problematično ponašanjem tijekom obroka (Johnson i sur., 2014).

Cilj ovog diplomskog rada bio je analizirati prehranu i prehrambene obrasce djece s PSA.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. DEFINICIJA I KARAKTERISTIKE POREMEĆAJA IZ SPEKTRA AUTIZMA

„Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, peto izdanje“ (DSM-5), objavljen od strane Američke psihijatrijske udruge (APA, 2013) i „Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema“ (MKB-11) koju je objavila Svjetska zdravstvena organizacija (WHO, 2021), koriste se za dijagnosticiranje PSA. Dijagnostički kriterij PSA prema DSM-5 uključuje:

- a) perzistentni deficit u socijalnoj komunikaciji i interakciji,
- b) restriktivne i ponavljajuće obrasce ponašanja, interesa i aktivnosti,
- c) simptome prezentirane u ranom razvojnem periodu,
- d) simptome koji uzrokuju klinički značajna oštećenja u društvenim, profesionalnim ili drugim bitnim područjima trenutnog funkcioniranja,
- e) nemogućnost objašnjenja smetnji intelektualnim nedostatkom ili globalnim zastojem u razvoju.

„Spektar“ u PSA definira veliku varijabilnost u težini i uzroku simptoma, napredovanju bolesti i prognozi (APA, 2022).

2.1.1. Etiologija

Etiologija PSA još uvijek nije u potpunosti jasna. Ranije se smatralo kako je uzrok PSA psihološke prirode. Nenormalne psihičke interakcije unutar obitelji, posebice hladno i odbijajuće držanje majke prema djetetu smatrale su se uzrokom PSA. Na temelju dosadašnjih spoznaja PSA je multifaktorska bolest čijem razvoju mogu pridonijeti mnogi čimbenici poput genetike, teratogena i pesticida (Bujas-Petković, 2010). Poznati čimbenici rizika za PSA su podmakla dob roditelja (Wu i sur., 2017), prenatalno uzimanje lijekova, posebice antidepresiva i antiepileptika, razvoj autoimunih gestacijskih bolesti poput dijabetesa i hipotireoze te prisutnost infekcija u trudnoći (Han i sur., 2023).

Studije na monozigotnim i dizigotnim blizancima otkrile su snažnu povezanost genetski uzrokovanog PSA koja iznosi 50%. Nekoliko genetskih varijacija povećavaju rizik od PSA, a uključuju polimorfizme jednog nukleotida (eng. *single-nucleotide polymorphism*, SNP), varijacije broja kopija (eng. *copy number variation*, CNV) i *de novo* mutacije gena uključenih u

sinaptičku transmisiju te neuralnu aktivnost. Također, neki geni za koje se pretpostavlja da sudjeluju u nastanku PSA kodiraju komponente imunog sustava (Colvert i sur., 2015).

Promjene u crijevno-moždanoj osovini kod dijela oboljelih od PSA uzrokuju inflamaciju. Postoje dokazi da bi mikrobna disbioza mogla utjecati na imunološke, gastrointestinalne (GI), pa čak i bihevioralne simptome PSA, ali nije jasno pridonose li promjene mikrobioma etiopatogenezi PSA (Vuoge i Hsiao, 2017). Postavke imunološkog sustava i crijevnog mikrobioma uspostavljaju se tijekom fetalnog razvoja i ranog postnatalnog perioda čineći ta vremenska razdoblja posebno kritičnima za prevenciju utjecajem na čimbenike koji mogu dovesti do razvoja PSA (Borre i sur., 2014), kao što je prehrana (Singh i sur., 2017).

Prehrana majke tijekom trudnoće značajno utječe na neurološki razvoj djeteta, stoga je prehrana jedan od potencijalnih etioloških faktora PSA. U zadnjem desetljeću mnoštvo je studija bilo usmjereno na utjecaj prehrane majke tijekom trudnoće i razvoj PSA s naglaskom na folnu kiselinu, prenatalne vitaminske dodatke prehrani i vitamin D. Povećan ili umjeren unos folne kiseline i vitamina D povezan je sa smanjenim rizikom PSA. Studije o utjecaju drugih nutrijenata poput polinezasićenih masnih kiselina, željeza, vitamina B12, kalcija i magnezija na razvoj PSA još su uvijek nejasne (Zhong i sur., 2020).

Suprotno tomu, nedavne studije izazvale su zabrinutost u vidu štetnog utjecaja prekomjernih količina folne kiseline prije i u trudnoći. S potvrdom protektivnog učinka profilaktičkog uzimanja folne kiseline na pojavnost defekata neuralne cijevi, od 1992. godine se ženama reproduktivne dobi u Americi se preporučivao unos folne kiseline u količini od 400 µg/dan. Slijedilo je obogaćivanje proizvoda od žitarica folnom kiselinom, što je dovelo do unosa folne kiseline u većoj mjeri nego što se preporučuje (Choumenkovitch i sur., 2002). Primjerice, Raghavan i sur. (2018) proveli su istraživanje utjecaja unosa multivitamina s naglaskom na folnu kiselinu i vitamin B₁₂ na rizik PSA. Rezultati su tvorili krivulju u obliku slova "U", odnosno umjeren unos bio je povezan s niskim rizikom, dok su niski i visoki unosi bili povezani s povećanjem rizika PSA. Vrlo visoke razine folata u plazmi majke pri porodu bile su povezane s 2,5 puta većim rizikom od PSA, kao i visoke razine vitamina B₁₂.

2.1.2. Prevalencija

Prema zadnjem izvještaju Centra za sprječavanje i suzbijanje bolesti Sjedinjenih Američkih Država (CDC), bilježi se stalan porast prevalencije autizma (**Slika 1**). 2020. godine zastupljenost PSA u populaciji je iznosila 27,6 na 1000 djece, odnosno simptome iz poremećaja iz spektra autizma imalo je svako 36. dijete u Americi, pri čemu su dječaci 3,8 puta češće dijagnosticirani (Maenner, 2023). U Hrvatskoj se podaci o osobama s PSA prate u okviru Hrvatskog registra o osobama s invaliditetom u kojem je 2021. godine zabilježeno 3648 slučajeva, odnosno prevalencija iznosi 9 na 1000 stanovnika (Benjak i sur., 2021).



Slika 1 Prevalencija autizma CDC-a prema monitoring mreži autizma i razvojnih poteškoća
(eng. *Autism and Developmental Disabilities Monitoring, ADDM*) (TACA, 2023)

2.2. POTEŠKOĆE S PREHRANOM I UNOSOM HRANE

Karakteristike autizma poput poteškoća u društvenoj komunikaciji, ponavljajućih ponašanja, hipersenzibilnost te GI problemi mogu biti potencijalni mehanizmi koji su u pozadini problema s hranjenjem kod PSA (Page i sur., 2022).

Djeca s PSA češće imaju izraženu selektivnost prema hrani, neofobiju prema hrani, odbijaju hranu, imaju ritualizirane obrasce jedenja, brzog jedenja i ometajućeg ponašanja tijekom obroka (Baraskewich i sur., 2021).

Problemi koji utječu na GI sustav, kao što su alergije na hranu, intolerancija na hranu, metabolički poremećaji, napadi bijesa, hiperaktivnost, odbijanje jela, izbirljivost u hrani, opsjednutost hranom, nutritivni deficiti, neuspjeh u prilagodbi na lijekove i konačno opstipacija, dijareja i steatoreja ozbiljno ometaju prehranu djece s PSA (Adams i Holloway, 2004).

2.2.1. Restriktivni obrasci unosa hrane kod PSA

Neurološki poremećaji poput autizma povećavaju vjerojatnost razvoja problema povezanih sa konzumacijom hrane (Mayes i sur., 2018), pri čemu se povezanost može objasniti primjerice kognitivnom nefleksibilnošću. Kognitivna nefleksibilnost može se prikazati kao rigidna pravila oko hrane i preokupacija jedenjem koja se može razviti u poremećaj konzumacije hrane sa sličnim karakteristikama rigidnosti i opsjednutosti hranom/prehranom kao što je *Anorexia nervosa* (APA, 2013). Ograničena konzumacija hrane, odnosno selektivna konzumacija hrane karakteristična za autizam, može dovesti do raznih negativnih zdravstvenih i razvojnih posljedica, kao što su pothranjenost, neadekvatni rast te razni prehrambeni deficiti, pri čemu su najčešći deficit kalcija, željeza, vitamina A, C, D, B₁₂, E i K, kao i deficiti folne kiseline i cinka. Učestalo je zabilježen i neadekvatan unos vlakana (Sharp i sur., 2013). Ipak, pregledom literature Sharp i suradnici (2013) ustanovili su značajne specifične deficite kod djece s PSA koje nije moguće detektirati uobičajeno korištenim alatima poput antropometrijskih mjerenja i/ili procjene energetske unosa. Istraživanja na temu problema konzumacije hrane kod djece s PSA imaju sve veću važnost s obzirom na to da postoji sve veći interes korištenja različitih dijeta kao alata u ublažavanju simptoma autizma, kao što je prehrana bez glutena i/ili kazeina

(Canell, 2008). Također, postoje indikacije kako bi određeni prehrambeni deficiti, poput deficita vitamina D, mogli igrati važnu ulogu u patologiji stanja (Cannell, 2008).

Procijenjeno je kako između 46% i 89% djece s PSA ima neki oblik poteškoća prilikom konzumacije hrane. Poteškoće se javljaju u oblicima neobičnih obrazaca hranjenja, rituala konzumacije hrane te selektivnosti prema hrani. Takve karakteristike često dovode do unosa specifične hrane, što pak dovodi do nemogućnosti ostvarenja adekvatnog i balansirano unosa nutrijenata, što se reflektira i na članove cijele obitelji (Bandini i sur., 2017). Selektivnost kod PSA često podrazumijeva preferiranje hrane bogate energijom, kao što su zaslađena pića, te smanjen unos nutritivno bogate hrane, kao što su proteini, voće, povrće i hrane bogate vlaknima (Gray i sur., 2018).

Studija Ahumada i suradnika (2022) identificirala je selektivnost hrane kod 91,67% djece s PSA, uglavnom povezanu s preferencijama prema organoleptičkim karakteristikama hrane. Na primjer, bijela boja hrane je bila preferirani izbor (13,89%) u kategoriji boja. Navedeno upućuje na to da se ograničeni skup interesa kod djece s PSA proteže i na obrasce prehrane. Potvrđena je i učestala konzumacija visoko procesirane hrane bogate energijom (54,17%) poput procesiranih mesnih proizvoda i brze hrane koja je na jelovniku zastupljena 1 do 2 puta tjedno.

Sharp i suradnici (2018) proveli su studiju u kojoj su analizirali selektivnost hrane u uzorku od 70 djece s PSA. Od 70 djece s izrazitom selektivnošću prema hrani, 67% ne unose povrće, a 27% ne unosi voće. Osim toga, utvrdili su i učestalost odbijanja drugih skupina namirnica, problematičnog ponašanja za vrijeme obroka, ukupnog broja odbijenih skupina namirnica te najčešće preferirane namirnice (**Tablica 1**).

Tablica 1 Skupine hrane koja se odbija, problematično ponašanje za vrijeme obroka i najčešće preferirana hrana u odnosu na selektivnost prema hrani kod 70 djece s PSA (Sharp i sur., 2018)

Varijabla	PSA i značajna selektivnost hrane (N=70)	Varijabla	PSA i značajna selektivnost hrane (N=70)
Skupine hrane – odbijanje	n (%)	Problematično ponašanje za vrijeme obroka	n (%)
Povrće	47 (67,1)	Odgurivanje obroka	54 (77,1)
Voće	19 (27,1)	Okretanje glave	51 (72,8)
Mlijeko i mliječni proizvodi	14 (20,0)	Plakanje	49 (70,0)
Proteini	12 (17,1)	Odlazanje od stola	41 (58,5)
Žitarice	5 (7,1)	Vrištanje	32(45,7)
Broj odbijenih skupina hrane	n (%)	Negativne izjave	31 (44,2)
0	15 (21,4)	Bacanje stvari	29 (41,4)
1	27 (38,5)	Ometajuće ponašanje	20 (28,5)
2	18 (25,7)	Agresivnost	16 (22,8)
3	7 (10,0)	Najčešće preferirana hrana	n (%)
4	3 (4,4)	Kruh	49 (70,0)
		Piletina (pileći medaljoni, piletina sa žara)	39 (55,7)
		Žitarice za doručak	35 (50,0)
		Jogurt	31 (44,3)

2.2.2. Učestali nutritivni deficiti kod PSA

Poteškoće hranjenja prisutne kod većine djece s PSA često navode roditelje na korištenje suplemenata prehrane kako bi osigurale nutritivni status djece (Stewart i sur., 2015). Najčešće korišteni suplementi su multivitaminski i/ili mineralni pripravci koji najčešće ne osiguravaju dovoljan unos mikronutrijenta često deficitarnih u PSA (Perrin i sur., 2012).

Unatoč dobro dokumentiranim restrikcijama u prehrani, tipovi i ozbiljnost nutritivnih deficita kod djece s PSA varira među istraživanjima. Biokemijske analize i procjene unosa hrane korištene su za procjenu adekvatnosti i neadekvatnosti unosa nutrijenata u djece s PSA. Najčešće se uočava nedostatak vitamina, minerala i masnih kiselina. U krvi, serumu ili plazmi pronađene su smanjene koncentracije pantotenske kiseline, folata, biotina, vitamina B12, vitamina D i vitamina E. Koncentracije kalcija, magnezija, joda, željeza, kroma i selena u cirkulaciji također su bile niže kod djece s PSA u odnosu na zdravu djecu. Koncentracije omega-3 masnih kiselina bile su niže od koncentracija omega-6 masnih kiselina, što sugerira potencijalno pojačano proupalno stanje kod djece s PSA (Ranjan i Nasser, 2015).

Pokazalo se da vitamin A može povećati razinu oksitocina kroz CD38 put kod PSA (Riebold i sur., 2011), a oksitocin bi mogao povećati moždanu aktivnost i značajno promovirati društvene sposobnosti djece s PSA (Gordon i sur., 2013). Gen za receptor retinoične kiseline potencijalni je marker autizma koji je pozitivno i negativno reguliran ženskim i muškim spolnim hormonima kroz aromatazu (Sarachana i Hu, 2013). Liu i suradnici (2016) ustanovili su deficit vitamina A kod 77,9% autistične djece, što je najveća stopa deficita između svih deficita nutrijenata. Gore navedeni dokazi sugeriraju ulogu vitamina A u patogenezi PSA.

Vitamin D, aktivni neurosteroid, ima vitalne neuroprotektivne uloge tijekom razvoja mozga. Ima važnu ulogu u staničnoj proliferaciji i diferencijaciji, imunomodulaciji i regulaciji neurotransmisije i steroidogeneze (Ali i sur., 2018). Saad i suradnici (2015) utvrdili su da je većina djece s PSA imala nedostatak vitamina D, a serumske razine 25-OH vitamina D bile su u negativnoj korelaciji s rezultatima Skale za procjenu autizma u djetinjstvu. Sve veći broj studija sugerira značajnu ulogu vitamina D u etiologiji PSA (Guo i sur., 2018).

2.2.3. Gastrointestinalni problemi kod PSA

Simptomi koji se povezuju s poremećajem probavnog trakta učestala su pojava kod djece s PSA (Bresnahan i sur., 2015), što nadalje sugerira postojanje specifičnosti u razvoju i/ili funkciji

crijeva kod djece s PSA (Madra i sur., 2020). Gastrointestinalni (GI) simptomi sve su češće prepoznati kao uzrok dijela poteškoća u unosu hrane kod djece s PSA. Prevalencija GI simptoma varira između 9-91% (Buie u sur., 2010). Najčešći problemi koji uključuju probavni trakt kod djece s PSA su opstipacija, dijareja i abdominalna bol (McElhanon i sur., 2014). Dio studija čak je prepoznao i izvjestio o opstipaciji kao primarnom GI komorbiditetu kod populacije s PSA. Rizik konstipacije veći je što je manja sposobnost ostvarenja društvenih aspekata života, kao i manja sposobnost verbalnog izražavanja (Gorrindo i sur., 2012).

Prehrana značajno utječe na sastav crijevne mikrobiote te posljedično njezinu funkciju (Valdes i sur., 2018). Restriktivna prehrane, poput one kod PSA, može utjecati na sastav i funkciju mikrobiote (Wong i sur., 2021). Komenzalni mikroorganizmi imaju različite i bitne funkcije u cjelokupnom organizmu poput razgradnje sastojaka hrane (Ley i sur., 2006), pružanja otpornosti protiv patogenih mikroorganizama (Stecher i Hardt, 2011), stimulacije imunog sustava domaćina (Cheng i sur., 2019) i brojnih drugih. „Leaky gut“ (sindrom propusnosti crijeva) ubraja se u poremećaje probavnog trakta i predstavlja stanje kod kojeg je narušena barijerna funkcija crijeva (Kelly i sur., 2015) koja potom može pridonijeti PSA. Kod takve narušene barijerne funkcije dolazi do povećanja apsorpcije produkata probave hrane, kao i bakterijskih metabolita. Nakon apsorpcije, ukoliko dođu do sistemske cirkulacije, produkti probave hrane i bakterijski metaboliti mogu mijenjati imunološki odgovor, doprinoseći upali, kao i stupiti u interakciju s centralnim živčanim sustavom (Wong i sur., 2021) i utjecati na signalizaciju serotonina (Yano i sur., 2015). Mnogi egzorfini proteina i toksini iz hrane koji mogu ometati imunološki, oksidacijski i neurološki sustav kod ljudi pronađeni su u tjelesnim tekućinama djece s PSA. PSA i drugi neurorazvojni poremećaji povezani su s povećanim koncentracijama endotoksina u plazmi poput lipopolisaharida (Mezzelani i sur., 2015). Također, Langdom i sur. (2016) istraživali su povezanost PSA s mikrobiotom, pri čemu su pronašli statistički značajne razlike u crijevnoj mikrobioti djece s PSA u odnosu na zdravu djecu. Problemi gastrointestinalnog sustava zapaženi kod PSA mogu negativno utjecati na ravnotežu vitamina i minerala u organizmu jer inflamacija u crijevima može ometati njihovu apsorpciju (Adams i Holloway, 2004).

Pregledom literature, Abdellatif i sur. (2020) zaključili su kako suplementacija probioticima kod osoba s PSA izgleda obećavajuće, ali još uvijek postoji potreba za standardiziranim kliničkim ispitivanjima za procjenu učinaka suplementacije probioticima kod osoba s PSA.

Također je primijećeno da probiotici poboljšavaju simptome opstipacije i dijareje kod djece s PSA, ali kod onih s oslabljenim imunološkim sustavom nije preporučeno koristiti probiotike (Geraghty i sur., 2010). Neki probiotici mogu biti kontraindicirani kod pojedinica koji su imunokompromitirani ili imaju tešku temeljnu bolest budući da su opisani slučajevi fungemije i bakterijemije (Pham i sur., 2008).

2.2.4. Dijetoterapijski pristupi

Nedavne su studije pokazale da su različiti prehrambeni pristupi uspjeli smanjiti težinu osnovnih simptoma PSA poput ponavljajućeg ponašanja, socijalnih i komunikacijskih poteškoća, samoozljeđivanja, napada bijesa i agresije kod osoba s PSA. Međutim, dosadašnje informacije o vezi između različitih modela prehrane i simptoma PSA su ograničene. Nije donesen definitivan zaključak o mogućim mehanizmima djelovanja postojećih nutritivnih terapija povezanih s PSA i simptomima PSA (Frye i sur., 2011; Pennesi i Klein, 2021; Ruskin i sur., 2017).

Dijete poput dijete bez glutena i kazeina (GFCF) i ketogene dijete (KD) dovele su do ublažavanja simptoma povezanih s PSA, dok druge nisu rezultirale razlikama u ponašanju u usporedbi s kontrolnim dijetama ili su čak dovele do nedovoljnog ili pretjeranog unos hranjivih tvari kao odgovor na intervencije (Srinivasan, 2009).

Pretragom dostupne literature, Li i sur. (2021) ustanovili su da sve više istraživanja upućuje na blagotvoran utjecaj KD u smislu poboljšanja ponašanja specifičnog za PSA. Mehanizam djelovanja KD kod PSA još uvijek nije poznat, ali se pretpostavlja da je blagotvoran učinak posredovan poboljšanjima energetskeg metabolizma, smanjenjem razina oksidativnog stresa, kontrolom neurotransmitera, inhibicijom ciljnog signalnog puta mTOR i modulacijom crijevne mikrobiote. Studiju su zaključili mišljenjem kako je KD vjerojatno sigurna i učinkovita dijetetska intervencijska terapija za PSA (Li i sur., 2021). S obzirom na to da mehanizam djelovanja KD nije u potpunosti razjašnjen, potreban je oprez u slučajevima PSA kojima nedostaje pažljiva biokemijska i metabolička karakterizacija kako bi se izbjegle štetne nuspojave (Napoli i sur., 2014).

Poboljšanje u simptomima PSA opaženo je i kod drugih dijetetskih intervencija koje uključuju FODMAP (fermentabilni oligosaharidi, disaharidi i monosaharidi te poliol) dijetu, eliminacijsku

dijetu, izbjegavanje prehrambenih aditiva i specifična ugljikohidratna dijeta. Dokazi koji bi podržali korištenje specifičnih dijeta kao terapijsku mjeru su nedorečeni. Prilikom rada s djecom s PSA potrebna su posebna razmatranja zbog visoke prevalencije selektivnosti prema hrani i općih problema s hranjenjem. Primjerice, ako dijete pati od opstipacije, potrebno je procijeniti koje vrste voća, povrća i cjelovitih žitarica će dijete prihvatiti u prehrani. Za odgovarajuće intervencije potrebna je detaljna procjena prehrane i individualizirane preporuke o prehrani od strane obučenog dijetetičara. Potrebno je više istraživanja kako bi se dale općenite preporuke o prehrani kao terapijskom lijeku za PSA (Perrin i sur., 2012).

Bezglutenska dijeta uključuje eliminaciju glutena iz prehrane, mješavine proteina koja se nalazi u pšenici i srodnim žitaricama kao što su ječam i raž, kao i u mnogim prerađenim i prethodno zapakiranim prehrambenim proizvodima. Bezglutenska dijeta prva je linija liječenja celijakije, no posljednjih je godina također stekla popularnost u slučajevima necelijakične osjetljivosti na gluten i alergije na pšenicu. Dijete bez kazeina usmjerene su na isključivanje kazeina iz prehrane, proteina koji se nalazi u mliječnim proizvodima, a tradicionalno se provode kod pacijenata s galaktozemijom ili alergijom na kravlje mlijeko. Kod djece s PSA se sve češće u praksi nailazi na kombinaciju ove dvije dijete, odnosno primjenu protokola prehrane bez glutena i kazeina (Karhu i sur., 2020).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Cilj rada bio je ispitati kvalitetu prehrane i prehrambene obrasce koji su karakteristični kod djece s PSA. Provedeno je opazajno presječno istraživanje na djeci u dobi od 3 do 17 godina s dijagnozom nekog od poremećaja iz PSA koji su polaznici Centra za autizam Osijek. Istraživanje je dio većeg istraživanja za izradu doktorskog rada Esme Karahmet Farhat, mag. pharm. koje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Osijek (Broj: R1/81714/2024 od 25. 1. 2024. godine) i ishodom je suglasnost ravnatelja Centra za autizam Osijek.

3.2. ISPITANICI I METODE

3.2.1. Ispitanici

Ispitanici su djeca s PSA na području grada Osijeka i okolice. U istraživanju je sudjelovao 26 ispitanika. Svrha i korist istraživanja, kao i anonimnost podataka, bila je objašnjena roditeljima i/ili skrbnicima djece te je potpisana suglasnost za sudjelovanje njihove djece u istraživanju. Upitnike u cijelosti nije popunio jedan ispitanik te četvero prelazi dobnu granicu, stoga je u konačnu analizu uključeno 21 ispitanik.

3.2.2. Metode

Roditelji djece ispunili su opći upitnik o roditeljima i djetetu te trodnevni dnevnik prehrane djeteta.

Opći upitnik o roditeljima uključivao je pitanja o zdravstvenom stanju majke i oca djeteta, specifikacije o trudnoći i porodu te prehrambenom unosu majke tijekom trudnoće. Opći upitnik o djetetu uključivao je pitanja vezana za dijete nakon poroda, specifikacije dijagnoze PSA, zdravstvenog stanja djeteta, kao i pitanja o prehrani djeteta.

U trodnevnom dnevniku prehrane roditelji su bilježili količine hrane i pića koje je dijete jelo i pilo tijekom tri dana, od kojih su dva bila radni dani, a jedan dan vikenda. Osim količine, bilježili su i vrijeme konzumacije te brend proizvoda, ukoliko se radilo o komercijalno dostupnom proizvodu.

Dnevnici prehrane su zatim obrađeni u softveru MeDietetic koji kao osnovnu bazu za izračun energetske i nutritivne unosa koristi nacionalne Tablice o sastavu namirnica i pića (Kaić-Rak

i Antonić, 1990). Baza nutritivnog sastava je dopunjena podacima iz drugih relevantnih izvora i s deklaracija komercijalno dostupnih proizvoda na tržištu Republike Hrvatske za više od 800 namirnica. Dobiveni podatci za sva tri dana o energetske unosu, unosu makronutrijenata, vitamina minerala su zatim izraženi kao prosječne vrijednosti na razini jednog dana.

S obzirom na to da ne postoje specifične preporuke za energetske unos ili unos nutrijenata prilagođen PSA, korištene su preporuke za zdravu populaciju djece iste dobi (EFSA, 2017; EFSA, 2019). Doprinos makronutrijenata izračunat je s obzirom na energiju koja se dobije izgaranjem jednog grama masti (9 kcal), ugljikohidrata (4 kcal) i bjelančevina (4 kcal) s obzirom na izračunati prosječan dnevni energetske unos i izražen je u postotcima.

3.3. OBRADA PODATAKA

Grafički prikaz rezultata napravljen je pomoću MS Office Excel tabličnog alata (ver. 2016), a za statističku obradu rezultata korišten je softver Statistica.

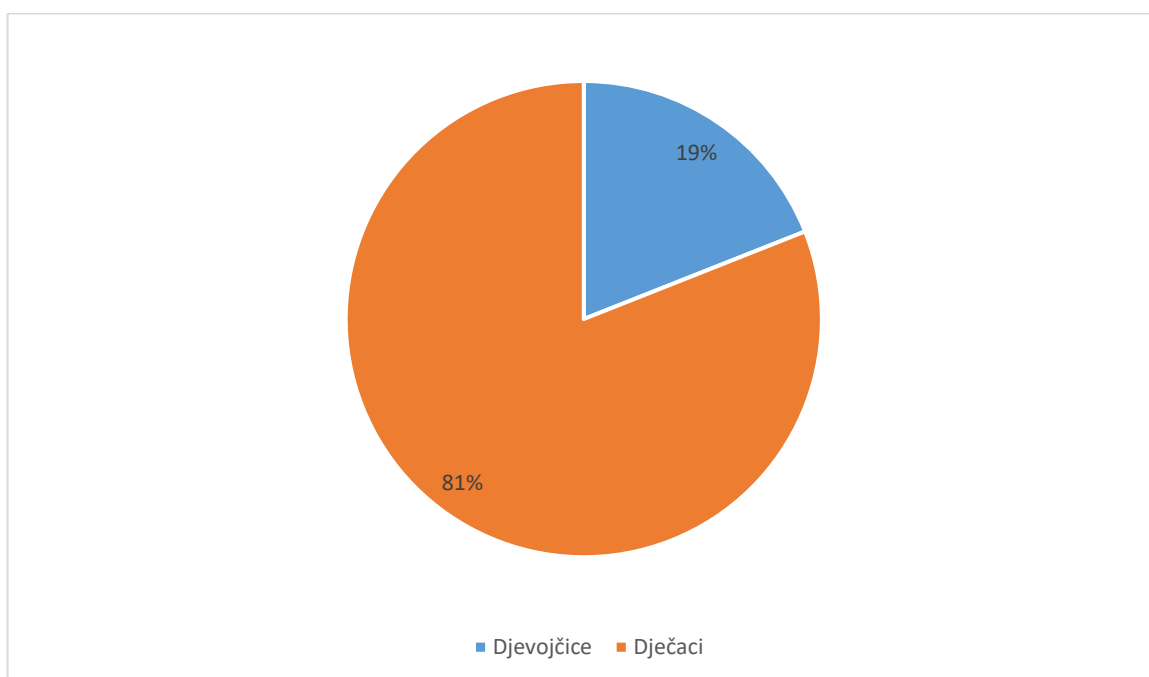
Kategorički rezultati su prikazani kao apsolutne frekvencije, dok su numeričke varijable prikazane kao srednja vrijednost i standardna devijacija. Zbog malog broja ispitanika korišteni su neparametrijski statistički testovi i nisu rađene usporedbe prema spolu.

Za izračun korelacija između numeričkih varijabli korišten je Spearmanov test korelacija. Odabrana razina značajnosti iznosi $\alpha = 0,05$.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

U istraživanju je sudjelovao 21 ispitanik, 17 dječaka i 4 djevojčice (**Slika 2**). Prosječna dob djece bila je $10,4 \pm 3,5$ godina, odnosno za dječake $10,2 \pm 3,4$ godina, a za djevojčice $11,3 \pm 4,5$ godina. Značajan broj istraživanja pokazuje veću pogođenost muškog spola s PSA u odnosu na ženski spol. Jedan od najdosljednijih otkrića u istraživanju PSA bio je omjer prevalencije muškog i ženskog spola od 4:1 (Nag i sur., 2018). Rezultati ovog istraživanja u skladu su s literaturnim podacima.

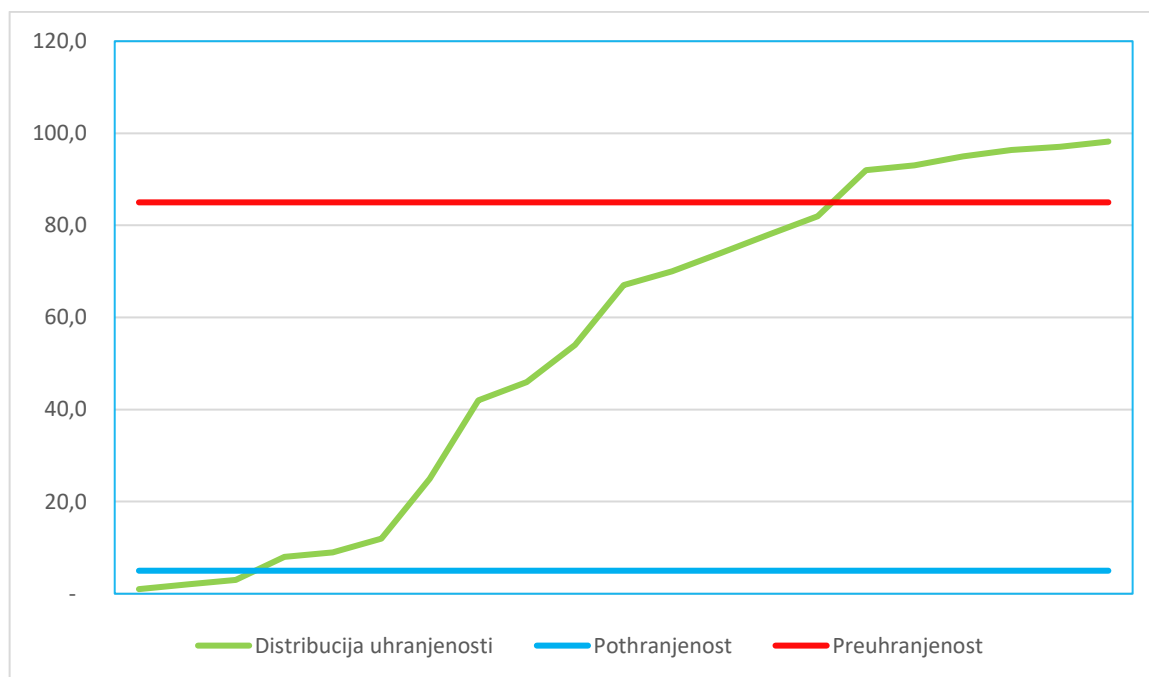


Slika 2 Raspodjela djece s PSA (N=21) prema spolu

Na temelju percentila, indeks tjelesne mase (ITM) korišten je za podjelu djece u kategorije prema CDC-u (CDC, 2023) u sljedeće kategorije:

- pohranjenost \leq 5. percentila,
- 5. percentila < normalna uhranjenost < 85. percentila,
- 85. percentila \leq prekomjerna tjelesna masa < 95. percentila i
- pretilost \geq 95. percentila.

Na **Slici 3** vidi se distribucija uhranjenosti djece s PSA prema percentilama. Najveći udio ispitanika nalazi se između pete percentile (pothranjenost) i 85. percentile (preuhranjenost). Također je vidljivo kako djeca s PSA u ovom istraživanju više naginju preuhranjenosti u odnosu na pothranjenost, a vjerojatno zbog preferencije namirnica visoke energetske gustoće poput slatkiša i grickalica.



Slika 3 Distribucija djece s PSA (N=21) prema percentilama stanja uhranjenosti

Najveći broj djece bio je normalno uhranjen (52,4%), dok je njih 14,29% bilo pothranjeno u odnosu na 33,33% preuhranjenih (**Tablica 2**). Preuhranjenost, koja uključuje prekomjernu tjelesnu masu i pretilost, kao i pothranjenost, češće su kod dječaka u odnosu na djevojčice u ovom uzorku djece s PSA. Li i sur. (2020) utvrdili su prevalenciju pretilosti, prekomjerne tjelesne mase i pothranjenosti kod PSA koja je iznosila 18,8% za pretilost, 15,1% za prekomjernu tjelesnu masu i 5,0% za pothranjenost. Također, utvrđena je i veća učestalost loših nutritivnih statusa kod dječaka u odnosu na djevojčice (Li i sur., 2020). Udio pretilih i prekomjerno uhranjenih u ovom istraživanju odgovara podacima drugih studija, dok je pothranjenost češće uočena u ovom uzorku djece s PSA.

Tablica 1 Stanje uhranjenosti djece s PSA (N=21) prema CDC-u

Status uhranjenosti	Dječaci	Djevojčice	Ukupno
	N (%)	N (%)	n(%)
Pothranjenost	3 (14,3)	0 (0)	3 (14,3)
Normalna uhranjenost	9 (42,9)	2 (9,5)	11 (52,4)
Prekomjerna tjelesna masa	2 (9,5)	1 (4,8)	3 (14,3)
Pretilost	3 (14,3)	1 (4,8)	4 (19,1)

4.2. ANALIZA KVALITETE PREHRANE

Analizom trodnevnih dnevnika prehrane izračunat je prosječni dnevni unos energije i makronutrijenata. Prosječni dnevni unos energije iznosi 2010,5 kcal, odnosno 8410,6 kJ. Unos makronutrijenata je promatran s obzirom na doprinos ukupnom energetskeg unosu koji se preporučuje zdravoj populaciji odnosno 55% energije iz ugljikohidrata, 10% iz bjelančevina i 25% iz masti. Troje ispitanika zadovoljava 10% dnevne energije unosom bjelančevina, dok 76,2% unosi više od 10% energije kroz bjelančevine, a samo jedan ispitanik (4,8%) ne unosi dovoljno bjelančevina dnevno (**Tablica 3**). U literaturi se često navodi niži unos bjelančevina u ovoj skupini djece. Djeca s PSA često odbijaju hranu bogatu bjelančevinama, što dovodi do nedostatnog unosa (Sharp i sur., 2013). Suprotno tomu, u kasnijem istraživanju koje su Sharp i suradnici (2018) proveli, ustanovili su kako većina djece s PSA konzumira hranu bogatu bjelančevinama u količinama koje premašuju preporuke, unatoč značajnoj selektivnosti prema hrani, vjerojatno zbog preferencije hrane poput pilećih medaljona i jogurta.

Tablica 2 Prosječni dnevni unos energije i makronutrijenata i udio djece s PSA koji unose manje i više od preporučenog dnevnog unosa (DRV)

	Prosječan dnevni unos	Manje od DRV n (%)	Više od DRV n (%)
Energija (kcal)	2010,5		
Energija (kJ)	8410,6		
Bjelančevine (g)	65,8	1 (4,8)	16 (76,2)
Masti (g)	83	8 (38,1)	10 (47,6)
Ugljikohidrati (g)	254	16 (76,2)	5 (23,8)

Unos ugljikohidrata kod djece koja s PSA koja su sudjelovala u ovom istraživanju niži je od preporučenog kod 76,2% djece. Druge studije pak pokazuju značajne varijacije u unosu ugljikohidrata. Primjerice, Plaza-Diaz i sur. (2021) utvrdili su adekvatan unos ugljikohidrata kod 76,6%, dok je samo 21,3% djece unosilo manje od preporučenog i 2,1% više od preporučenog. Usporedbom unosa ugljikohidrata kod populacije s PSA i kontrolne skupine djece, Ranjan i Nesser (2015) nisu pronašli značajne razlike u unosu hrane bogate ugljikohidratima. Suprotno tomu, Marí-Bauset i sur. (2017) pronašli su kako većina djece s PSA i kontrolne skupine djece ne zadovoljavaju preporuke unosa energije kroz ugljikohidrate. Unos energije kroz masti u ovom istraživanju veći je od preporučenog kod 47,6% djece.

U **Tablici 4** vidljivo je da je viša dob djeteta povezana sa značajno većom konzumacijom bjelančevina životinjskog podrijetla ($\rho = 0,600$), dok se unos bjelančevina biljnog podrijetla smanjuje, ali ne značajno ($\rho = -0,172$). Viši energetske unos povezan je s višim unosom bjelančevina ($\rho = 0,535$) i bjelančevina biljnog podrijetla ($\rho = 0,594$), ali i ukupnih masti ($\rho = 0,805$), zasićenih masnoća ($\rho = 0,740$) i jednostruko nezasićenih masnoća ($\rho = 0,518$), kao i ugljikohidrata ($\rho = 0,819$), posebno monosaharida ($\rho = 0,583$). vlakna očekivano značajno koreliraju s unosom bjelančevina biljnog podrijetla ($\rho = 0,623$) i ukupnim ugljikohidratima ($\rho = 0,577$), monosaharidima ($\rho = 0,583$) i polisaharidima ($\rho = 0,470$).

Ovi rezultati potvrđuju da djeca s PSA koja imaju viši energetske unos unose više hrane bogate energijom.

Tablica 4 Spearmanovi rangovi korelacija između dobi, energetske unosa i unosa vlakana u odnosu na unos makronutrijenata kod djece s PSA (N=21)

	<i>Dob (godine)</i>	<i>Energetski unos (kcal)</i>	<i>Vlakna (g/dan)</i>
Dob (godine)	1,000	0,111	-0,149
Energetski unos (kcal/dan)	0,111	1,000	0,312
Bjelančevine ukupno (g/dan)	0,427	0,535*	-0,014
Biljne bjelančevine	-0,172	0,594*	0,623*
Životinjske bjelančevine	0,600*	0,271	-0,292
Masti ukupno (g/dan)	0,331	0,805*	0,022
Zasićene masnoće	0,303	0,740*	0,058
Jednostruko nezasićene masnoće	0,118	0,518*	0,182
Višestruko nezasićene masnoće	0,380	0,227	0,110
Kolesterol	0,303	-0,068	-0,145
Ugljikohidrati ukupno (g/dan)	-0,179	0,819*	0,577*
Monosaharidi (g/dan)	-0,123	0,583*	0,583*
Polisaharidi (g/dan)	0,012	0,366	0,470*

*statistički značajno kod $p < 0,05$

Detaljnijim pregledom unosa energije i doprinosa energije kroz makronutrijente po dobnim skupinama (**Tablica 5**) može se primijetiti povećanje unosa bjelančevina, posebice životinjskog podrijetla (što potvrđuju i podatci u **Tablici 4**; $\rho = 0,600$) i masti s dobi te smanjenje unosa ugljikohidrata. Djeca u dobi od 11 do 15 godina unose povećane količine masti, vjerojatno zbog povećanja unosa grickalica i brze hrane.

Tablica 5 Doprinos unosa energije kroz makronutrijente kod djece s PSA (N=21) po dobnim skupinama

<i>Raspon dobi (godine)</i>	<i>n</i>	<i>Energija (kcal)</i>	<i>Doprinos energije iz bjelančevina (%)</i>	<i>Doprinos energije iz masti (%)</i>	<i>Doprinos energije iz ugljikohidrata (%)</i>
4-6	4	1711,60	10	34	55
8-10	7	2170,24	13	36	53
11-14	7	1925,51	15	37	49
15	3	2225,01	14	43	44

Unos vlakana u ispitivanom uzorku djece s PSA adekvatan je u dobi od 4 do 10 godina, najniži i nedostatan unos je kod dobi od 11 do 14 godina (**Tablica 6**). Ukupno 61,9% djece koja su sudjelovala u istraživanju ne unose dovoljno vlakana.

Tablica 6 Prosječan dnevni unos vlakana s obzirom na adekvatan unos (AI) kod djece s PSA (N=21) prema dobi

	<i>Raspon dobi (godine)</i>	<i>n</i>	<i>AI (g)</i>	<i>Prosječan dnevni unos (g)</i>
<i>Vlakna (g)</i>	4 – 6	4	14	15,9
	7 – 10	7	16	15,7
	11 – 14	5	19	13,9
	15	3	21	16,3

Najčešći GI problem kod djece s PSA je konstipacija. Potonje se može objasniti prehranom s niskim sadržajem vlakana, odnosno niskim unosom namirnica koje sadrže vlakna. Kao što se može vidjeti iz **Tablice 6**, unos vlakana smanjuje se s dobi, vjerojatno zbog povećanja konzumacije grickalica, slatkiša i brze hrane, uz istovremeno smanjenje konzumacije voća i povrća. S obzirom na prethodno spomenute GI probleme koji prate PSA, adekvatan unos prehrambenih vlakana od velike je važnosti.

Tablica 7 Prosječan dnevni unos minerala i udio ispitanika koji ne zadovoljavaju prosječne potrebe (DRV)

<i>Mineral</i>	<i>Prosječni dnevni unos</i>	<i>Manje od DRV</i>
<i>Natrij (mg)</i>	4428,9	19 (90,5) ^a
<i>Kalij (mg)</i>	2204,9	13 (61,9)
<i>Kalcij (mg)</i>	611,2	19 (90,5)
<i>Magnezij (mg)</i>	162,3	19 (90,5)
<i>Fosfor (mg)</i>	1076,9	2 (9,5)
<i>Željezo (mg)</i>	9,4	16 (76,2)
<i>Cink (mg)</i>	3,4	21 (100)
<i>Bakar (mg)</i>	0,7	19 (90,5)

^a više od DRV

Unos minerala u promatranoj skupni djece s PSA često je nedostatan (**Tablica 7**). Smanjen unos minerala prehranom kod više od polovice djece utvrđen je za sve ispitivane minerale osim fosfora. Nadalje, unos natrija viši je od preporučenog kod 90,5% djece. Deficit željeza učestala je pojava kod PSA te može dovesti do pogoršavanja simptoma PSA poput smanjenja mogućnosti održavanja pažnje te hiperaktivnosti (Adams i sur., 2011).

Tablica 8 Prosječan dnevni unos vitamina i udio ispitanika koji ne zadovoljavaju prosječne potrebe (DRV)

<i>Vitamini</i>	<i>Prosječni dnevni unos</i>	<i>Manje od DRV n (%)</i>
<i>Vitamin A (RE)</i>	631,83	11 (52,4)
<i>Vitamin B₂ (mg)</i>	1,1	10 (47,6)
<i>Vitamin D (μg)</i>	0,89	21 (100)
<i>Vitamin E (mg)</i>	1,57	21 (100)
<i>Vitamin K (μg)</i>	73,06	3 (14,3)
<i>Vitamin B₁₂ (μg)</i>	2,57	15 (71,4)
<i>Folati (μg)</i>	89,79	20 (95,2)
<i>Vitamin B₅ (mg)</i>	0,50	20 (95,2)
<i>Biotin (μg)</i>	19,62	16 (76,2)

Unos vitamina prehranom (**Tablica 8**) nedostatan je za sve vitamine, osim vitamina K, kod više od polovice ispitanika. Svi ispitanici ne unose dovoljno vitamina E i D prehranom i 95,2% ispitanika ima nedostatan unos folata i vitamina B₅ (pantotenske kiseline). Prosječan dnevni unos, kao i postotak onih koji nisu zadovoljili preporuke za unos tiamina i nijacina, nisu računati s obzirom na to da one ovise o vezi unosa energije i fizičke aktivnosti koja ovim istraživanjem nije obuhvaćena.

S obzirom na preferenciju hrane i selektivnost prema hrani, prehrana djece s PSA često je lošije kvalitete, što dovodi do mikronutritivnih deficita, lošeg statusa uhranjenosti i loših zdravstvenih ishoda. Učestali deficiti mikronutrijenata kod djece s PSA uključuju deficite vitamina A, B₆, B₁₂, folata, vitamina C i D, kalcija, željeza, cinka i magnezija (Shmaya i sur., 2015). Također, djeca s PSA mogla bi imati povećanu potrebu za vitaminima i mineralima zbog

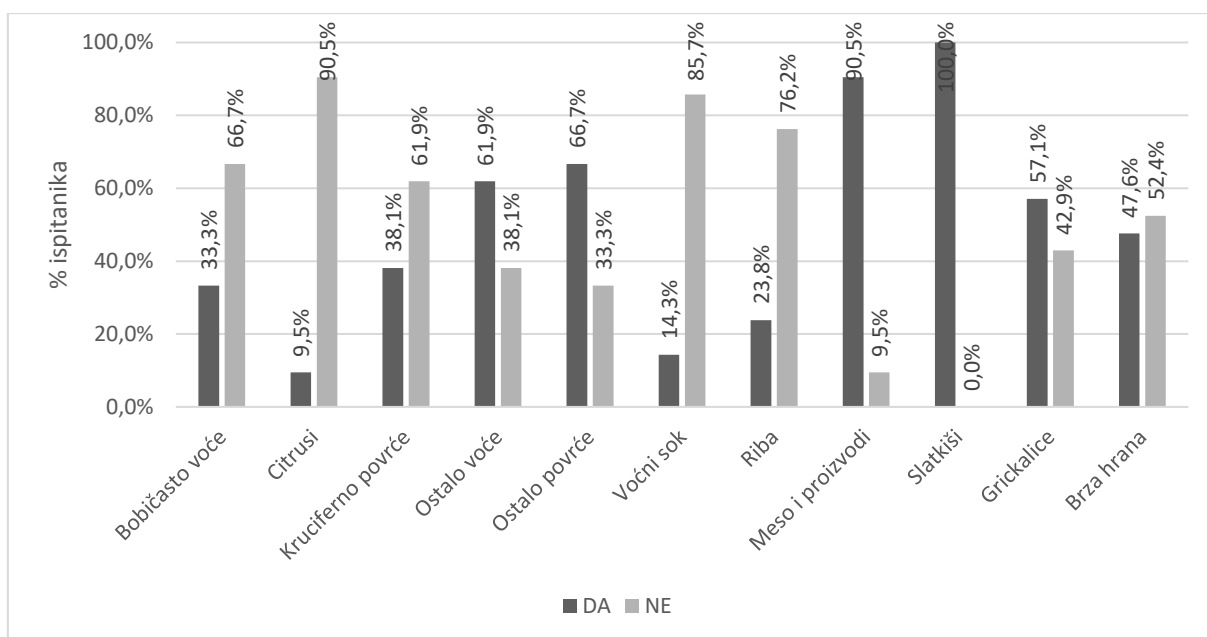
raznih metaboličkih problema, koji uključuju povećanu razinu oksidativnog stresa (Frustaci i sur., 2012), insuficijencije metilacijskih reakcija (James i sur., 2006), mitohondrijske poremećaje (Rose i sur., 2018) i slično. Često su istraživani deficiti vitamina A i D. Suplementacija nakon utvrđenog nedostatnog unosa i statusa vitamina A uzrokovala je poboljšanje simptoma PSA (Megson, 2000). Nadalje, istovremeni deficiti vitamina A i vitamina D mogu dovesti do pogoršanja simptoma PSA prema nedavnoj studiji koja je uključivala 332 djece s PSA (Guo i sur., 2019).

4.3. PREHRAMBENI OBRASCI

Prehrambeni obrasci utvrđeni su preko učestalosti konzumacije namirnica određenih skupina. Učestalost konzumacije namirnica bogatih antioksidansima (AOX) također može ukazati na adekvatnost prehrane. Iako ne postoji konsenzus o uzroku PSA, mnoge studije utvrdile su deficite AOX i metilacijskih metabolita (Moody i sur., 2017). Prema tome, razine primarnog unutarstaničnog AOX glutationa i donora metilne skupine S-adenozilmetionina značajno su niže kod populacije s PSA. Nepravilna metilacija posebno je relevantna kod PSA jer je metilacija deoksiribonukleinske kiseline i histona ključna za ekspresiju gena tijekom neurološkog razvoja. Mjerenjem razine oksidativnog stresa i metilacijskih metabolita mogu se razlikovati osobe s PSA od onih bez PSA s 97%-tnom točnošću (Vargas i sur., 2005).

Razine endogenih AOX, poput glutationa, snižene su kod populacije s PSA u odnosu na one bez PSA (Manivasagam i sur., 2020). Stoga bi unos egzogenih AOX mogao pridonijeti jačanju sustava uklanjanja reaktivnih vrsta kisika.

Temeljem trodnevnik dnevnika prehrane zabilježena je učestalost unosa hrane bogate AOX. Na **Slici 4** prikazana je učestalost unosa namirnica određenih kategorija. Opcija DA postignuta je ukoliko je ispitanik kroz tri dana unio namirnicu određene kategorije, dok je opcija NE pripala onima koji nisu unijeli određenu namirnicu u niti jednom obroku. Dakle, na **Slici 4** prikazana je učestalost konzumacije, ali ne i količine odgovarajućih namirnica, odnosno porcije.

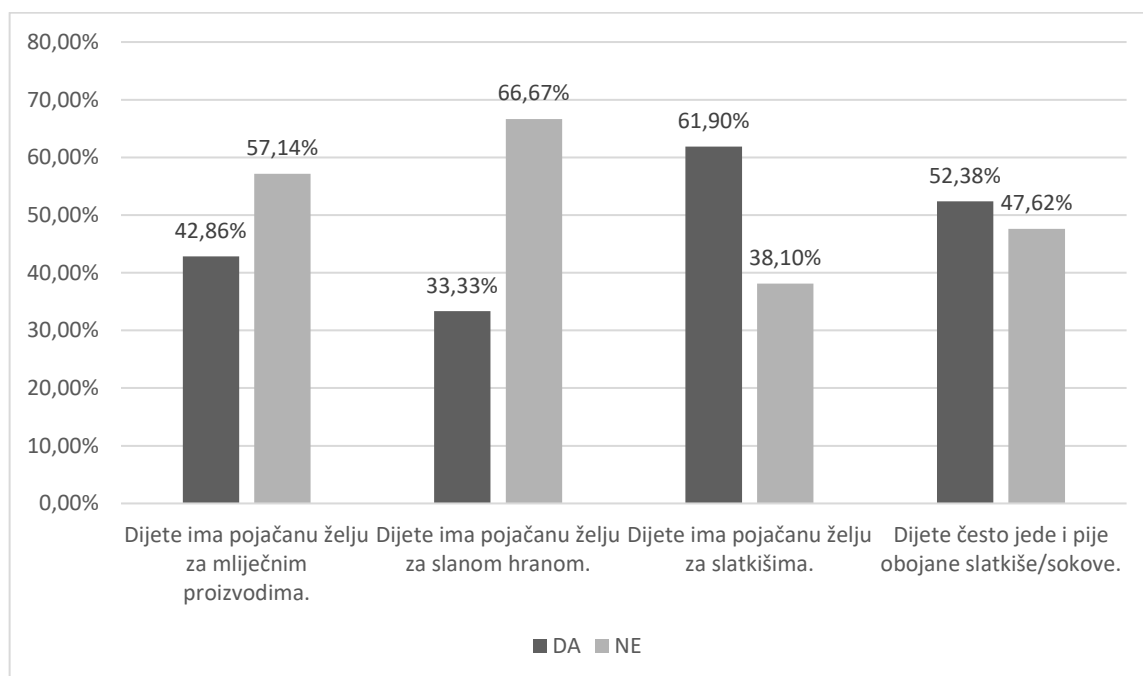


Slika 1 Učestalost unosa hrane određenih kategorija kod djece s PSA (N=21)

Iz **Slike 4** se može primijetiti značajna preferencija slatkiša u uzorku, odnosno sva djeca u uzorku često konzumiraju slatkiše. Kao što je već spomenuto, selektivnost prema hrani kod PSA često vodi ka preferenciji hrane bogate energijom, odnosno preferenciji slatkiša, grickalica i brze hrane. Hranu bogatu antioksidansima, kao što je bobičasto voće, citrusi, kruciferno povrće i voćni sok, djeca s PSA koja su sudjelovala u ovom istraživanju ne konzumiraju često. Bobičasto voće najbolji je izvor bioaktivnih komponenti koje djeluju kao antioksidansi. Spojevi AOX svojstava bobičastog voća su uglavnom fenolni spojevi i askorbinska kiselina (Skrovankova i sur., 2015). U ovom istraživanju, 33,3% djece učestalo konzumira bobičasto voće, točnije jagode (100%). S obzirom na period ispunjavanja trodnevnih dnevnika prehrane, moguće je da učestalost unosa bobičastog voća još manja kroz godinu jer su jagode u tom periodu bile sezonski dostupne. Najčešće konzumirano kruciferno povrće unutar promatrane populacije je kupus, nakon čega slijede kelj, brokula i cvjetača. Zbog izravne povezanosti korisnih učinaka po zdravlje čovjeka, bioaktivne komponente krucifernog povrća dobivaju veliku pozornost posljednjih godina. Biološka aktivnost povezuje se s različitim zdravstvenim dobrobitima, poput antikancerogenih, antioksidativnih, protuupalnih i kardioprotektivnih učinaka. Takvi učinci posljedica su sinergističkog djelovanja glukozinolata, polifenola i triterpena (Šamec i Salopek-Sondi, 2019). Također, pregledom literature, McGuinness i Kim (2020) utvrdili su značajnu pozitivnu korelaciju između unosa sulforafana i kognitivnih funkcija

te ponašanja specifičnog za PSA. Zbog navedenih blagotvornih svojstava, poražavajuća je činjenica da 61,9% djece koja su sudjelovala u istraživanju nije kroz period od tri dana konzumiralo kruciferno povrće, odnosno da konzumacija krucifernog povrća nije učestala.

U općem upitniku o djetetu roditelji su prijavili kako je 17 djece izbirljivo pri unosu hrane, što čini 81% djece koja imaju neki oblik selektivnosti prema hrani u ukupnom uzorku. Trinaestero (61,9%) djece ne jede svježe voće i povrće svaki dan, a dvoje (9,5%) jedu svježe voće, ali ne i povrće. Iz **Slike 5** može se vidjeti kako više djece preferira slatki okus hrane i pića. Također, može se vidjeti da samo 33,3% djece ima pojačanu želju za slanom hranom.



Slika 2 Preferencija hrane kod djece s PSA (N=21)

23,8% djece na posebnom je režimu prehrane. Dijetoterapijski pristupi na kojima su djeca koja su sudjelovala u ovom istraživanju su sljedeće: bezmesna dijeta, bezglutenska dijeta, prehrana prilagođena poremećaju razgradnje masnih kiselina vrlo dugih lanaca, dijeta s niskim udjelom šećera te dijeta s ograničenom konzumacijom kazeina. Oboljeli od PSA često pate od raznih komorbiditeta, stoga se roditelji ili skrbnici sve više počinju oslanjati na nutritivne intervencije koje su se u nekim zdravstvenim aspektima pokazale učinkovitima. Nadalje, otkriće povezanosti crijeva i mozga sve više potiče znanstvenike ka istraživanju utjecaja raznih dijetetskih intervencija na PSA (Collins i sur., 2012).

GFCF je najčešće implementirana dijetoterapija kod PSA. Trenutna teorija u literaturi o autizmu sugerira stimulaciju upale gastrointestinalnog sustava djelovanjem peptida glutena i kazeina (Pannesi i Klein, 2012). Tvrdi se da učinci glutena i kazeina na imunološke puteve uzrokuju PSA. Peptidi glutena i kazeina potiču abnormalnu proizvodnju citokina, uzrokuju defekte u imunološkim reakcijama i uzrokuju oštećenje središnjeg živčanog sustava. Postojanje antitijela za neuron specifične antigene i antitijela za glijadin kod oboljelih od PSA također podržava hipotezu uzrokovanja PSA peptidima glutena i kazeina (Christison i Ivany, 2006). Također, upali pridonosi i često uočena povećana propusnost crijevne sluznice kod djece s PSA (de Magistris i sur., 2010), što dovodi do pojačane apsorpcije potencijalno problematičnih glutena i kazeina (Johnson i sur., 2011).

Jedna studija utvrdila je poboljšanje ponašanja karakterističnog za autizam, fizioloških simptoma te socijalnih vještina kod djece na strogoj GFCF dijeti (Pannesi i Klein, 2012). Sveukupno, učinkovitost prehrane među djecom čiji su roditelji prijavili prisutnost GI simptoma i reaktivnosti imunološkog sustava, poput dijagnoze alergije na hranu i sumnju na osjetljivost na hranu, uključivala je veće poboljšanje svih parametara istraživanja u usporedbi s djecom čiji roditelji nisu prijavili niti jedan od ovih simptoma, dijagnoza ili osjetljivosti. Zaključili su kako kompleksnost povezana s provedbom GFCF dijete ovisno o GI i imunološkim čimbenicima odlučuje kojoj djeci s PSA bi GFCF mogla dobro odgovarati. Također, naglasili su i važnost daljnjih istraživanja različitih čimbenika koji utječu na učinkovitost intervencije među djecom s PSA (Pannesi i Klein, 2012). S druge strane, Elder i sur. (2006) utvrdili su neučinkovitost GFCF dijete praćenjem djece s PSA tijekom 12 tjedana. Slično, Hyman i sur. (2016) izvijestili su kako nema poboljšanja u fiziološkim funkcijama, bihevioralnim problemima ili simptomima autizma kod djece praćene kroz period od 12 tjedana, navodeći da nema dokaza kojima podupiru opću upotrebu GFCF dijete.

4.4. UPOTREBA DODATAKA PREHRANI

U ovom istraživanju 11 (52,4%) djece koristi dodatke prehrani. Najčešće korišteni dodaci prehrani su kombinacija pripravaka za jačanje imuniteta sa ili bez probiotika (23,8%), magnezij (14,3%) vitamin D (9,5%) te željezo, probiotici, melatonin, ekstrakt brokule, ω -3 masne kiseline i vitamin B₁₂ (4,8%).

U populaciji s PSA sve je popularnija komplementarna i alternativna medicina. Unatoč tomu, trenutno je dostupno vrlo malo podataka o sigurnosti i učinkovitosti takvih dodataka kod populacije s PSA. Ranijim je istraživanjem (Trudeau i sur., 2019) utvrđeno da djeca s PSA učestalo koriste multivitaminske dodatke prehrani (77,8%), vitamin D (42,5%), ω -3 masne kiseline (42,5%), probiotike (36,5%) te magnezij (28,1%), što je slično rezultatima ovog istraživanja. Adams i sur. (2011) proveli su istraživanje kako bi ispitali učinke uobičajenih komercijalnih vitaminskih dodataka prehrani na simptomatologiju PSA, prije i nakon korištenja dodataka. Utvrđena su značajna poboljšanja u hiperaktivnosti, ispadima bijesa i receptivnom jeziku te su stoga zaključili kako su vitaminski dodaci prehrani razumna dodatna terapija za djecu s PSA (Adams i sur., 2011). Unatoč tomu, druge studije nisu uspjele reproducirati učinkovitost ili sigurnost ovakve terapije (Trudeau i sur., 2019).

Na osnovi blagotvornih učinaka probiotika i prebiotika i novijih otkrića uloge mikrobiote u etiologiji PSA, sve više kliničkih studija istražuje učinkovitost probiotičke suplementacije na simptome PSA. Uočena su poboljšanja u simptomima PSA i poboljšanja ravnoteže mikroorganizama i njihovih metabolita. West i sur. (2013) utvrdili su smanjenje težine GI i PSA simptoma nakon šestomjesečne suplementacije kombinacijom probiotika koja je uključivala: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Bifidobacterium longum* i *Bifidobacterium bifidum*. Studije koje istražuju utjecaj probiotika na PSA različito su postavljene (trajanje, doza i dr.), stoga se ne može zaključiti, odnosno postaviti validne preporuke o količini i vrsti probiotika koji bi bili adekvatni za korištenje u populaciji s PSA (Berding i Donovan, 2016).

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Većina djece (81%) s PSA u uzorku prikazuju selektivnost prema hrani. Selektivnost se najčešće manifestira kao odbijanje hrane visoke nutritivne gustoće poput voća i povrća (61,9%) te preferiranje hrane visoke energetske gustoće poput slatkiša (100%) i grickalica (57,1%).
2. Unos energije i makronutrijenata najadekvatniji je kod djece u dobi od 4 do 6 godina, pri čemu je unos energije iz bjelančevina 10%, iz masti 34% te iz ugljikohidrata 55% uz adekvatan unos vlakana (15,9 g/dan).
3. Djeca u dobi od 8 do 10 godina unose prevelike količine energije (2170,2 kcal/dan) uz adekvatnu raspodjelu unosa energije iz makronutrijenata (bjelančevine 13%, masti 36% i ugljikohidrati 53%), kao i adekvatan unos vlakana (15,7 g/dan).
4. S dobi se povećava unos masti i bjelančevina, a smanjuje unos ugljikohidrata. Unos vlakana također raste s dobi, ali je još uvijek ispod preporučenih vrijednosti dnevnog unosa.
5. Kvaliteta prehrane u smislu unosa mikronutrijenata kod većine djece nije zadovoljavajuća. Unos natrija veći je od preporučenog kod 90,5% djece. Niži unos od preporučenog utvrđen je za kalij kod 61,9%, kalcija kod 90,5%, magnezija kod 90,5%, željeza kod 76,2%, cinka kod 100% i bakra kod 90,5% djece. Najviše djece zadovoljava unos fosfora (90,5%). Slično, dnevni unos vitamina ne zadovoljava većina djece, pri čemu 100% ne zadovoljava dnevne potrebe za vitaminom D i E i 95,2% za vitaminom B₅ i folatom.
6. Unos AOX hranom bitan je kod PSA zbog povećane razine oksidativnog stresa. Većina ispitanika rijetko unosi hranu bogatu antioksidansima poput bobičastog voća, citrusa i krucifernog povrća. 33,3% ispitanika je kroz tri dana konzumiralo bobičasto voće, ali najčešće jagode koje su u periodu provedbe istraživanja bile sezonski dostupne. Nadalje, 9,5% djece konzumiralo je citruse, a 38,1% kruciferno povrće.
7. Viši energetske unos bio je statistički značajno povezan s višim unosom ukupnih bjelančevina, bjelančevina biljnog podrijetla, ukupnih masnoća, zasićenih i jednostrukozasićenih masnoća, ukupnih ugljikohidrata i monosaharida. Statistički značajan viši unos bjelančevina životinjskog podrijetla bio je povezan s dobi.

6. LITERATURA

- Abdellatif B, McVeigh C, Bendriss G, Chaari A: The Promising Role of Probiotics in Managing the Altered Gut in Autism Spectrum Disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 21: 4159, 2020.
- Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, Rubin RA, Quig D, Geis E, Gehn E, Loresto M, Mitchell J, Atwood S, Barnhouse S, Lee W: Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity. *Nutr Metab* 8;8(1):34, 2011.
- Adams JB, Holloway C: Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 10: 1033–1039, 2004.
- Ahumada D, Guzmán B, Rebolledo S, Opazo K, Marileo L, Parra-Soto, Viscardi S: Eating Patterns in Children with Autism Spectrum Disorder. *Healthcare* 10: 1829, 2022.
- Ali A, Cui X, Eyles D: Developmental vitamin D deficiency and autism: Putative pathogenic mechanisms. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 175: 108–118, 2018.
- American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. *American psychiatric Publishing*, 2022.
- American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). *American Psychiatric Publishing*, 2013
- Bandini LG, Curtin C, Phillips S, Anderson SE, Maslin M, Must A: Changes in Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 47: 439–446, 2017.
- Baraskewich J, von Ranson KM, McCrimmon A, McMorris CA: Feeding and eating problems in children and adolescents with autism: A scoping review. *Autism: The International Journal of Research and Practice* 25: 1505–1519, 2021.
- Benjak T, Henig R, Ivanić M, Petreski NT, Radošević M, Šafarić Tićak S, Vuljanić: Izvješće o osobama s invaliditetom u Republici Hrvatskoj. HZJZ, 2021. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-o-osobama-s-invaliditetom-u-republici-hrvatskoj-stanje-09-2021/> [13.5.2024.]
- Berding K, Donovan SM: Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutrition Reviews* 74: 723–736, 2016.
- Borre YE, O’Keeffe GW, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF: Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends in Molecular Medicine* 20: 509–518, 2014.
- Bresnahan M, Hornig M, Schultz AF, Gunnes N, Hirtz D, Lie KK, Magnus P, Reichborn-Kjennerud T, Roth C, Schjøberg S, Stoltenberg C, Surén P, Susser E, Lipkin W: Association of

maternal report of infant and toddler gastrointestinal symptoms with autism: evidence from a prospective birth cohort. *JAMA psychiatry* 72: 466–474, 2015.

Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ, Furuta GT, Levy J, Vandewater J, Whitaker AH, Atkins D, Bauman ML, Beaudet AL, Carr EG, Gershon MD, Hyman SL, Jirapinyo P, Jyonouchi H, Kooros K, Kushak R, Levitt P, Levy SE, Lewis JD, Murray KF, Natowicz MR, Sabra A, Wershil BK, Weston SC, Zeltzer L, Winter H: Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics* 125(1): 1-18, 2010.

Bujas-Petković Z: Pervazivni razvojni poremećaji – poremećaji iz autističnog spektra. *Paediatrica Croatica* 54:133-140, 2010.

Burokas A, Arboleya S, Moloney RD, Peterson VL, Murphy K, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF: Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biological Psychiatry* 82: 472–487, 2017.

Cannell JJ: Autism and vitamin D. *Medical Hypotheses* 70: 750–759, 2008.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC): BMI Percentile Calculator for Child and Teen, 2023. <https://www.cdc.gov/healthyweight/bmi/calculator.html> [15.5.2024]

Cheng H-Y, Ning M-X, Chen D-K, Ma W-T: Interactions Between the Gut Microbiota and the Host Innate Immune Response Against Pathogens. *Frontiers in Immunology* 10: 607, 2019.

Choumenkovitch SF, Selhub J, Wilson PW, Rader JI, Rosenberg IH, Jacques PF: Folic acid intake from fortification in United States exceeds predictions. *Journal of Nutrition*. 132:2792–2798, 2002.

Christison GW i Ivany K: Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff? *Journal of developmental and behavioral pediatrics* 27: 162-171, 2006.

Collins SC, Swanson, J: Dietary interventions for autism spectrum disorder: A systematic review. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 42(8), 1574-1585, 2012

Colvert E, Tick B, McEwen F, Stewart C, Curran SR, Woodhouse E, Gillan N, Hallett V, Lietz S, Garnett T, Ronald A, Plomin R, Rijdsdijk F, Happé F, Bolton P: Heritability of Autism Spectrum Disorder in a UK Population-Based Twin Sample. *JAMA psychiatry* 72:415–423, 2015.

de Magistris L, Familiari V, Pascotto A, Sapone A, Frolli A, Iardino P, Carteni M, De Rosa M, Francavilla R, Riegler G, Militerni R, Bravaccio C: Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. *The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 51(4):418-24, 2010.

- Elder JH, Shankar M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherrill L: The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 36: 413–420, 2006.
- European Food Safety Authority (EFSA). (2019). Dietary Reference Values for the EU. Dostupno na: <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm> [1.3.2024.]
- European Food Safety Authority (EFSA): Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. EFSA Supporting Publications 14: 15121, 2017.
- Frustaci A, Neri M, Cesario A, Adams JB, Domenici E, Dalla Bernardina B, Bonassi S: Oxidative stress-related biomarkers in autism: systematic review and meta-analyses. *Free Radical Biology and Medicine* 52:2128–2141, 2012.
- Frye RE, Sreenivasula S, Adams JB: Traditional and non-traditional treatments for autism spectrum disorder with seizures: an on-line survey. *BMC Pediatrics* 11: 37, 2011.
- Geraghty ME, Bates-Wall J, Ratliff-Schaub K, Lane AE: Nutritional Interventions and Therapies in Autism: A Spectrum of What We Know: Part 2. *Infant, Child, & Adolescent Nutrition* 2: 120–133, 2010.
- Gordon I, Vander Wyk BC, Bennett RH, Cordeaux C, Lucas MV, Eilbott JA, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R, Pelphrey KA: Oxytocin enhances brain function in children with autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110: 20953–20958, 2013.
- Gorrindo P, Williams KC, Lee EB, Walker LS, McGrew SG, Levitt P: Gastrointestinal dysfunction in autism: parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research* 5: 101–108, 2012.
- Gray HL, Sinha S, Buro AW, Robinson C, Berkman K, Agazzi H, Shaffer-Hudkins E: Early History, Mealtime Environment, and Parental Views on Mealtime and Eating Behaviors among Children with ASD in Florida. *Nutrients* 10: 1867, 2018.
- Guo M, Zhu J, Yang T, Lai X, Lei Y, Chen J, Li T: Vitamin A and vitamin D deficiencies exacerbate symptoms in children with autism spectrum disorders. *Nutritional Neuroscience* 22: 637–647, 2018.
- Han L, Guan L, Zhang Z, Li W, Li J, Bao C, Ye M, Tang M, Ke X: Risk factors and clinical characteristics of autism spectrum disorder with regression in China. *Autism Research* 16(9):1836–46, 2023.
- Hyman SL, Stewart PA, Foley J, Cain U, Peck R, Morris DD, Wang H, Smith T: The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 46: 205–220, 2016.
- Ivanov HY, Stoyanova VK, Popov NT, Vachev T: Autism Spectrum Disorder - A Complex Genetic Disorder. *Folia Medica* 57: 19–28, 2015.

- James SJ, Melnyk S, Jernigan S, Cleves MA, Halsted CH, Wong DH, Cutler P, Bock K, Boris M, Bradstreet JJ, Baker SM, Gaylor DW: Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 141B:947–956, 2006.
- Johnson CR, Handen BL, Zimmer M, Turner KS: Effects of gluten free/ casein free diet In young children with autism: a pilot study. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 23:213–225, 2011.
- Johnson CR, Turner K, Stewart PA, Schmidt B, Shui A, Macklin E, Reynolds A, James J, Johnson SL, Manning Courtney P, Hyman SL: Relationships between feeding problems, behavioral characteristics and nutritional quality in children with ASD. *Journal of autism and developmental disorders* 44(9): 2175-2184, 2014.
- Kaić-Rak A, Antonić K: *Tablice o sastavu namirnica i pića*. Zavod za zaštitu zdravlja Hrvatske, Zagreb, 1990.
- Karhu E, Zukerman R, Eshraghi RS, Mittal J, Deth RC, Castejon AM, Trivedi M, Mittal R, Eshraghi AA: Nutritional interventions for autism spectrum disorder. *Nutrition Reviews* 78: 515–531, 2020.
- Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP: Breaking Down the Barriers: The Gut Microbiome, Intestinal Permeability and Stress-related Psychiatric Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9, 2015.
- Langdon A, Crook N, Dantas G: The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine* 8: 39, 2016.
- Lee BK, Magnusson C, Gardner RM, Blomström Å, Newschaffer CJ, Burstyn I, Karlsson H, Dalman C: Maternal hospitalization with infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders. *Brain, Behavior, and Immunity* 44:100–105, 2015.
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI: Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444: 1022–1023, 2006.
- Li Q, Liang J, Fu N, Han Y, Qin J: A Ketogenic Diet and the Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Pediatrics* 9:650624, 2021
- Li Y-J, Xie X-N, Lei X, Li Y-M, Lei X: Global prevalence of obesity, overweight and underweight in children, adolescents and adults with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 21: 13123, 2020.
- Liu X, Liu J, Xiong X, Yang T, Hou N, Liang X, Chen J, Cheng Q, Li T: Correlation between Nutrition and Symptoms: Nutritional Survey of Children with Autism Spectrum Disorder in Chongqing, China. *Nutrients* 8: 294, 2016.

- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J: Autism spectrum disorder. *The Lancet* 392: 508–520, 2018.
- Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta C, Lee BK, Park BY, Snyder NW, Schendel D, Volk H, Windham GC, Newschaffer C: The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annual Review of Public Health* 38: 81–102, 2017.
- Madra M, Ringel R, Margolis KG: Gastrointestinal Issues and Autism Spectrum Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 29: 501–513, 2020.
- Maenner MJ: Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR. Surveillance Summaries*. 72, 2023.
- Manivasagam T, Arunadevi S, Essa MM, SaravanaBabu C, Borah A, Thenmozhi AJ, Qoronfleh MW: Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Autism. *Advances in Neurobiology* 24:193-206, 2020.
- Marí-Bauset S, Llopis-González A, Zazpe I, Marí-Sanchis A, Morales Suárez-Varela M: Comparison of nutritional status between children with autism spectrum disorder and typically developing children in the Mediterranean Region (Valencia, Spain). *Autism* 21(3): 310-322, 2017.
- Marshall J, Hill RJ, Ziviani J, Dodrill P: Features of feeding difficulty in children with Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Speech-Language Pathology* 16: 151–158, 2014.
- Mayes S, Zickgraf H, Baweja R: Unusual Eating Patterns and Food Preferences in Children With ASD, ADHD, Other Disorders, and Typical Development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 57: 157–158, 2018.
- McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG: Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics* 133: 872–883, 2014.
- McGuinness G, Kim Y: Sulforaphane treatment for autism spectrum disorder: A systematic review. *EXCLI Journal* 19:892-903, 2020.
- Megson MN: Is autism a G-alpha protein defect reversible with natural vitamin A? *Medical Hypotheses* 54: 979–983, 2000.
- Mezzelani A, Landini M, Facchiano F, Raggi ME, Villa L, Molteni M, De Santis B, Brera C, Caroli AM, Milanese L, Marabotti A: Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: A translational hypothesis for regressive autism pathogenesis. *Nutritional Neuroscience* 18: 145–161, 2015.
- Moody L, Chen H, Pan YX: Early-Life Nutritional Programming of Cognition—The Fundamental Role of Epigenetic Mechanisms in Mediating the Relation between Early-Life Environment and Learning and Memory Process. *Advances in Nutrition* 8: 337–350, 2017.

- Nag HE, Nordgren A, Anderlid BM, Nærland T: Reversed gender ratio of autism spectrum disorder in Smith-Magenis syndrome. *Molecular Autism* 9: 1, 2018.
- Napoli E, Dueñas N and Giulivi C. Potential Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Pediatrics* 2: 69, 2014.
- Page SD, Souders MC, Kral TVE, Chao AM, Pinto-Martin J: Correlates of Feeding Difficulties Among Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 52: 255–274, 2022.
- Pennesi CM, Klein LC. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: Based on parental report. *Nutritional Neuroscience* 15: 85–91, 2012.
- Perrin JM, Coury DL, Hyman SL, Cole L, Reynolds AM, Clemons T: Complementary and alternative medicine use in a large pediatric autism sample. *Pediatrics* 130(2): 77-82, 2012.
- Pham M, Lemberg DA, Day AS: Probiotics: sorting the evidence from the myths. *The Medical Journal of Australia* 188(5):304-8, 2008.
- Plaza-Diaz J, Flores-Rojas K, Torre-Aguilar MJ, Gomez-Fernández AR, Martín-Borreguero P, Perez-Navero JL, Gil A, Gil-Campos M: Dietary Patterns, Eating Behavior, and Nutrient Intakes of Spanish Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *Nutrients* 13(10):3551, 2021.
- Raghavan R, Riley AW, Volk H, Caruso D, Hironaka L, Sices L, Hong X, Wang G, Ji Y, Brucato M, Wahl A, Stivers T, Pearson C, Zuckerman B, Stuart EA, Landa R, Fallin MD, Wang X: Maternal Multivitamin Intake, Plasma Folate and Vitamin B12 Levels and Autism Spectrum Disorder Risk in Offspring. *Paediatric Perinatal Epidemiology* 32(1): 100-111, 2018.
- Ranjan S, Nasser JA: Nutritional status of individuals with autism spectrum disorders: do we know enough? *Advances in Nutrition* 6: 397–407, 2015.
- Råstam M: Eating disturbances in autism spectrum disorders with focus on adolescent and adult years. *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation* 5: 31–42, 2008.
- Riebold M, Mankuta D, Lerer E, Israel S, Zhong S, Nemanov L, Monakhov MV, Levi S, Yirmiya N, Yaari M, Malavasi F, Ebstein RP: All-trans Retinoic Acid Upregulates Reduced CD38 Transcription in Lymphoblastoid Cell Lines from Autism Spectrum Disorder. *Molecular Medicine* 17: 799–806, 2011.
- Ristori MV, Quagliariello A, Reddel S, Ianiro G, Vicari S, Gasbarrini A, Putignani L: Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. *Nutrients* 11: 2812, 2019.

- Rose S, Niyazov DM, Rossignol DA, Goldenthal M, Kahler SG, Frye RE: Clinical and molecular characteristics of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder. *Molecular Diagnosis & Therapy* 22: 571–593, 2018.
- Ruskin DN, Fortin JA, Bisnauth SN, Masino SA: Ketogenic diets improve behaviors associated with autism spectrum disorder in a sex-specific manner in the EL mouse. *Physiology & Behavior* 168: 138–145, 2017.
- Saad K, Abdel-Rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, Cannell JJ, Bjørklund G, Abdel-Reheim MK, Othman HAK, El-Houfey AA, Abd El-Aziz NHR, Abd El-Baseer KA, Ahmed AE, Ali AM: Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional Neuroscience* 19: 346–351, 2016.
- Sarachana T, Hu VW: Differential recruitment of coregulators to the RORA promoter adds another layer of complexity to gene (dys) regulation by sex hormones in autism. *Molecular Autism* 4: 39, 2013.
- Schreck KA, Williams K, Smith AF: A comparison of eating behaviors between children with and without autism. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 34: 433–438, 2004.
- Sharp WG, Berry RC, McCracken C, Nuhu NN, Marvel E, Saulnier CA, Klin A, Jones W and Jaquess DL. 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: 2159–2173, 2013.
- Sharp WG, Postorino V, McCracken CE, Berry RC, Criado KK, Burrell TL, Scahill L: Dietary Intake, Nutrient Status, and Growth Parameters in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Food Selectivity: An Electronic Medical Record Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 118(10): 1943-1950, 2018.
- Shmaya Y, Eilat-Adar S, Leitner Y, Reif S, Gabis L: Nutritional deficiencies and overweight prevalence among children with autism spectrum disorder. *Research In Developmental Disabilities* 38: 1-6, 2015.
- Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W: Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine* 15: 73, 2017.
- Skrovankova S, Sumczynski D, Mlcek J, Jurikova T, Sochor J: Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. *International Journal of Molecular Sciences* 16(10): 24673-706, 2015.
- Smith AM, Roux S, Naidoo NTR, Venter DJL. Food choice of tactile defensive children. *Nutrition* 21: 14–19, 2005.
- Srinivasan PA: review of dietary interventions in autism. *Annals of Clinical Psychiatry* 21: 237–247, 2009.

- Stecher B, Hardt W-D: Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut. *Current Opinion in Microbiology* 14: 82–91, 2011.
- Stewart PA, Hyman SL, Schmidt BL, Macklin EA, Reynolds A, Johnson CR, James SJ, Manning-Courtney P: Dietary Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorders: Common, Insufficient, and Excessive. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 115: 1237–1248, 2015.
- Šamec D, Salopek-Sondi B: Cruciferous (Brassicaceae) vegetables. U *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements*, str. 195–202. Academic Press, San Diego, 2019.
- TACA: Autism Prevalence is Now 1 in 36, 2024. <https://tacanow.org/press-release/autism-prevalence-is-now-1-in-36/> [5.6.2024]
- Trudeau MS, Madden RF, Parnell JA, Gibbard WB, Shearer J: Dietary and Supplement-Based Complementary and Alternative Medicine Use in Pediatric Autism Spectrum Disorder. *Nutrients* 11(8): 1783, 2019.
- Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD: Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 361: 2179, 2018.
- Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA: Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Annals of Neurology* 57: 67–81, 2005.
- Vuong HE, Hsiao EY. Emerging Roles for the Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder. *Biological Psychiatry* 81: 411–423, 2017.
- West R, Roberts E, Sichel LS, Sichel J: Improvements in gastrointestinal symptoms among children with autism spectrum disorder receiving the Delpro® probiotic and immunomodulatory formulation. *Journal of Probiotics and Health* 1:2, 2013.
- Wong GC, Montgomery JM, Taylor MW: The Gut-Microbiota-Brain Axis in Autism Spectrum Disorder U *Autism Spectrum Disorders*, str. 95–113. Exon Publications, 2021.
- World Health Organization (WHO): International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. *World Health Organization*, 2021. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> [5.6.2024].
- Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z: Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 135(1):29–41, 2017.
- Yano JM, Yu K, Donaldson GP, Shastri GG, Ann P, Ma L, Nagler CR, Ismagilov RF, Mazmanian SK, Hsiao EY: Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell* 161: 264–276, 2015.
- Zhong C, Tessing J, Lee BK, Lyall K: Maternal Dietary Factors and the Risk of Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review of Existing Evidence. *Autism Research* 13(10): 1634–1658, 2020.