Abnormalnosti Digestivnog Sistema: Gluten and Kazein, Peptidi, Sekretin, Holecistokinin, i Atrofija Pankreasa

Dr Vilijam Šo

Osetljivost na Glutein i Kazein

Brojne studije Dohana, Rajhelta, Šetoka, Kejda i drugih, ustanovila su da deca sa autizmom i odrasle osobe sa šizofrenijom imaju povećane nivoe peptida u urinu, kao rezultat nepotpunog razlaganja izvesnih proteina iz mleka i žitarica (1-17). Odstranjivanje ovih proteina putem ishrane ili dijalize dovodi do poboljšanja simptoma ovih bolesti. Glavni protein iz mleka je kazein, dok je glavni protein u pšenici gluten i svaki od ovih proteina je sačinjen od kombinacije amino kiselina. Postoji 20 amino kiselina koje se normalno nalaze u proteinima. Protein se može posmatrati kao niz bisera sa po 20 različitih boja. Amino kiseline bi tada bile pojedinačni biseri u nizu. DNK proteina ili genetski kod biraju koja je amino kiselina (ili boja bisera) prisutna u svakom proteinu (niz bisera). Kada se proteini progutaju, enzimi gastrointestinalnog sistema ih prvo razgrađuju na manje delove- peptide i onda se manji delovi razgrađuju u pojedinačne amino kiseline. Pojedinačne amino kiseline se apsorbuju kroz creva u krvotok.

Istorijska Perspektiva

Kravlje mleko i pšenica su takoreći novi na evolucionoj lestvici za ljude, a najverovatnije su ih prvi put koristili kao hranu naši brojni preci na Bliskom Istoku, pre oko 10,000 godina, kada su prvi srpovi korišćeni za žetvu žitarica u Turskoj (18). Do tada, ishrana naših predaka je varirala i zasnivala se na divljim biljkama, ribi, životinjama i insektima. Od Bliskog Istoka, civilizacija se širila kroz Evropu kako su se ovi novi farmeri selili ka prostorima odakle tek što su se povukli glečeri koji su pokrivali Evropu, Aziju i Severnu Ameriku. Kravlje mleko i pripitomljene žitarice su se zajedno doselile. Mnogi autohtoni narodi Evrope, pa i deca, nisu bili biohemijski pripremljeni za ovu hranu, rezultujući brojnim smrtnim slučajevima zbog loše ishrane. Kao posledica toga, geni u vezi sa osetljivosti na gluten su se smanjivali u populaciji. U državama poput Irske, gde je bila najskorija invazija (pre oko 3,000 godina) ljudi čija se ishrana uglavnom zasnivala na pšenici i mleku je stepen osetljivosti na ovu hranu veći nego u drugim državama. Zbog toga što su toksični efekti mleka i žitarica uni[tili osetljivi deo populacije, Zapadna Irska ima najveće stepene šizofrenije (19) i celijakije (1 od 300 ljudi) u svetu (to dvoje je verovatno povezano). Dohan je zaključio da je šizofrenija u stvari bila odsutna kod primitivih naroda Indonezije, sve do prihvatanja zapadnjačkog načina ishrane sa povećanim unosom žitarica (2).

Antitela na Transglutaminazu Uzrokuju Celijakiju

Koji su efekti osetljivosti na gluten? Kod medicinskog poremećaja, poznatog kao celijakija, postoji umanjenje sposobnosti varenja pšenice, sa učestanim direktnim toksičnim efektom glutena na crevnu oblogu, odnosno crevnu sluznicu. Simptomi su: dijareja, gubitak težine, nizak rast, gubitak boje zubne gleđi, depresija, prerana degeneracija nervnog sistema, napadi, artritis, nutricione deficijencije zbog loše apsorpcije i abdominalna distenzija (20-23). Duge trepavice, prerana ćelavost i deformacija prstiju su česti simptomi ove bolesti. Kod celijakije, takođe postoji povećanje antitela na pšenicu, kao i značajno povećanje antitela poznatih kao endomizijalna antitela. Precizna priroda endomizijalnog antigena je potvrđen kao enzim transglutaminaze u tkivima (24, 25). Istraživači iz Norveške (24) misle da transglutaminaza olakšava fizičku vezu glutamina u glutenu iz karboksamidne grupe sa epsilon-amino grupe lizinskog ostatka u transglutaminazi u intestinalnom traktu. (Normalna fiziološka funkcija transglutaminaze je najverovatnije popravka oštećenog ili upaljenog tkiva, unakrsnom vezom međućelijskih matričnih proteina u tkivu, stabilizujući oštećeno tkivo i štiteći okolno tkivo od dalje štete.) Kako gluten ima obilje amino kiseline glutamina, posebno je podložno ovoj reakciji sa transglutaminazom. Ovaj abnormalno vezani molekul imuni sistem tada posmatra kao strani antigen, i proizvode se antitela na transglutaminazu, ometajući normalnu funkciju transglutaminaze da popravlja oštećenu crevnu sluznicu. **Test na antitela na transglutaminazu** se sada smatra **za najprecizniji test na celijakiju** sa skoro savršenim specifikacijama i osetljivostima na celijakiju, koji **omogućava Laboratorija The Great Plains.** Test je nevažeći ukoliko pacijent nije uzimao pšenicu nekoliko meseci. Pretpostavljam da osetljivosti na pšenicu i kandidu mogu biti povezani zbog curenja pentozidina koje je razmatrano u poglavlju

„Organske Kiseline” u ovoj knjizi. Pretpostavljam da se kod autizma, arabinoza iz kandide, umesto transglutaminaze, unakrsno vezuje sa molekulima glutena iz proteina drugih tkiva, što dovodi do različite autoimune reakcije i osetljivosti na gluten. Kod celijakije postoji povećana učestalost izvesnih antigena na bela krvna zrnca pod nazivom HLA (ljudski leukocitni antigen). Ovi HLA tipovi se najčešće koriste za određivanje odgovarajućeg tkiva za transplantaciju, kao i za test očinstva. Pacijenti sa celijakijom imaju povećanu učestalost tipova HLA-B8 i HLA-Dw3 u poređenju sa populacijom kao celinom (26). HLA-B8 antigen je prisutan kod belih krvnih zrnaca u oko 85-90% pacijenata sa celijakijom, u poređenju sa 20% opšte populacije.

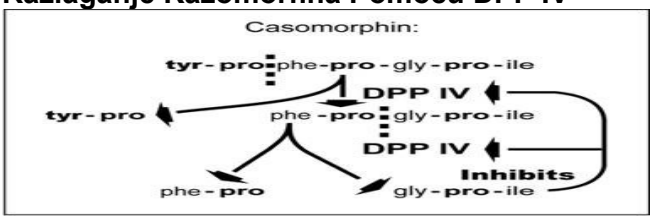
Razlike Između Osetljivosti na Pšenicu kod Autizma i Celijakije

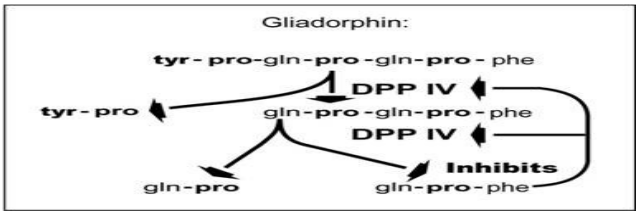
Kod celijakije, ćelije sluznice (obloga intestinalnog trakta) gube svoje osobine, ne funkcionišu kako treba, imaju i umanjenu sposobnost proizvodnje hormona poput sekretina, koji stimuliše funkciju pankreasa. Kao posledica toga, apsorpcija hrane iz creva je otežana i može doći do ozbiljne dijareje usled loše apsorpcije.Može doći i do ozbiljnih nutritivnih deficijencija zbog otežane apsorpcije nutrijenata kod osoba sa autizmom i šizofrenijom. Crevne ćelije se ne čine toliko loše kao kod pacijenata sa celijakijom; kada bi se uzeo mali deo crevne sluznice za biopsiju, mikroskopski uzorak uglavnom nije isti kao kod pacijenata sa celijakijom. Autizam se razlikuje od celijakije po tome što kod autističnih pacijenata postoji povišen nivo antitela na pšenicu i mleko. Čini se da je glavni problem kod autizma i šizofrenije apsorpcija nepotpuno svarenih delova proteina glutena i kazeina pod nazivom peptidi. Jedan od razloga za nepotpuno varenje može biti deficijencija enzima koji razgrađuju ove male peptide. Razgovarao sam sa brojnim roditeljima koji su uradili biopsiju za proveru celijakije i nijedan test nije potvrdio mikroskopski uzorak klasične celijakije iako je dete imalo poboljšanje u pogledu ishrane sa ograničenim glutenom. **Većina dece sa autizmom je imala negativne testove na antitela na transglutaminazu, ali kako je celijakija ozbiljno oboljenje, može biti vredno provere dece sa autizmom koja su alergična na pšenicu.** Takvi testovi se moraju obaviti pre nego što se ukine pšenica iz ishrane. Peptidi iz glutena i kazeina su važni jer reaguju sa receptorima opijata u mozgu, imitirajući efekat droga poput heroina i morfijuma. Peptid iz pšenice se zove gluteomorfin (gluten + morfijum); dok se peptid iz mleka naziva kazeomorfin (kazein + morfijum). Gluteomorfin (takođe poznat kao gliadorfin) je Dr Alan Fridman kod Džonsona i Džonsona, tehnikama masene spektometrije potvrdio da se nalazi u uzorcima urina kod dece sa autizmom. Kazeomorfin i gluteomorfin se sastoje od sedam aminokiselina, sa prefiksima koji su ispod navedeni. Kazeomorfin i gluteomorfin počinju sa tir-pro (tirozin i prolin) sekvencama sa N izvoda, sa dodatnim pro ostacima (prolin) na pozicijama 4 i 6 kod oba peptida kao što je navedeno ispod. Sličnosti su obeležene masnim slovima:

	1	2	3	4	5	6	7
Kazomorfin	**tir-**	**pro-**	phe-	**pro-**	gli-	**pro-**	il
Gliadorfin	**tir-**	**pro-**	gin-	**pro-**	gin-	**pro-**	fe

Nemogućnost razlaganja ovih peptida, prema Dr Alanu Fridmanu, može ukazivati na moguću genetsku deficijenciju dipeptidil peptidaze IV kod dece sa autizmom. Dipeptidil peptidaza IV je enzim koji se takođe nalazi na ćelijama imunog sistema, koje se zovu limfociti (27). Tačne ćelije su nazvane CD4+ pomagačke ćelije. Pronađeno je da je baš ovaj enzim identičan markeru sa površine ćelije pod nazivom CD26. (Proteini na površini ćelije se određuju sa CD – klaster domenom. Dipeptidil peptidaza IV je zadužena za razlaganje peptida, gde je prolin aminokiselina (skarćenica pro) na drugom mestu peptida, jer se nalazi i u kazomorfinu i gliadorfinu, kao što je iznad prikazano. Dipeptidil peptidaza IV se nalazi u ćelijama imunog sistema, crevnim oblogama, bubrezima i krvnim sudovima (27). Gliadorfin i kazomorfin su važni supstrati za enzim DPP IV. Svakog molekula kazomorfina i gliadorfina, DPP IV dva puta obradi (Dijagrami 1a i 1b). Nakon što se dva dipeptida uklone iz gliadorfina i kazomorfina, tripeptidi sa prolinom ostaju u sredini. Bilo bi očekivano da će DPP IV nakon toga ukloniti još jedan dipeptid iz ovih molekula; međutim, to nije slučaj ovde. Umesto toga, tripeptidi sa prolinom na centralnoj poziciji su jaki inhibitori DPP IV, koji suštinski onesposobljavaju DPP IV (27). Razlaganjem kazomorfina i gliadorfina, DPP IV kreće na put samouništenja. Kao posledica toga, druge funkcije DPP IV mogu biti oštećene. U stvari, inhibicija DPP IV razlaganja drugih važnih regulatornih peptida (Tabela 1) kazomorfinom i gliadorfinom, može biti važnije od opijatskih efekata ovih molekula.

Dijagram 1a
Razlaganje Kazomorfina Pomoću DPP IV





Dijagram 1b Razlaganje Gliadorfina Pomoću DPP IV U laboratoriji The Great Plains, zaključili smo da je MMR vakcina snažan in vitro inhibitor DPP IV-e, najverovatnije zbog hidrolizovanog gela koji sadrži (Dijagram 2). Želatin je nusproizvod kolagena iz kostiju, tetiva i kopita dobijenih od životinja iz klanica. Da je ovaj aditiv faktor u negativnim reakcijama vakcine, zaslužuje dalju istragu. Želatin je glavni sastojak u Jell-O i Knox, a želatin je takođe glavni sastojak kapsula za suplemente u ishrani i lekove. Da li mala količina želatina u kapsulama, vakcinama ili u velikim količinama želatinu u Jell-O ima značaja za autizam, to je nepoznato. Najlakši način da se sazna da li želatin ima udela u prouzrokovanju simptoma autizma je proba uvođenja Knox želatina u ishranu nakon isključivanja svih želatinastih proizvoda iz ishrane na sedmicu ili više.

Dijagram 2 Dejstvo MMR Vakcine na In Vitro Enzimsku Aktivnost DPP IV

Hidrolizovani želatin je još jači inhibitor DPP IV, najverovatnije zato što hidroliza oslobađa peptide sa prolinom u trećoj poziciji peptida ili tripeptida sa prolinom u drugoj poziciji (nalik rezidualnim tripeptidima iz kazomorfina i gliadorfina nakon dejstva DPP IV). Takvi peptidi su snažni inhibitori DPP IV-e (27). Hidrolizovani želatin je komponenta kombinovanih trenutnih MMR i DPT vakcina, kao i komponenta vakcina sa koncentracijom od 0,2g na 100 ml (28). Jedan od roditelja je prijavio da njegovo dete imalo loše rezultate na časovima ABA (Primenjena Analiza Ponašanja), nakon što je kao popodnevnu grickalicu dobijao maršmelou. Sumnjajući na kontaminaciju glutenom ili kazeinom, ona je kontaktirala proizvođača koji je izjavio da maršmelou ne sadrži gluten ni kazein. Međutim, maršmelou sadrži želatin. NAET testiranje je ukazalo na osetljivost na želatin. Dan nakon NAET terapije za alergiju na želatin, njeno dete je po prvi put počelo da razgovara. Potrebno je odraditi još više istraživanja kako bi se utvrdilo da li prehrambeni želatin stvara probleme kod većine dece sa autizmom ili PDD. Posebno sam bio zainteresovan za mogućnost da želatin iz vakcine može izazvati abnormalnu imunološku reakciju kod autizma, pošto su brojni izveštaju (28-32) implicirali želatin kao glavni faktor rizika kod dece sa ozbiljnim momentalnim reakcijama na sledeće vakcine: MMR, DPT, protiv varičele, kao i na vakcinacije sa pojedinačnim komponentama MMR i DPT vakcina. Većina dece sa ovim reakcijama je imala povišene nivoe IgG i IgE antitela u serumu na želatin. U laboratoriji The Great Plains, krv 25 dece sa autizmom smo testirali na prisustvo IgG i IgE antitela na potpuni želatin, koristeći komercijalni enzimski imunoesej i nikakvi abnormalni rezultati nisu dobijeni, ukazujući na to da je reakcija na vakcine, kod autizma, drugačija nego što su raniji izveštaji reakcija vakcina sa želatinom ukazivali. Međutim, i dalje je moguće da postoje antitela protiv želatinskih peptida (prisutnih u hidrolizovanom želatinu brojnih vakcina) kod osoba sa reakcijama na vakcine i to bi se trebalo posebno testirati. Istraživači koji procenjuju vezu između autizma i vakcina bi trebali pažljivo proučavati datume kada se hidrolizovan želatin prvi put primenio i da se proveri da li se povećana učestanost autizma odvija u isto vreme.

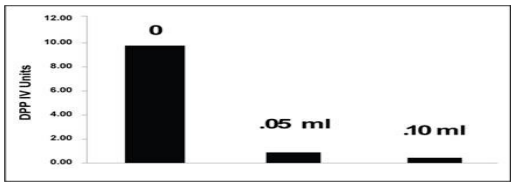


Table 1
Gastrointestinalni i drugi peptidi koji se aktiviraju ili deaktiviraju pomoću DPP IV

Peptid	# amino kiselina	Lokacija	Funkcija
Peptid YY	36	Tanko i debelo crevo	Uzrokuje sužavanje creva, otežava pokretljivost GI trakta, otežava pankreatsko lučenje enzima i bikarbonata.
Neuropeptid Y	36	Simpatetički nervni sistem, stomak, mozak	Uništava kandidu kada se N-izvodni dipeptid ukloni pomoću DPP IV. Usporava dejstvo CCK. Usporava lučenje glukagona insulina, kao i oslobađanje renina.

		(hipotalamus i limbički sistem)	Reguliše hipotalamus u mozgu. Povećava krvni pritisak. Struktura slična peptidu YY. Pojačava žeđ, želju za tečnošću, hranom. Poboljšava pamćenje.
Pankreatični polipeptid	36	Pankreas	Povećava pankreatsko lučenje pri stimulaciji sekretinom.
Enterostatin	5	Mozak, creva	Otežava unos hrane.
Substanca P	11	Mozak, periferni nervi, creva, koža, čulni organi, pluća, urinarni trakt	Sprečava proizvodnju i oslobađanje žuči i smanjuje pankreatični odziv na sekretin. Uzrokuje crvenilo i dijareju. Ublažava bol, dodir i percepciju temperature, ponaša se kao neurotransmiter. Oslobađa histamin. Uzrokuje diurezu (pojačano mokrenje).
Faktor oslobađanja hormona rasta	44	Hipotalamus, pankreas, slezina, timus	Oslobađa hormon rasta iz hipofize. Pojačava ishranu. Generalno stimuliše imuni sistem.
Prokalcitonin	116	Parafolikularne ćelije tiroidne žlezde	Skladišni oblik kalcitonina, glavnog hormona koji reguliše kalcijum. Kalcitonin smanjuje nivo kalcijuma u krvi, antagonista paratiroidnog hormona.
Insulinotropični polipeptid koji zavisi od glukoze	42	Duodenalna sluznica	Stimuliše oslobađanje insulina iz beta ćelija pankreasa.
Peptid-1 sličan glukagonu (GLP-1)	30	Tanko i debelo crevo, mozak	Deo proglukagona, koji sadrži GLP-1 i GLP-2. Otežava unos vode i hrane. Smanjuje nivo glukoze u krvi.
Peptid-2 sličan glukagonu (GLP-2)	33	Tanko i debelo crevo	Deo proglukagona, koji sadrži GLP-1 i GLP-2. Poboljšava rast creva.
Peptidni histidinski metionin (PHM)	27	Creva, mozak, nosna sluznica, želudac, genitalije. Najviše u debelom crevu.	13 aminokiselina PHM-a su slične vazoaktivnom intestinalnom peptidu (VIP). Opušta glatke mišiće u plućima, žučnu kesu, želudac. PHM je enkodovan u VIP genu i luči se kao deo ProVIP hormona.
Interleukini 1b, 2, 3,5,8,10,11,13	varira	Ćelije imunog sistema	Interleukini su snažni regulatori imunog sistema.
Bradikinin	9	Pankreas, znojne žlezde	Activira receptore bola i uzokuje grčenje glatkih mišića.

Značajno je to što suspstanca P, peptidni hormon koji reguliše crevni trakt i brojne druge polipeptidne hormone, takođe ima prolin u drugoj poziciji peptida i razlaže se pomoću DPP IV. Ukoliko se DPP IV inhibira bilo gliardorfinom ili kazomorfin-tripeptidima, supstanca P se može akumulirati do abnormalno visokih nivoa ukoliko je enzim defektivan. Supstanca P je neurotransmiter u mozgu i nervnom sistemu (28), a takođe je i posrednik prenosa signala bola. Nemogućnost razlaganja supstance P može dovesti do produžene bolne stimulacije, koja može biti odgovorna za ekstremnu osetljivost dece sa autizmom na izvesne zvukove, kao i na gastrointestinalni bol prema Vejkfildu. Supstanca P je takođe i regulator imunog sistema, pored regulisanja čula bola, dodira i temperature (28). Nekolicina drugih proteina koji regulišu crvena krvna zrnca i imuni sistem, uključujući IL-1b, IL-2, stimulišući faktor kolonije granulocitomakrofaga, kao i eritropoetin, takođe imaju prolin u drugoj poziciji i mogu se akumulirati ukoliko je dipeptidil peptidaza defektivna (29). Tabela 1 navodi broj peptida na koje deluje DPP IV. Time, DPP IV reguliše peptide koji deluju na više tipova ponašanja i fizioloških

funkcija, uključujući, glad, žeđ, probavnu funkciju, unos hrane, rast, čulo bola i dodira, kontrolu kandide, opštu funkciju imunog sistema, metabolizam kalcijuma. Niske vrednosti DPP IV u krvnom serumu se nalaze kod pacijenata sa ozbiljnom depresijom (33) i kod alkoholičara (34), pa i kod apstinenata. Kod depresije, ozbiljnost depresije je proporcionalna sa niskim nivoom DPP IV u krvnom serumu (33). Visoke vrednosti DPP IV se nalaze kod pacijenata sa šizofrenijom (35), dok se niske vrednosti DPP IV nalaze u crevnim ćelijama ljudi sa celijakijom (36). Niske vrednosti su takođe primećene kod ljudi sa reumatoidnim artritisom (37) i anoreksijom (38). Laboratorija The Great Plains je izmerila i analizirala DPP IV u krvnom serumu kod dece sa autizmom i kod zdrave kontrolne dece i nikakve razlike nisu pronađene. Međutim, nivoi DPP IV u crevima opet mogu biti smanjeni kod autizma i ovo bi trebalo ispitati zato što su baš u crevima i bubrezima količine DPP IV prisutne u najvišim koncentracijama. Pokazano je da kazomorfin i gliadorfin reaguju sa oblastima mozga, poput temporalnog režnja (39-41), koji se koristi pri govornim i slušnim operacijama. Štaviše, primena lekova poput naltreksona (pogledati poglavlje Dr Brusa Semona), koji blokiraju dejstva opijata, mogu umanjiti simptome autizma (42). Deci sa autizmom se često poboljšava zdravlje nakon ukidanja ove hrane, a greške mogu biti katastrofalne. Jedna majka je prijavila da je njen sin tinejdžer sa autizmom, koji je dobro bio nakon ukidanja ishrane sa glutenom, u naletu besa značajno oštetio njenu kuću, nakon što je pojeo nekoliko pšeničnih krekera. Lično sam se uverio u poboljšanja nakon ukidanja ishrane sa glutenom i kazeinom i nema sumnje da bi prekid takve ishrane trebalo razmotriti za svako dete sa autizmom. Pripazio bih sa menjanjem ishrane ukoliko je bila uspešna. Zato što se peptidi iz mleka i pšenice ponašaju kao opijati, apstinentska kriza slična kao kod zavisnika od droge bi mogla da se desi pri izbacivanju te hrane. Apstinentska kriza kod glutena i kazeina može biti ozbiljna. Neki roditelji su navodili napade i halucinacije tokom apstinentske krize. Dr Sidni Bejker opisuje reakciju deteta sa autizmom na uklanjanje glutena i kazeina iz ishrane, u svojoj knjizi *Detoksikacija i Lečenje* (43). Dete je odbijalo da jede, izgubilo je 7 kg, ekstremna hiperaktivnost, malo je spavalo, povećan broj incidenata sa ujedanjem i udaranjem, takođe je silom primalo tečnosti kako ne bi došlo do dehidracije. Ponovljene doze Alka Selcer Gold su privremeno olakšale simptome. Posle šest nedelja, apstinentska kriza je bila gotova i stanje deteta se značajno poboljšalo. Alka Selcer Gold je bikarbonat koji pomaže neutralizaciju želudačne kiseline.

Upozorenje! Drugi tipovi Alka-Selcera nisu iste kao Alka-Selcer Gold i mogu uzrokovati ozbiljne propratne pojave ukoliko se uzima u prevelikim količinama.

Testiranje na Osetljivost na Pšenične i Mlečne Proizvode

Nekoliko različitih laboratorijskih testova su dostupne za proveru osetljivosti na gluten i kazein, uključujući testove na IgG antitetla na gluten i kazein, kao i antitela na slične žitarice poput raži, ječma i ovsa; testiranje na prisustvo antitela na transglutaminazu radi potvrde celijakije, i testiranje na prisustvo peptida kazomorfina i gluteomorfina u mokraći. Peptidi u mokraći se mogu normalizovati i do nedelje nakon izbacivanja iz ishrane pšeničnih i/ili mlečnih proizvoda. Testovi na antitela će uglavnom ostati abnormalni 3-12 meseci. Bilo ko na svetu može dobiti ove testove pomoću kontakta:

The Great Plains Laboratory	Phone: 913 341-8949
11813 W. 77th St.	Fax: 913 341-6207
Lenexa, KS 66214	www.greatplainslaboratory.com
E-mail: GPL4U@aol.com	

Izbacivanje Glutena i Kazeina iz Ishrane

Lisa Luis, Pamela Skot, Karin Serusi i Brus Semon se značajno bave dijetetskim terapijama, međutim, objasniću samo dve važne teme od svih njih: deficijencija kalcijuma usled izbacivanja mleka i mlečnih proizvoda iz ishrane i osetljivost na soju.

Prevencija Nedostatka Kalcijuma kod Ishrane Bez Kazeina

Deficijencija kalcijuma može biti opasan problem kod zdrave dece sa ishranom bez mlečnih proizvoda, pošto je mleko značajan izvor proteina, vitamina D, kalcijuma. Neki lekari su primećivali rahitis, deformitet kostiju kod

autistične dece sa ishranom bez glutena i kazeina. Suplementacija kalcijuma i vitamina D je od suštinske važnosti kod dece sa ishranom bez kazeina, pošto većina dece sa autizmom ne jede značajnu količinu druge hrane bogate kalcijumom. Deca sa autizmom mogu imati još ozbiljnijih problema sa deficijencijom kalcijuma. Dr Meri Kolman je prijavila da deca sa autizmom, koja imaju manjak kalcijuma, imaju veće šanse da izbiju sebi oči, kao i da je značajan broj dece to već učinio (44). Ovo nenormalno ponašanje se dovodi u vezu sa niskim nivoom kalcijuma u mokraći, jer nivoi kalcijuma u krvi su obično bili normalni. Lečenje suplementacijom kalcijuma sprečava ovakvo ponašanje. Ovakvo ponašanje se dešava zbog povećanog bola u očima zbog visokih nivoa supstance P u oku, a nizak nivo kalcijuma može pojačati ovaj bol. Kao posledica toga, dete pritiska oko kako bi smanjilo bol. Dr Kolman je takođe otkrila da se govor brzo razvio nakon suplementacije kalcijuma u odnosu na nemu decu sa autizmom koja su imala nizak nivo kalcijuma u mokraći. Paratiroidni hormon, kalcitonin, i vitamin D su bili normalni kod pacijenata sa niskim nivoom kalcijuma u mokraći. U jednom slučaju, prema roditelju koji me je kontaktirao, njeno dete sa autizmom je nastavljalo da pritiska oko i nakon što je bilo izbijeno i hirurški zamenjeno. Suplementacija kalcijumom je ovakvo ponašanje odmah zaustavila. Pričao sam sa nekoliko roditelja dece sa autizmom koja su počinjal da diraju oči nakon izbacivanja kazeina iz ishrane. Suplementacija kalcijumom je brzo eliminisala ovakvo ponašanje. Kalcijum, magnezijum i cink trebaju da budu uravnoteženi za optimalnu ishranu. Suplementacija vitaminom D može biti potrebna tamo gde je mleko eliminisano, osim ako je u ishranu uveden novi izvor vitamina D. Preporučena doza suplementacija kalcijumom i magnezijumom je navedena ispod u tabeli:

Starost u godinama	**Količina kalcijuma**	**Količina magnezijuma**	**Količina cinka**
1-2	600 mg	100 mg	2.5 mg
3-4	800 mg	200 mg	5 mg
5-10	1000 mg	250 mg	15 mg
>10	1000-1200 mg	350 mg	25 mg

Preporučene doze ne treba prekoračiti jer suvišan magnezijum može biti fatalan!

Osetljivost na Soju

Pregled IgG prehrambenih alergijskih testova u laboratoriji The Great Plains, je ukazao na to da skoro svako dete sa autizmom ili PDD , koje je već prešlo na mleko soje ili druge sojine proizvode, kao dela ishrane bez glutena i kazeina, imalo izuzetno jake alergije na soju. Često se dešavalo da roditelj ukaže na to da dete nije dobro reagovalo na ishranu, ili da je nekoliko sedmica dobro reagovalo, a onda nazadovalo. Ukidanje soje iz ishrane kod takvih pojedinaca obično rezultuje poboljšanjem u ponašanju dece, prema roditeljima. Negativna reakcija na soju je toliko česta da bih savetovao da se ne koristi u ishrani. Soja je dokazani proizvođač bioloških aktivnih peptida (45). Štaviše, Dr Lori Vajt sa Pacifičkog Zdravstvenog Instituta na Havajima je pronašla uznemirujuće efekte soje. Pronašla je da su japansko-američki muškarci koji su jeli tofu (sojine klice) bar dva puta nedeljno imali brže opadanje mentalnih sposobnosti sa godinama, u odnosu na one koji nisu jeli tofu, kao i da su imali značajno smanjenje mozga (46). Grupa naučnika je preporučila da se soja ne koristi u ishrani beba pošto ometa apsorpciju minerala i može izazvati probleme sa plodnošću, ili promeniti polni razvoj zbog visokog sadržaja molekula nalik estrogenu, pod nazivom izoflavoni. Pored toga, soja može izazvati abnormalnosti tiroidne žlezde i može biti faktor raka dojke i pankreasa (46).

Korišćenje Drugih Terapija u Kontroli Osetljivosti na Gluten I Kazein

Nekoliko drugih pristupa su dobro ocenjeni u pogledu smanjenja osetljivosti na gluten i kazein. Nijedan od ovih pristupa nije toliko opširno ocenjivan kao što je isključenje glutena i kazeina iz ishrane, koje je i dalje „Zlatan Standard” u lečenju. Ipak, sve moguće terapije bi se trebale istražiti. Laboratoriska testiranja poput urinarnih peptida i IgG antitela na gluten i kazein bi trebale biti dovoljne za ocenu stepena efektivnosti drugih nedijetetskih terapija.

Drugi Novi Peptidi Koji Mogu Biti Važni Kod Autizma

Hemičar, Dr Alan Fridman, je izložio na nekoliko konferencija o autizmu prisustvo povećanih količina drugih opijumskih peptida koristeći masenu spektrometriju. Dva od tih opijata, deltorfin i demorfin, su izuzetno snažni i mogu se vezati za ljudske granulocite, vrstu belih krvnih zrnaca. Kao rezultat toga, ovi opijati mogu izmeniti odziv imunog sistema. Deltorfin je bio izolovan iz kože jedne vrste žaba i Dr Fridmen veruje da ovo jedinjenje ne proizvode žabe, već bakterije i gljivice na koži. Sumnja da deltorfin koji se nalazi u ljudima, ima mikrobsko poreklo zbog prisustva D-aminokiselina koje nisu karakteristične za ljudski metabolizam. Međutim, skorije informacije ukazuju na to da genom žabe zaista kodira ove peptide i da se aminokiseline modifikuju prema D obliku, nakon čega se protein formira. Samim tim, moguće je da i ljudi isto proizvode ove peptide.

Enzimski Proizvodi sa Visokim Nivoima Proteaze/Peptidaze Poboljšavaju Varenje Proteina

1999 god. je predstavljena prva fabrika koja je proizvodila enzimske proizvode namenjene deci sa autizmom. Od tada, drugi enzimski proizvodi sa boljim specifikacijama i još jači, su se probili ka dijetetskim protokolima. Većina lekara se sada slaže sa korišćenjem digestivnih enzima za obogaćivanje crevne flore. Dipeptidil Peptidaza IV (DPP IV), enzim koji se nalazi u crevnoj oblozi, takođe i u nekim mešavinam proteaze. Ovaj enzim je odgovoran za razlaganje egzorfinskih peptida proizvedenih iz nekih proteina iz pšenice, mlečnih proizvoda, soje i brojne druge hrane. Isto koliko je važno korišćenje drugih proteaza koje u stvari menjaju način razlaganja ovih proteina, tako je isto važno da se egzorfinski peptidi ne proizvode. Ovaj dvojaki pristup smanjenja proizvodje egzorfina, sa istovremenim direktnim razlaganjem egzorfina proizvedenih u crevima je primarna namena proizvoda poput Houston Enzymes' AFP Peptizyde. Mnogi roditelji govore da njihova deca mogu da koriste ovaj proizvod kao alternativa GFCG (bez glutena i kazeina) ishrani. Drugi govore da deca jedu hranu koju ranije nisu tolerisali, ili su došli do dodatnih blagodeti i van onoga što GFCF ishrana sama nudi. Kako je svako dete sa različitim digestivnim problemima, treba se obratiti pažnja kad se ovi proizvodi koriste kao alternativa GFCF ishrani. Ovi enzimi su izuzetno čisti proteini iz Aspergillusoryzae, nepatogene gljivice, koja nije u vezi sa gljivicom kvasca (Candida albicans). Ako ne postoji neka alergija na Aspergilius, enzimi ne bi trebali da imaju učinka kod ljudi sa alergijom na plesan.

Deficijencija Alfa-1-Antitripsin

Alfa-1-antitripsin je protein koji jetra proizvodi. Deficijencija ovog proteina se povezuje sa hroničnom opstruktivnom bolesti pluća (ili enfizemom), cirozom jetre, respiratornim problemima novorođenih. Alfa-1-antitripsin je inhibitor enzima koji razlažu proteine (proteaze). On sprečava dejstvo brojnih proteaza, uključujući tripsin, himotripsin, kolagenazu, proteaza belih krvnih zrnaca, plazmin i trombin, koji se oslobađaju u upalnim reakcijama u plućima. U odsustvu dovoljnog nivoa alfa-1-antitripsina, plazmin i trombin mogu početi da vare sama pluća. Povišeni nivoi ovog proteina se mogu naći kod pacijenata sa genetskom heterozigotnom deficijencijom alfa-1-antitripsina, tokom infekcija, trudnoće, u bakterijskoj infekciji, nakon estrogene ili steroidne terapije i reumatoidnog artritisa. U odseku za gastroenterologiju dečje bolnice u Australiji, otkriveno je (47) da 8 od 15 dece sa autizmom ima abnormalno niske vrednosti alfa-1-antitripsina. Autori misle da niski nivoi alfa-1-antitripsina kod dece stvaraju predispozicije za osetljivost na pšenicu. Laboratorija The Great Plains sada nudi testiranje na aktivnosti alfa-1-antitripsina.

Pankreatska Atrofija, Hipoglikemija i Antibiotici

Izvršio sam reviziju vrlo zanimljivog slučaja, koji ilustruje moguću štetu nusproizvoda kvasca. (nailazio sam na mnogo sličnih slučajeva, ali ovo dete, koje je tokom dugog perioda testirano i koje su pregledali brojni različiti medicinski specijalisti, imalo je iscrpnu biohemijsku analizu.) Sa oko 10 meseci starosti, ovo normalno dete, koje ću nazvati Ralf, razvilo je streptokoke u grlu i dobilo je antibiotike. Streptokoke su nestale iz grla, ali savesni roditelji su savetovani da završe sa davanjem dvosedmične zalihe antibiotika. Kada je Ralfova majka otišla da ga proveri, videla je da je imao konvulzivne napade. Odvela ga je u urgentni centar u bolnici gde je njegov šećer u krvi bio blizu nule. Ralf bi umro da ga je majka malo kasnije dovel. Ralf je dobio infuziju glukoze u venu i krenuo da se oporavlja. Zbog Ralfovog izuzetno niskog šećera u krvi, prisutni lekar je poslao uzorak urina u moju laboratoriju organskih kiselina da vidim da li je Ralf imao neki genetski poremećaj koji je uzrokovao nizak šećer u krvi. Kada sam ispitao organsko-kiselinski profil Ralfove mokraće, nije imao nijedan poremećaj vezan sa bilo kojom genetskom bolesti koja bi uzrokovala hipoglikemiju (niska glukoza u krvi), poput oksidacionih poremećaja masnih kiselina. Ralf je u stvari imao visoke nivoe šećera arabinoze, koji ukazuje na preteran rast gljivica kvasca, nastalog u antibiotskom lečenju streptokoka. Prijavio sam nalaze.

Novi lekar u bolnici je bio siguran da je Ralf imao neki genetski poremećaj i naručio je ponovni test. Ponovo, jedina značajna abnormalnost je bio povećan nivo jedinjenja povezanih sa kvascem, koji sam nalazio kod dece sa autizmom. Kad se Ralf vratio kući, njegovi roditelji su se zabrinuli jer je u određeno doba dana počeo da se tetura. Sa ponavljanim testovima, glukoza u njegovoj krvi je ponovo bila niska, između 30 i 50 mg na dl. Normalne vrednosti su oko 100 mg na dl. Brojni drugi endokrini testovi nisu otkrili uzroke Ralfove hipoglikemije. Ralf je prosleđen drugom specijalisti koji je posumnjao da Ralf možda ima tumor pankreasa, koji bi doveo do preteranog lučenja insulina, obarajući nivo šećera u krvi. Međutim, ponovljeni testovi su otkrili samo blago povećanje insulina, i to nedovoljno da ukaže na tumor. Njegovi roditelji su već naučili da proveravaju Ralfov nivo šećera u krvi i merili su ga nekoliko puta dnevno. Pankreas deteta, gde se nalaze ćelije koje luče insulin, je ispitan putem magnetne rezonance, što je otkrilo značajnu atrofiju pankreasa. Pored toga, rep pankreasa je nedostajao, ali tumor koji luči insulin nije pronađen. Dodatni testovi organske kiseline su kasnije otkrili samo povećanje – nusproizvoda. Nekoliko puta sam predlagao antimikotike, ali moji predlozi su bili ignorisani. Umesto toga, roditelji su dobili uputstvo da detetu daju nekoliko doza kukuruznog skroba dnevno, koji bi se u crevima razložio u šećer. Ideja je bila da šećer dobijen iz skroba poveća nivo šećera u krvi. Međutim, krvna glukoza je bila na abnormalnom nivou i roditelji su bili kritikovani zbog nemara, zato što nisu davali detetu dovoljno skroba. Više nego sigurno, preterani skrob je hranio Ralfovu nelečeno prerastanje kvasca i samo pogoršao hipoglikemiju. Nizak šećer u krvi preovlađuje u fibromijalgiji, poremećaju gde je prerastanje kvasca uobičajeno (49, 50).

Napokon, sa dve i po godine, saznao sam da Ralf poslat u razvojni pedijatrijski departman sa dijagnozom mogućeg poremećaja autističnog spektra. Tada je uvedena probna primena nistatina. Nivo Ralfovog šećera u krvi se vratio u normalu nakon sedmice, a njegove organske kiseline su došle u normalu po prvi put otkad je krenuo sa antibioticima kao novorođenče. Ne sumnjam da sam posvedočio i dokumentovao, tokom perioda od dve godine, transformaciju iz normalnog novorođenčeta u dete sa autizmom. Izgubio sam veze sa roditeljima deteta i ne znam šta se desilo sa njim nakon toga. Ralfova priča mi ukazuje na to da prerastanje kvasca može izazvati ozbiljnu hipoglikemiju koja može značajno oštetiti pankreas. Još jedan roditelj deteta sa autizmom mi je prijavio sličnu hipoglikemiju sa još više štete na pankreasu kod njenog sina. Hipoglikemija se mogla javiti usled nusprodukata kvasca. Pretpostavljam da se šteta na pankreasu javila usled antitela na kvasac, koja su unakrsno reagovala sa pankreasom u autoimunoj reakciji. (Pogledajte poglavlje o imunom sistemu.) Moguće je da su unakrsne veze tog proteina sa pentozidinom, uzrokovane abnormalno visokom arabinozom, takođe mogu biti odgovorne bar za deo štete. (Pogledajte poglavlje o organskim kiselinama.) Šteta na pankreasu je najverovatnije rezultovala u umanjenoj proizvodnji probavnih enzima u pankreasu. Ova deficijencija digestivnih enzima bi takođe reagovala nepotpunim varenjem pšeničnih i mlečnih proteina koji bi se apsorbovali i delovali kao opijum na mozak.

Sekretin

Sekretin je mali polipeptidni protein, proizveden u ćelijama tankog creva i sadrži 27 aminokiselina (51). Funkcija sekretina je da izazove oslobađanje bikarbonata iz pankreasa nakon obroka. Nakon obroka, stomak luči kiseline i hrana koja prolazi kroz stomak je izuzetno kisela. Zatim, pankreas luči probavne enzime da svari hranu koja dolazi u tanko crevo iz želuca. Ovi enzimi neće moći da pravilno vare hranu ako se kiselina u želucu ne neutralizuje bikarbonatom iz pankreasa. Samim tim, ukoliko je lučenje sekretina deficijentno, bikarbonati se neće formirati i hrana se neće lepo svariti. Sekretin se proizvodi u posebnim ćelijama creava i stimuliše se prisustvom želudačne kiseline. Sekretin se koristi za ocenu rada pankerasa i dobija se iz creva svinje. Sada je dostupan i sintetički ljudski sekretin. Ljudski i svinjski sekretin su vrlo slični (Tabela 2), a molekuli se razlikuju samo kod 2 od 27 aminokiseline (52). Štaviše, ove aminokiseline koje se razlikuju kod ljudi i svinja, smatraju se za konzervativne zamene. Aminokiseline koje čine sekretin, pripadaju izvesnim familijama na osnovu njihovih hemijskih karakteristika. Ove familije su aromatične, alifatične, kisele, bazne, sa hidroksilom i sumporom. Dve aminokiseline koje se razlikuju između sekretina svinja i ljudi pripadaju istim familijama. Ove sličnosti smanjuju mogućnost autoimunih reakcija kod ljudi pri korišćenju svinjskog sekretina. Kako bi se procenio rad pankreasa, sekretin se ubrizgava u venu i prenosi se krvotokom pankreasu. Ukoliko pankreas radi normalno, tada će pankreas proizvesti bikarbonat. Proizvodnja bikarbonata se može nadzirati putem cevi kroz jednjak i želudac pacijenta pod sedacijom.

Dijagram 3
Poređenje Sekvenci Aminokiselina Kod Sekretina Kod Ljudi i Svinja

**** Aminokiseline Koje Se Razlikuju Kod Dva Tipa Sekretina Su Naglašeni Masnom Štampom**
Dijagram 4 Holecistokini (CCK 8)

Sekretin kod Svinja – **27 aminokiselina** H-His-Ser-Asp-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Glu-Leu-Ser-Arg-Leu-Arg- **Asp-Ser**-Ala-Arg-Leu-Gln-Arg-Leu-Leu-Gln-Gly-Leu-Val-NH2
Sekretin kod Ljudi – **27 aminokiselina** H-His-Ser-Asp-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Glu-Leu-Ser-Arg-Leu-Arg- **Glu-Gly**-Ala-Arg-Leu-Gln-Arg-Leu-Leu-Gln-Gly-Leu-Val-NH2

Zašto ova deca reaguju na ove infuzije tako dramatično? Postoji više objašnjenja: Deca sa autizmom ne proizvode sekretin u dovoljnim količinama, tako da je njihov proces probave kao rezultat toga oštećen. Mlaz bikarbonata nakon sekretina može biti zbog toga što pankreas nije bio adekvatno stimulisan sa sopstvenim sekretinom, samim tim dolazi do preterane reakcije na spoljašnji sekretin koji je došao venskim putem. Ovo je najverovatnije objašnjenje. Smanjena proizvodnja sekretina može biti povezana sa osetljivosti na gluten, štetom od kandide ili virusnim oštećenjem crevne sluznice usled vakcina sa živim virusom, poput MMR. Kod celijakije, gluten šteti crevne ćelije koje proizvode sekretin (51) i pretpostavlja se da se sličan mehanizam odvija kod autizma.

1. Deca sa autizmom proizvode defektivan sekretin koji ne može da stimuliše pankreas.
2. Takođe je moguće da sekretin ima direktan blagotvorni efekat na rad mozga.
3. I na kraju, antitela na pankreas, koje je kandida uvela, mogu sprečiti pankreas od reagovanja na normalnu količinu sekretina koje proizvodi telo deteta. Dr Horvat i njegove kolege, su nedavno predale izveštaj o dodatnim gastrointestinalnim abnormalnostima kod dece sa autizmom (54). Nađeno je da je 58% dece sa autizmom imalo nizak nivo crevnih probavnih enzima ugljenih hidrata (laktaze) i povećanje pankreatičnih tečnosti nakon sekretina od 75%. Deficijencija laktaze se pokazala kao najčešća deficijencija enzima kod dece. Kod 19 od 21 pacijenata sa dijarejom, bilo je značajnog povećanja izbacivanja tečnosti nego kod onih bez dijareje. Nađeno je da je gorušicu imalo 69%, dok je upalu dvanaestopalačnog creva imalo 67% pacijenata. Određeni tip ćelija dvanaestopalačnog creva, Panetova ćelija, nađena je u znatno većem broju nego kod kontrolnih uzoraka. Rad Dr Horvata izgleda da podupire rad Dr Vejkfilda, potvrđujući da postoji fiziološka osnova za bol želuca i abdominalne probleme, koje roditelji dece sa autizmom redovno prijavljuju.

Načini Administracije i Oblici Sekretina

Najznačajnija razlika između sekretinskih dobavljača je ta da li je sekretin ljudskog ili svinjskog porekla. Načini administracije su: oralni (kroz usta), intravenski, intramuskularni i transdermalni (kroz kožu). Svaki od ovih načina ima svoje prednosti i mane. Ljudski sintetički sekretin, identičan ljudskom sekretinu, ima manje šanse da izazove autoimunu reakcije, može se naručiti od Bachem, AG, CH-4416 Bubendorf, Switzerland. Repligen Corporation, biofarmaceutske firme iz Masačusetsa, koja je nagrađena patentom SAD-a za primenu sekretina

u lečenju autizma, kao i zbog razvoja sintetičkog ljudskog sekretina. Administracija većeg dela sekretina, proizvedenog u SAD-u do danas, je bila intravenozna sa svinjskim sekretinom. Svinjski sekretin proizvodi Ferring Pharmaceuticals u SAD. Sada se čini da Ferring prekida proizvodnju sekretina, pošto ga ne smatra dovoljno profitabilnim. Japanska farmaceutska kompanija Eisai je takođe proizvodila sekretin pod imenom brenda Secrepanâ. U Japanu, sekretin se dosta koristi za lečenje čireva. U Japanu se vrši intramuskularna administracija sekretina. Značajnih izveštaja trovanja sekretinom u Japanu nije bilo, ali su samo odrasle osobe bile lečene sa Secrepanâ, sve do skoro. Na Tajvanu, Dr Shin-siung Jung, neurolog Springtide Foundation u Tajpeju, izvestio je na internetu o rezultatima prve dvostruke slepe studije sekretina. Zaključili su da je Secrepanâ blag/umereno efektivan lek simptoma autizma kod 75% dece sa autizmom. Glavno poboljšanje simptoma uključuje: bolje izgovaranje, stabilnije emocije, poboljšana socijalizacija, manje problem sa spavanjem, kao i poboljšan kontakt očima. Kod 25% lečene dece, nije bilo ni poboljšanja ni pogoršanja. Negativni propratni efekti uključuju: iritantnost, problemi sa spavanjem, hiperaktivnost, slab apetit; tako su praćene grupe koje su uzimale placebo i Secrepanâ. Bilo je zaista teško razlikovati štetne propratne efekte Secrepanâ kod dnevnih kolebanja simptoma autizma. Nije bilo značajnih alergijskih efekata u studiji. Proizvod Secrepanâ je ocenjen sa značajno manjom količinom sekretina nego kod Ferring proizvoda. Ironično je to što smanjena čistoća Secrepanâ može biti razlog zašto je ovaj proizvod efektivniji pri lečenju autizma. Drugi hormoni u ovom proizvodu su možda proizveli dodatne pozitivne efekte koje nemaju čistiji sekretini. Kliničko istraživanje sintetičkog sekretina na većoj grupi dece sa PDD ili autizmom je bilo objavljeno u decembru 1999 (55). Istraživanje je rađeno na jednoj dozi, i nikakvih razlika u poboljšanju nije bilo između placebo i sekretinske grupe. U studijama sintetičkog sekretina i Tajvanske studije, značajan placebo efekat je bio oko 50%, ukazujući na kritičnu potrebu za razvojem boljih načina objektivne procene promena u ponašanju kod autizma. Razlika među rezultatima između Tajvanske studije i studija sintetičkog sekretina može značiti da druge nečistoće u svinjskom sekretinu uzrokuju pozitivne efekte. Moguće je da nečistoće poboljšavaju dejstvo sekretina, ili da je način administracije od kritičnog značaja za uspeh. Drugo objašnjenje je to da sintetički ljudski sekretin ne deluje zbog toga što nije rastvoren u odgovarajućem rastvoru. Trodimenzionalna struktura peptida dosta zavisi od jonske snage, pH i drugih faktora i samom rastvoru. Antikancerogeni peptid, endostatin sprečava angiogenezu, razvoj krvotoka tumora, je jedino bio efektivan pod izvesnim strogim uslovima, i neefektivan pod drugim uslovima. Mislim da je prerano da se odustane od ispitivanja sintetičkog sekretina, sa brojnim drugim neistraženim faktorima. Korišćenje insulina za lečenje dijabetesa je moglo biti prekinuto da su rezultati jedine injekcije bili jedini faktor procene dejstva lečenja.

Štetne Reakcije na Sekretin

Uobičajeni propratni efekti vezani za infuzije sekretina su: povećana stimulacija i hiperaktivnost i do dve sedmice nakon infuzije. Više ozbiljnih propratnih efekata su se s vremena na vreme javljali. Neka deca su došla u kontakt sa dečjim bolestima na koje su bila imuna, verovatno zbog dejstva sekretina na imuni sistem. Jedno dete je dobilo rane unutar usta brzo nakon prve infuzije sekretina, što mu je otežavalo jelo. Sedmogodišnja devojčica je razvila čvorove na grudima nakon nekoliko infuzija sekretina. Nemoguće je da znamo da li su propratni efekti zbog lečenja sekretinom, ili su čista slučajnost. Međutim, postoje receptori sekretina na jajnicima, tako da postoji mogućnost da ih je sekretin stimulisao. Pričao sam sa roditeljima dece koja su bila na mokraćnom testu organskih kiselina u laboratoriji The Great Plains par dana nakon prve infuzije sekretina. Test je otkrio ekstremno visoke vrednosti arabinoze (1600 mmol/mol kreatina), ukazujući na ozbiljno prerastanje kvasca u crevima. Dete je krenulo da uzima antimikotike ubrzo nakon zakazane infuzije sekretina, ali terapija antimikoticima je ubrzo obustavljena zbog „mudrosti interneta”, koja kaže da bilo šta uneto kroz usta može sprečiti dejstvo sekretina. Nekoliko dana nakon infuzije sekretina, dete je imalo Grand mal napade. Dete nije imalo napade do tada. Zato je moguće da je dete dobilo napade zbog ozbiljnih problema sa gljivicama kvasca, ili je došlo do interakcije između kvasca i sekretina. Propratni efekti su bili još jači kod drugog deteta. Ovo dete je bio sedmogodišnjak sa normalnim EEG,bez istorije napada ili alergija i nije primao bilo kakve lekove. Ove prethodne infuzije Ferring Sekretina su bile lepo tolerisane tokom intervala od 6 sedmica do mesec dana, a i antisekretinska antitela su ostala stalno negativna. Male test doze su davane pe svake infuzije radi provere alergijskih reakcija. Nedugo nakon infuzije, dete je počelo da dobija generalizovane motoričke napade i zastoje disanja. Dete je naposletku reagovalo na lečenje valijumom i kiseonikom, nastavivši sa disanjem. Nisu se javljali napadi. Ovaj slučaj je pokazao da roditelji trebaju biti upoznati sa tim da je njihov doktor spreman na lečenje mogućih reakcija opasnih po život.

Holecistokinin (CCK)

Holecistokinin (CCK) je još jedan hormon koga proizvode ćelije tankog creva. CCK ima 32 aminokiselinske strukture slične hormonu gastrinu. CCK se u početku proizvodi kao prohormon sa 58 aminokiseline i tada se razlaže u peptide sa 33, 22, 12 i 8 aminokiseline. Peptid sa 8 aminokiselina, CCK8, je biološki aktivan koliko i peptid sa 33 aminokiseline. CCK stimuliše oslobađanje pankreatskih enzima, kao i sekretin, takođe stimuliše lučenje žuči iz žučne kese. Kao što je prikazano na dijagramu 4, sulfatska grupa je vezana za tirozin u CCK. Ukoliko je sulfacija defektivna, kao kod autizma, CCk se ne može sulfatisati koliko je potrebno. Bez sulfata, CCK gubi skoro sve svoje hormonske funkcije. Defektivna sulfacija kod autizma bi najverovatnije bi vodila do defektivne sulfacije CCk, dovodeći do defektivne gastrointestinalne regulacije. Roditelji koji koriste CCK u slobodnoj prodaji, kao oralni suplement ishrane kod njihove dece sa autizmom ili PDD su prijavile pozitivne efekte slične onima sa sekretinom Visoke doze potiskuju apetit i proizvod sa reklamira kao lek za gubitak težine pod imenom Bodyonicsâ. CCK je dostupan u prodavnicama GNC (800) 797-8828. Za korišćenje kod dece, 1/8 do ¼ kapsule od 100 mg CCK se daje tačno sat vremena od prvog unosa hrane sa svakim obrokom. Doziranje i vreme unosa je kritično i treba se koristiti samo pod nadzorom lekara. Predoziranje dovodi do napada panike i slabljenja apetita. Kad se uzima na početku oboroka, pankreatični enzimi počinju pre nego što hrana dođe do tankog creva uzrokujući rektalno gorenje. Ovaj proizvod je ekstrakt od govedine, tako da alergija na govedinu može uzrokovati ozbiljne reakcije.

Abnormalno Lučenje Žuči

Roditelji dece sa autizmom često prijavljuju abnormalnu boju stolice njihove dece. Stolica je često opisana bojom gline, bele ili svetle boje. Smeđa boja je normalna zbog pigmenata žuči. Svetla ili bezboja stolica verovatno ukazuje neodgovarajući tok žuči najvarovatnije zbog neodgovarajuće stimulacije lučenja žuči nakon infuzije sekretina, najverovatnije pošto sekretin stimuliše lučenje žuči. Soli žuči sa taurinom ne formiraju ovaj „pesak” pošto su rastvorljivije. Suplementacija taurinom može biti korisna pošto je taurin uglavnom nizak u urinskom profilu amino kiselina dece sa autizmom. Laboratorija The Great Plains meri taurin i brojne druge aminokiseline u urinskom profilu aminokiselina. Deca sa svetlom stolicom mogu imati značajnu deficijenciju vitamina A, vitamina D, vitamina E i vitamina K, zbog neadekvatne količine žučnih soli da im pomognu u apsorpciji. Palmitat vitamina A, preovladavajući oblik vitamina A, može biti posebno težak za apsorpciju pošto su žučne soli važne za otklanjanje grupe palmitata pre apsorpcije. Deficijencija žučne soli može biti uzrok potrebe vitamina A kod dece sa autizmom. Test organskih kiselina nam daje ideju zašto deca imaju ovaj problem. Redukovane žučne soli povećavaju apsorpskiju oksalne kiseline, koja je često povećana kod autistične dece. Razlog za ovu abnormalnost je taj da ako taurin ne postoji žučnim solima, slobodne masne kiseline koje preostaju u crevnom lumenu se takmiče sa oksalnom kiselinom u kombinaciji sa kalcijum u formiranju nerastvorljivih sapuna koji se eliminišu u stolici. Slobodne oksalne kiseline se apsorbuju iz creva brže nego soli oksalne kiseline u kombinaciji sa klacijumom, koji je nerastvorljiv i ne apsorbuje se iz GI trakta. Testiranje vitamina A, D, E i K može biti korisno kod dece sa visokim nivoom oksalne kiseline u urinu i sa svetlom stolicom.

Tests Pankreatske Funkcije

Uobičajen način procene rada pankreasa je merenje koncentracije enzima pankreasa u stolici ili krvi, a uključeno je u sveobuhvatnom testu stolice koje radi laboratorija The Great Plains.

Drugi Suplementi Digestivnih Enzima

Dok pojačano varenje proteina putem korišćenja suplemenata visokoproteaznih enzima može dovesti do značajnih blagotvornih dejstava u zdravlju stomaka, druge oblasti varenja su takođe za razmatranje. Funkcija različitih digestivnih enzima je u Tabeli 1. AFP pepticid, koji je već ranije pomenut, odnosi se jedino na varenje proteina. Međutim, dosta dece takođe ima problema sa ugljenim hidratima, mastima i nekim voćem i povrćem bogatim polifenolnim jedinjenjima. Enzimska suplementacija može i tu pomoći. Brojna deca imaju problem sa gasovima, nadutosti i retkom stolicom. Enzimi karbohidraze, koji razgrađuju složene ugljene hidrate, poput skroba ka prostim šećerima, mogu pomoći smanjenjem osobine složenih ugljenih hidrata da privlače vodu u stomak. Nesvareni ugljeni hidrati su takođe izvor hrane „lošim” bakterijama i kvascu. Čim se šećeri proizvode od ugljenih hidrata, brzo se uklanjaju iz creva, izvlačeći i vodu. Ovo rezultuje suvljom, bolje formiranom stolicom, kao i boljom okolinom za probiotike i druge „dobre” bakterije. Mnogi roditelji su primetili bolji rad

creva i manje potražnje za ugljenim hidratima kod dece. Neko obojeno voće i povrće dovode do problema u ponašanju i varenju kod podgrupe dece. Ova hrana se može lakše svariti uz pomoć enzima ksilanaze. Dok je mehanizam rada i dalje nepoznat u potpunosti, misli se da enzimi mogu ukloniti neke grupe šećera prikačene za polifenole. Ovo uklanjanje može dozvoliti fenolskim jedinjenjima da se obrade bez crvenila obraza i ušiju koje karakterišu netoleranciju ove hrane

Ponašanje, Prehrambene boje i Deaktivacija Digestivnih Enzima

Nekoliko studija je dokumentovalo negativne efekte prehrambenih boja na ponašanje (56-58). Jedan od mogućih mehanizama za negativne efekte boja, može biti sprečavanje digestivnih enzima . U studiji iz Nemačke (59), nađeno je da je biohemijska funkcija digestivnoih enzima amilaze i tripsina, bila značajno otežana od strane brojnih uobičajenih prehrambenih boja. Tako da je jedna od najboljih stvari koje možete učiniti za vaše dete uklanjanje prehrambenih boja iz njegove ishrane. Deci koja možda imaju oštećenje pakreasa zbog antitela ili crevne štete usled otrovnih peptida, nisu potrebni dodatni problemi zbog boja koje će ometati preostale aktivne enzime.

Sa Feingold organizacijom se može kontaktirati www.feingold.org.

Tabela 2
Ljudski digestivni enzimi

Ljudski digestivni enzim	Funkcija
Amilaza	Pretvara skrob u šećer
Sukraza	Pretvara sukrozu u proste šećere
Laktaza	Pretvara mlečni šećer (laktozu) u glukozu i galaktozu
Nukleaza	Pretvara nukleinske kiseline (DNK i RNK) u nukleotide
Lipaza	Pretvara masti (trigliceride) u masne kiseline i glicerol
Fosfolipaza	Pretvara fosfolipide u masne kiseline i glicerofosfate
Tripsin	Pretvara proteine u peptide
Himotripsin	Pretvara proteine u peptide
Karboksipeptidaza	Pretvara peptide u aminokiseline
Aminopeptidaza	Pretvara peptide u aminokiseline
Holesterol esteraza	Pretvara holesterol estre u slobodni holesterol
Nukleosidaza	Pretvara nukleozide u nukleinske kisele baze
Fosfataza	Pretvara organske fosfate u slobodne fosfate

Reference

1. Dohan FC. Cereals and schizophrenia: data and hypothesis. ActaPsychiatr Scand.42: 125, 1966.
2. Dohan FC. Schizophrenia: possible relationship to cereal grains and celiac disease. In: S Sankar, editor. Schizophrenia: Current Concepts and Research. P.J.D. Publications, Hicksville, NY pg 539, 1969.
3. Dohan FC. The possible pathogenic effect of cereal grains in schizophrenia - Celiac disease as a model. Acta Neurol.31: 195, 1976.
4. Dohan FC et al. Relapsed schizophrenics. More rapid improvement on a milk and cereal-free diet. Br. J. Psychiatry 115:595, 1969.
5. Kinivsberg, A et al. Dietary Intervention in Autistic Syndromes. Brain Dysfunction 3: 315-327, 1990.
6. Reichelt K et al. Gluten, milk proteins and autism: dietary intervention effects on behavior and peptide secretion. Journal of Applied Nutrition 42: 1-11, 1990.

7. Reichelt K et al. Biologically active peptide-containing fractions in schizophrenia and childhood autism, AdvBiochem Psychopharmacology 28: 627-43, 1981.
8. Reichelt K et al. Probable etiology and possible treatment of childhood autism. Brain Dysfunction 4: 308-19, 1991.
9. Reichelt K et al. Nature and consequences of hyperpeptiduria and bovine casomorphins found in autistic syndromes. Developmental Brain Dysfunction 7: 71-85, 1994.
10. Reichelt K et al. Child autism: a complex disorder. Biological Psychiatry 21: 1279-90, 1986.
11. Reichelt K et al. The effect of gluten-free diet on urinary peptide excretion and clinical state in schizophrenia. Journal of Orthomolecular Medicine 5: 1223-39, 1990.
12. Shattock P et al. Role of neuropeptides in autism and their relationships with classical neurotransmitters. Brain Dysfunction 3: 328-345, 1990.
13. Shattock P., Lowdon G. Proteins, Peptides and Autism. Part 2. Implications for the Education and Care of People with Autism 4: 323-334, 1991.
14. Cade et al. The effect of dialysis and diet on schizophrenia. In: Psychiatry: A World Perspective. Volume 3.Stefanis et al, editors. Elsevier Science Publishers. Pgs 494-500, 1990.
15. Reichelt KI et al. Gluten, milk proteins and autism: Results of dietary intervention on behavior and urinary peptide secretion. J. Applied Nutrition 42: 1-11, 1990.
16. Reichelt KI et al. Nature and consequences of hyperpeptiduria and bovine casomorphins found in autistic syndromes. Develop Brain Dysfunct 7: 71-85, 1994.
17. Reichelt KI et al. Probable etiology and possible treatment of childhood autism. Brain Dysfunct 4: 308-319, 1991.
18. Greco L. From the neolithic revolution to gluten intolerance: benefits and problems associated to the cultivation of wheat. Posted on an Internet celiac disease discussion group by Luigi Greco M.D., Dept of Pediatrics, University of Naples, Naples, Italy. June 30, 1995.
19. Torrey EF et al. Endemic psychosis in western Ireland. Am J Psychiatry 141: 966-970, 1984.
20. Schmitz J. Coeliac disease in childhood. In Coeliac Disease. M Marsh, editor. Blackwell Scientific Publications. Oxford, England. Pgs 19-22,1992
21. Hallert C et al. Psychic disturbance in adult coeliac disease. III. Reduced central monoamine metabolism and signs of depression. Scand J Gastroenterol 17:25-28, 1982.
22. Gobbi G et al. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. The Lancet 340:439-443, 1992.
23. Kinney HC et al. Degeneration of the central nervous system associated with coeliac disease. J NeurolSci 5: 9-22, 1982.
24. Sollid I et al. Autoantibodies in celiac disease: tissue transglutaminase-guilt by association. Gut 41: 851-852, 1997.
25. Dieterich W. et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nature Medicine 3:797-801, 1997.
26. Kagnoff M. Genetic basis of coeliac disease: role of HLA genes. In Coeliac Disease.M Marsh, editor. Blackwell Scientific Publications. Oxford, England. Pgs 215-238, 1992.
27. Augustyns K, Bal G, Thonus G, Belyaev A, Zhang XM, Bollaert W, Lambeir AM, Durinx C, Goossens F, Haemers A. The unique properties of dipeptidyl-peptidase IV (DPP IV / CD26) and the therapeutic potential of DPP IV inhibitors. Curr Med Chem 1999 Apr; 6(4): 311-27
28. Kelso JM. The gelatin story. J Allergy ClinImmunol 103: 200-202, 1999.
29. Sakaguchi M, Inouye S. IgE sensitization to gelatin: the probable role of gelatin-containing diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. Vaccine 2000 Apr 3;18 (19):2055-2058.
30. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin. J Allergy ClinImmunol 1993; 91: 867-72.
31. Kumagai, T, Yamanaka T, Wataya Y, Umetsu A, Kawamura N, Ikeda K, et al. Gelatin-specific humoral and cellular immune responses in children with immediate- and nonimmediate-type reactions to live measles, mumps, rubella, and varicella vaccines. J Allergy ClinImmunol 1997; 100:130-4.
32. Nakayama T, Aizawa C, Kuno-Sakai H. Clinical analysis of gelatin allergy and causal relationship of past history of gelatin-containing acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoid. J Allergy ClinImmunol 1999; 103:321-5.
33. Elgun S, Keskinege A, Kumbasar H. Dipeptidyl peptidase IV and adenosine deaminase activity. Decrease in depression. Psychoneuroendocrinology 1999 Nov; 24(8): 823-32

34. Maes M, Lin A, Bonaccorso S, Vandoolaeghe E, Song C, Goossens F, De Meester I, Degroote J, Neels H, Scharpe S, Janca A. Lower activity of serum peptidases in abstinent alcohol-dependent patients. Alcohol 1999 Jan; 17 (1): 1-6.
35. Maes M, De Meester I, Scharpe S, Desnyder R, Ranjan R, Meltzer HY Alterations in plasma dipeptidyl peptidase IV enzyme activity in depression and schizophrenia: effects of antidepressants and antipsychotic drugs. ActaPsychiatrScand 1996 Jan; 93 (1): 1-8
36. Smith MW, Phillips AD. Abnormal expression of dipeptidyl peptidase IV activity in enterocyte brush-border membranes of children suffering from coeliac disease. ExpPhysiol 1990 Jul; 75 (4): 613-6
37. De Meester I et al. Correlations between dipeptidyl peptidase IV and disease activity of rheumatoid arthritis. J Allergy ClinImmunol 91: 228-232, 1993.
38. Van West D, Monteleone P, Di Lieto A, De Meester I, Durinx C, Scharpe S, Lin A, Maj M, Maes M. Lowered serum dipeptidyl peptidase IV activity in patients with anorexia and bulimia nervosa. Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci 250(2): 86-92, 2000.
39. Cade R et al. Autism and schizophrenia: intestinal disorder. Nutritional Neuroscience 3: Feb 2000
40. Sun Z and Cade R. A peptide found in schizophrenia causes behavuioral changes in rats. Autism 3: 85-96, 1999.
41. Sun Z, Cade R, Fregly M, and Privette R. Beta-casomorphininducesFos-like reactivity in discrete brain regions relevant to schizophrenia and autism. Autism 3: 67-84, 1999.
42. Bovard, et al. Low-dose naltrexone effects on plasma chemistries and clinical symptoms in autism: a double blind, placebo-controlled study. Psychiatry Research 58: 191-20, 1995.
43. Baker S. Detoxification and Healing. Keats Publishing, Inc., New Canaan, CT.pgs.85-92, 1997.
44. Coleman, M. Clinical presentations of patients with autism and hypocalcinuria. Develop. Brain Dys. 7: 63-70, 1994.
45. Zhang XZ, Wang HY, Fu XQ, Wu XX, Xu GL. Bioactive small peptides from soybean protein. Ann N Y AcadSci 1998 Dec 13; 864:640-5).
46. Meistel R. Rethinking soy. The Kansas City Star. April 22,2000,pg E3
47. Walker-Smith J and Andrews J. Alpha-1-antitrypsin, autism, and coeliac disease. The Lancet II: 883-884, 1972.
48. St Amand RP. Exploring the fibromyalgia connection. The Vulvar Pain Newsletter. Fall 1996, 4-6.
49. Teitelbaum J. From Fatigued to Fantastic. Avery Publishing Group, Garden City, NY, pgs 8,11,12,41-43,44,50,51,67, 1996.
50. Poddell R and Campbell S. Alternative therapies. Fibromyalgia Network.pg.8, 37th edition. April 1997.
51. William R. Gastrointestinal hormones. In: Textbook of Endocrinology. Sixth edition. WB Saunders Co, Philadelphia. R Williams, editor. Pgs 697-698, 1981.
52. Carlquist M et al. IRCS Med Science 13:217, 1985.
53. Horvath K et al. Improved social and language skills in patients with autistic spectrum disorders after secretin administration. JAAMP 9: 9-15, 1998.
54. Horvath K et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. J. of Pediatrics 135: 559-563, 1999.
55. Sandler AD, Sutton KA, DeWeese J, Girardi MA, Sheppard V, Bodfish JW. Lack of benefit of a single dose of synthetic human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder. N Engl J Med 1999 Dec 9; 341(24): 1801-6.
56. Rowe K. S., Synthetic food coloring and hyperactivity: A double-blind crossover study. AustPaediatr J 24: l43-47, 1988.
57. Rowe K, S., Rose K. J. Synthetic food coloring and behavior: A dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study. Journal of Pediatrics 12: 691-698, 1994.
58. Boris M., Mandel F. Food and additives are common causes of the attention deficit hyperactive disorder in children. Annals of Allergy 72: 462-68, 1994.
59. Kroyer G. Artificial food colours as food additives. Effect of artificial food colours on the enzyme activity of alpha-amylase, pepsin, and trypsin. Nutrition (Ernahrung) 10: 465-467, 1986.