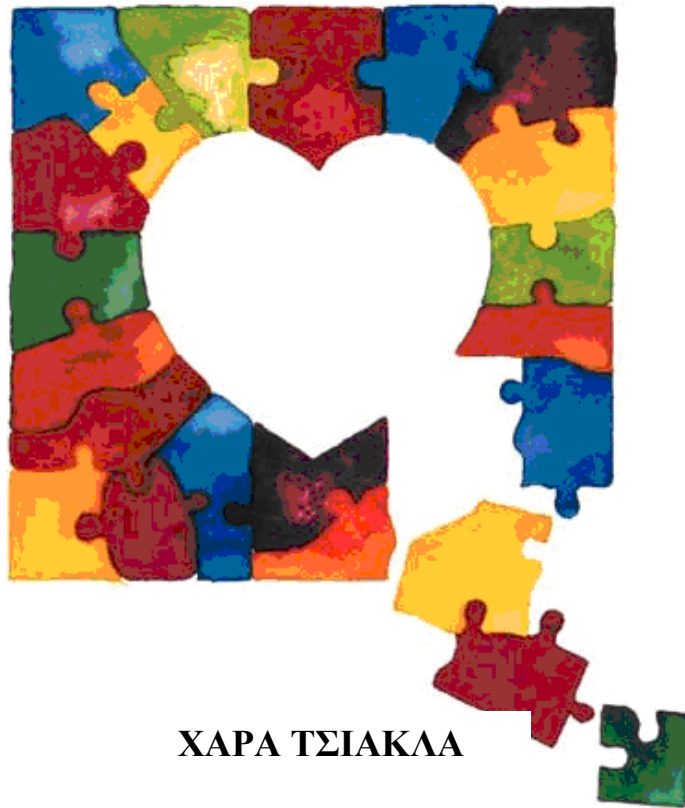


**ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΚΑΙ ΤΗΝ
ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ ΜΕΤΑΞΥ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΥΤΙΣΜΟ ΚΑΙ ΤΩΝ
ΑΔΕΛΦΩΝ ΤΟΥΣ**



ΧΑΡΑ ΤΣΙΑΚΛΑ

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Π.Μ.Σ. «Εφαρμοσμένη Διαιτολογία» - Κλινική Διατροφή

Τριμελής επιτροπή:

Γιαννακούλια Μ. (Επιβλέπουσα)

Κυριακού Μ.

Παπανικολάου Κ.

Αθήνα, Φεβρουάριος 2013

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	4
Α' ΜΕΡΟΣ: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
1.ΑΥΤΙΣΜΟΣ	6
2.ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ	20
3.ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ	25
4.ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ	33
5.ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΥΤΙΣΜΟ	38
6.ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ..	40
Β' ΜΕΡΟΣ: ΣΚΟΠΟΣ	45
ΣΚΟΠΟΣ.....	46
Γ' ΜΕΡΟΣ: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	47
Πληθυσμός δείγματος	48
Σύντομη Περιγραφή Ερευνητικού Πρωτοκόλλου	50
Συλλογή Δεδομένων	51
Προετοιμασία για την επεξεργασία του δείγματος	57
Στατιστική ανάλυση δεδομένων	66
Δ' ΜΕΡΟΣ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	67
Δ.1. Ανάλυση Αποτελεσμάτων για υποπληθυσμούς 1 και 2	68
Δ.2. Ανάλυση αποτελεσμάτων σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με ή χωρίς αδέρφια με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού	82
Δ.3. Συσχετίσεις με εντερική μικροχλωρίδα.....	90
Ε' ΜΕΡΟΣ: ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	100
ΣΤ' ΜΕΡΟΣ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	107
Ζ' ΜΕΡΟΣ: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	119

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ASD) αποτελούν μία ομάδα νευροαναπτυξιακών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από επικοινωνιακές και κοινωνικές ελλείψεις, καθώς και στερεοτυπικές συμπεριφορές. Τα χαρακτηριστικά αυτά φαίνεται να επηρεάζουν πολλούς τομείς της ζωής των παιδιών με αυτισμό, μεταξύ των οποίων και τις διατροφικές τους επιλογές και συμπεριφορές. Η αιτιολογία του αυτισμού, ακόμα, είναι άγνωστη, αλλά κάποιο ρόλο στη συμπτωματολογία του ενδέχεται να έχει η εντερική μικροχλωρίδα. Οι διατροφικές συνήθειες και η εντερική μικροχλωρίδα είναι παράγοντες που επηρεάζονται ισχυρά από το οικογενειακό περιβάλλον των παιδιών, και συχνά ομοιότητες παρατηρούνται μεταξύ παιδιών της ίδιας οικογένειας.

Σκοπός: Η συγκεκριμένη μελέτη έχει σκοπό να εξετάσει την ύπαρξη ομοιοτήτων και διαφορών των διατροφικών συνηθειών και συμπεριφορών, της φυσικής δραστηριότητας και της εντερικής μικροχλωρίδας μεταξύ παιδιών με αυτισμό και των τυπικά αναπτυσσόμενων αδερφιών τους. Επίσης, προσπαθεί να διευκρινίσει αν τυχόν ομοιότητες και διαφορές ευθύνονται στην ύπαρξη του παιδιού με αυτισμό ή σε άλλους παράγοντες.

Μεθοδολογία: Η συλλογή των διατροφικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια τριήμερου ημερολογίου καταγραφής τροφίμων, με ερωτηματολόγια για τη φυσική δραστηριότητα και τα χαρακτηριστικά των κενώσεων και με καλλιεργητική μέθοδο για την ανάλυση της εντερικής μικροχλωρίδας.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων βρέθηκε ότι τα παιδιά με αυτισμό κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες από χυμούς ημερησίως, ο αριθμός γευμάτων που κατανάλωναν στο σπίτι, μόνα τους ή όντας καθιστά και ανήσυχα ήταν μεγαλύτερος, σε σχέση με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, όπως επίσης, και η διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων τους και ο πληθυσμός των μικροοργανισμών του γένους *Clostridium* και *Candida* ήταν υψηλότερα. Οι διαφορές αυτές εξαφανίστηκαν όταν έγινε η σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους.

Συμπεράσματα: Η αλληλεπίδραση παιδιών με αυτισμό με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους επηρεάζει τις διατροφικές τους συνήθειες και την εντερική μικροχλωρίδα τους και

εξομοιώνει τις διαφορές που πιθανόν παρατηρούνται μεταξύ αυτιστικών παιδιών με τυπικά, χωρίς συγγένεια μεταξύ τους, αναπτυσσόμενα παιδιά. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να προσδιοριστεί αν οι ομοιότητες αυτές οφείλονται μόνο στην επίδραση παιδιού με αυτισμό στα αδέρφια του ή σε γενικότερες ομοιότητες μεταξύ των παιδιών της ίδιας οικογένειας.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorders (ASD) is a group of neurodevelopmental disorders that are characterized by communication and social deficits, as well as, stereotypical behaviors. These characteristics affect different aspects of children's life, including eating choices and behaviors. The etiology of autism is still unknown, but it is believed that gut microbiome is an important factor that may explain the symptomatology of ASD. Eating habits and gut microbiome are strongly affected by family environment, and similarities are observed between the members of the same family.

Aim: The aim of this study is to examine the existence of differences and similarities of eating choices and behaviors, as well as the gut microbiome between autistic children and their typically developing siblings. It also intends to clarify if family factors or the existence of a child with ASD are responsible for these differences and similarities between siblings.

Methodology: The data collection resulted from a 3-day food diary, questionnaires about the physical activity and gastrointestinal symptoms and the analysis of stool samples.

Results: From the data analysis it was observed that autistic children consumed more servings of juices daily and more meals at home, isolated and being seated with restlessness. In addition, the time spent in sedentary activities and the number of *Clostridium* and *Candida* species of gut microbiome was higher in autistic children than typically developing ones. These differences cease to exist when children with autism were compared to their typically developing siblings.

Conclusions: The interaction between autistic children and their siblings affect their food choices, eating behaviors and their gut microbiome and may be the reason of the similarities observed between the siblings. More studies is necessary to be carried out, in order to become clear if the main reason of these similarities could be attributed to the influence of the autistic child on their typically developing sibling or family factors and the environment generally.

Α' ΜΕΡΟΣ: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. ΑΥΤΙΣΜΟΣ

1.1. Ορισμός, χαρακτηριστικά και κατάταξη

Από το 1943 ο ψυχίατρος Leo Kanner είχε παρατηρήσει μία σειρά περιστατικών μίας παιδικής αναπτυξιακής διαταραχής που την ονόμασε «Αυτισμό» (Kanner, 1968). Προσδιόρισε τρία βασικά συμπτώματα: 1) αδυναμία χρήσης της γλώσσας για επικοινωνία, 2) μη φυσιολογική ανάπτυξη της κοινωνικής αμοιβαιότητας, και 3) επιθυμία για την ομοιότητα, που εκδηλώνεται με επαναλαμβανόμενες τελετουργίες και έντονα οριοθετημένα ενδιαφέροντα. Σήμερα, η διαταραχή αυτή, υπάγεται σε μία γενικότερη κατηγορία νευροαναπτυξιακών διαταραχών, γνωστή ως αυτιστικό φάσμα.

Οι διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ASD) ή διάχυτες αναπτυξιακές διαταραχές (PDD) είναι μία ομάδα αναπτυξιακών διαταραχών που διαγιγνώσκονται κατά την πρώιμη παιδική ηλικία. Σύμφωνα με το DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV – Text Revision) το φάσμα του αυτισμού χαρακτηρίζεται από διαταραχές στην κοινωνική αλληλεπίδραση, στην επικοινωνία και από περιορισμένες, επαναλαμβανόμενες, στερεοτυπικές συμπεριφορές (American Psychiatric Association, 2000). Στο DSM-V, που πρόκειται να δημοσιευτεί τον Μάρτιο του 2013, τα 3 αυτά χαρακτηριστικά γίνονται 2, θεωρώντας τα προβλήματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση και την επικοινωνία ως ένα (Wing, Gould, & Gillberg, 2011).

Ο αυτισμός ξεκινά πολύ νωρίς στη ζωή του παιδιού και τα συμπτώματα που ανέφερε ο Kanner μπορούν να εκδηλωθούν μέσα στους πρώτους 36 μήνες (Hashimoto et al., 1995). Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να συνοδεύονται από αισθητηριακές και κινητικές δυσλειτουργίες, ή γνωστικές και νοητικές ελλείψεις (Lord, Cook, Leventhal, & Amaral, 2000). Συχνά, η διαταραχή γίνεται εμφανής, όταν οι γονείς αναφέρουν ότι τα παιδιά τους δεν χρησιμοποιούν τη γλώσσα για να επικοινωνήσουν (Tuchman, Rapin, & Shinnar, 1991). Σε σπάνιες περιπτώσεις, αναφέρουν ότι ενώ τα παιδιά τους αναπτύσσονταν φυσιολογικά, παρατηρήθηκε οπισθοδρόμηση στο λόγο, την κοινωνικότητα και το παιχνίδι. Συχνά τα παιδιά με αυτισμό είναι κοινωνικά αποτραβηγμένα, συνήθως, αυτοαπασχολούμενα και, τέλος, δεν έχουν επαφή με την πραγματικότητα (Bryson & Smith, 1998). Τα άτομα με αυτισμό έχουν χαμηλές προσαρμοστικές δεξιότητες, δυσκολίες μάθησης από την εμπειρία και αναπροσαρμογής της συμπεριφοράς τους με βάση τις

καταστάσεις. Ενήλικα άτομα με ASD μπορούν να είναι από πλήρως εξαρτώμενα, έως, σε σπάνιες περιπτώσεις, επιτυχημένοι εργαζόμενοι (Persson, 2000).

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, το ASD αποτελείται από μία ομάδα διαταραχών. Στο DSM-IV-TR οι διαταραχές που συμπεριλαμβάνονται στο φάσμα είναι πέντε, ενώ στο DSM-V φαίνεται ότι οι κατηγορίες θα καταργηθούν. Οι διαταραχές ως έχουν είναι οι εξής:

- Ο αυτισμός ή κλασσικό σύνδρομο Kanner
- Το σύνδρομο Asperger, το οποίο διαφέρει από τον τυπικό αυτισμό στο ότι τα παιδιά αυτά έχουν ανάπτυξη του λόγου.
- Η παιδική αποδιοργανωτική διαταραχή, διαταραχή στην οποία, ενώ τα παιδιά αναπτύσσονται φυσιολογικά ως την ηλικία των 3-4 ετών, μέσα σε λίγους μήνες χάνουν τις γλωσσικές, κινητικές, κοινωνικές και άλλες δεξιότητες που είχαν αποκτήσει (Raviola et al., 2011).
- Το σύνδρομο Rett, που εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στα κορίτσια και είναι μία διαταραχή του νευρικού συστήματος, που επηρεάζει κυρίως το λόγο και τη χρήση των χεριών (Shah et al., 2007).
- Η διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή μη προσδιοριζόμενη αλλιώς (PDD-NOS)

1.2. Επιδημιολογικά δεδομένα

Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών των ΗΠΑ (CDC, 2012) υπολογίζει ότι 1 στα 88 παιδιά στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει ταυτοποιηθεί με διαταραχές του αυτιστικού φάσματος. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από το Δίκτυο Ελέγχου Αυτιστικών και Αναπτυξιακών Διαταραχών [Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network], μία ομάδα προγραμμάτων που χρηματοδοτούνται από το CDC για να προσδιορίζουν τον αριθμό των παιδιών με ASD σε διάφορες πολιτείες των ΗΠΑ και βασίζονται σε παιδιά που ήταν 8 ετών κατά το 2008. Το 2007 το CDC ανέφερε ότι 1 στα 150 παιδιά βρίσκονταν στο φάσμα του αυτισμού, σύμφωνα με στοιχεία του 2002 (CDC, 2007), ενώ το 2009 ανέφερε ότι, σύμφωνα με στοιχεία του 2006, 1 στα 110 παιδιά βρίσκονταν στο φάσμα (CDC, 2009). Στο διάστημα μεταξύ του 2002 και του 2008 η αύξηση του επιπολασμού που πραγματοποιήθηκε υπολογίζεται ότι φτάνει το 78% , ενώ από το 2006 έως το 2008 ισοδυναμεί με 23%. Η συχνότητα εμφάνισης διαταραχών του

αυτιστικού φάσματος είναι αρκετά μεγαλύτερη στα αγόρια από ότι είναι στα κορίτσια έως και πέντε φορές (1 στα 54 αγόρια και 1 στα 252 κορίτσια) (CDC, 2012).

Όσον αφορά την Ευρώπη, διαθέσιμες μελέτες υπάρχουν κυρίως για χώρες τη βόρειας Ευρώπης, όπως Ηνωμένο Βασίλειο, Ισλανδία, Δανία, Σουηδία, ενώ κάποια λιγότερα, όμως, δεδομένα, υπάρχουν για τη Γαλλία, τη Γερμανία και την Πορτογαλία (Elsabbagh et al., 2012). Στις μελέτες αυτές ο επιπολασμός για την αυτιστική διαταραχή κυμαινόταν από 1,9/10 000 έως 72,6/10 000, με μέσο όρο 10/10 000. Για τις μελέτες από το 1999 και μετά ο μέσος όρος του επιπολασμού του αυτισμού είναι 18,75/10 000. Για τη συχνότητα των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος όλες οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν από το 2000 και μετά, και το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών από το 2006. Η συχνότητα των παιδιών με ASD κυμαινόταν από 30/10 000 έως 161,1/10 000, με μέσο όρο 61,9/10 000. Τα επιδημιολογικά δεδομένα των ατόμων με ASD στην Ελλάδα είναι περισσότερο περιορισμένα. Σύμφωνα με την Ελληνική Εταιρία Προστασίας Αυτιστικών Ατόμων (Ε.Ε.Π.Α.Α) υπολογίζεται ότι 1 στα 166 άτομα βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού. Το 70% αυτών παρουσιάζει ταυτόχρονα και νοητική υστέρηση διαφορετικής σοβαρότητας, ενώ το 20% έχει φυσιολογικό επίπεδο νοητικών λειτουργιών και το 10% υψηλό.

Εντυπωσιακή είναι η αύξηση των ποσοστών που έχει παρατηρηθεί από το 1966 (Lotter, 1967), οπότε έγινε και η πρώτη επιδημιολογική μελέτη για τον αυτισμό και ο επιπολασμός που έδειξε ήταν 4,5 στα 10000 παιδιά ηλικίας 8 με 10 ετών. Κάποιοι ειδικοί αποδίδουν την αύξηση αυτή στην αλλαγή των διαγνωστικών κριτηρίων και την πρόοδο στην πρόωρη διάγνωση και μόνο (Kidd, 2002). Ωστόσο, η τόσο μεγάλη αύξηση που έχει παρατηρηθεί, πιθανό, να μην μπορεί να αποδοθεί μόνο στην καλύτερη διάγνωση. Πρόσφατη μελέτη (King & Bearman, 2009) στην Καλιφόρνια έδειξε ότι η αύξηση της συχνότητας του αυτισμού από το 1992 έως το 2005, μπορεί να αποδοθεί κατά ένα ποσοστό της τάξης του 26% στις αλλαγές των διαγνωστικών κριτηρίων, γεγονός που σημαίνει ότι 1 στα 4 παιδιά που σήμερα είναι διαγνωσμένα με ASD, δεν θα είχαν διαγνωσθεί με τη διαταραχή αν χρησιμοποιούνταν ακόμα τα παλιά κριτήρια. Κάποιοι άλλοι παράγοντες στους οποίους έχει αποδοθεί η ραγδαία αύξηση της συχνότητας του αυτισμού είναι η αυξημένη χρήση αντιβιοτικών, οι ελλείψεις βιταμινών και μετάλλων, η χαμηλή πρόσληψη ω3 και ω6 λιπαρών οξέων και η μεγαλύτερη έκθεση σε ξενοβιοτικές τοξίνες (Rimland, 2002).

1.3. Παράγοντες κινδύνου

A) Γενετικοί παράγοντες

Ο κίνδυνος επανάληψης εμφάνισης ASD μεταξύ αδερφών είναι από 2% έως 8% (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004), ενώ αν ληφθούν υπόψη μόνο τα ένα ή τα δύο από τα τρία χαρακτηριστικά του αυτισμού, τα ποσοστά ανέρχονται στο 12 με 20% (Bolton et al., 1994). Μελέτες με δίδυμα αδέρφια έχουν δείξει ότι η αυξημένη επαναληψιμότητα οφείλεται κυρίως σε κοινά γονίδια, παρά σε έκθεση σε όμοιους περιβαλλοντικούς παράγοντες (Chaste & Leboyer, 2012). Γενικά, η κληρονομικότητα του αυτισμού φαίνεται να φθάνει μέχρι και το 55% (Hallmayer et al., 2011). Ωστόσο, το αν τα 3 χαρακτηριστικά του αυτισμού κληρονομούνται ανεξάρτητα και έχουν ξεχωριστές γενετικές επιρροές ή αποτελούν συσχετιζόμενες εκδηλώσεις μίας νευροαναπτυξιακής διαταραχής είναι ακόμα αμφιλεγόμενο θέμα (Chaste & Leboyer, 2012). Έχουν προσδιοριστεί αρκετά γονίδια, τα οποία φαίνεται να εμφανίζουν κάποια συσχέτιση με τον αυτισμό, όμως, η μεγάλη ετερογένεια των συμπτωμάτων σε παιδιά με αυτισμό δείχνει ότι δεν ακολουθεί τον Μεντελικό τρόπο κληρονομικότητας.

B) Προγεννητικοί και περιγεννητικοί παράγοντες

Σε μετα-ανάλυση του 2009 (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2009) προσδιορίστηκαν ποιοι προγεννητικοί παράγοντες είναι εκείνοι που σχετίζονται ισχυρότερα με την εκδήλωση αυτισμού. Συγκεκριμένα, η ηλικία και των δύο γονέων φάνηκε ότι αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εμφάνισης χρωμοσωμικών ανωμαλιών και μεταλλάξεων. Η σειρά γέννησης ενός παιδιού μέσα σε μία οικογένεια ήταν ένας δεύτερος παράγοντας κινδύνου που συσχετίστηκε με τον αυτισμό, με τις μελέτες, όμως, να παρουσιάζουν ανομοιογενή αποτελέσματα. Το πρώτο παιδί σε οικογένειες με δύο παιδιά ήταν πιο πιθανό να αντιμετωπίζει διαταραχές του φάσματος, όπως, επίσης, και το τελευταίο παιδί σε οικογένειες με μεγαλύτερο αριθμό παιδιών. Ο ακριβής μηχανισμός είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, όμως, το πιο πιθανό είναι να σχετίζεται με τον αριθμό των παιδιών. Για παράδειγμα, μία εξήγηση που δόθηκε στη δεύτερη περίπτωση ήταν ότι οι γονείς αποφάσισαν να μην κάνουν άλλα παιδιά όταν κάποιο από αυτά ανέπτυξε αυτισμό (Jones & Szatmari, 1988). Επιπλέον, η μετανάστευση της

μητέρας προσδιορίστηκε ως ακόμα ένας παράγοντας που προδιαθέτει για την απόκτηση παιδιού με αυτισμό (Gardener et al., 2009). Αρκετές υποθέσεις έχουν διατυπωθεί προκειμένου να εξηγήσουν το φαινόμενο αυτό, χωρίς, ακόμα, να έχει γίνει πλήρως αποδεκτή κάποια από αυτές. Η μη ανοσία της μητέρας έναντι στους νέους μολυσματικούς παράγοντες που εντοπίζονται σε μία καινούρια χώρα και το υψηλότερο στρες που αντιμετωπίζει λόγω της μετανάστευσης, ιδιαίτερα αν είναι αποτέλεσμα οικονομικών ή κοινωνικών παραγόντων, είναι κάποιες πιθανές εξηγήσεις του φαινομένου.

Κάποιες ιατρικές καταστάσεις που προσδιορίστηκαν από τη μετα-ανάλυση ως παράγοντες κινδύνου για απόκτηση παιδιού με αυτισμό είναι ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης και η αιμορραγία της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Gardener et al., 2009). Μηχανισμός δράσης του διαβήτη κύησης που ευθύνεται για τον υψηλότερο κίνδυνο γέννησης παιδιού με αυτισμό δεν είναι ακόμα γνωστός, αλλά πιθανό να σχετίζεται με τις μεταβολικές ανωμαλίες και το οξειδωτικό στρες. Η αιμορραγία κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει το έμβρυο μέσω της υποξίας και της αύξησης της ντοπαμινεργικής δραστηριότητας που αυτή συνεπάγεται, ένα εύρημα που εντοπίζεται, επίσης, και σε άτομα με αυτισμό (Previc, 2007).

Οι ίδιοι ερευνητές που δημοσίευσαν τη μετα-ανάλυση για τους προγεννητικούς παράγοντες, ύστερα από δύο χρόνια πραγματοποίησαν και μία δεύτερη μετα-ανάλυση για τους περιγεννητικούς και νεογνικούς παράγοντες που σχετίζονται με υψηλότερο ρίσκο γέννησης παιδιού με αυτισμό (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2011). Οι παράγοντες που φάνηκε να συσχετίζονται ισχυρότερα με τη νευροαναπτυξιακή διαταραχή αφορούσαν τη μη φυσιολογική εμβρυική παρουσίαση, επιπλοκές του ομφάλιου λώρου, δυσχέρειες του εμβρύου, τραυματισμός κατά τον τοκετό, πολλαπλός τοκετός, αιμορραγία της μητέρας, γέννηση κατά τους καλοκαιρινούς μήνες, χαμηλό βάρος γέννησης του βρέφους, το αν γεννήθηκε πρόωρα, συγγενείς δυσπλασίες, χαμηλό Apgar σκορ των 5 λεπτών (ένας δείκτης υγείας του νεογνού), δυσκολίες σίτισης, εισρόφηση μηκωνίου, νεογνική αναιμία, ασυμβατότητα ρέζους και ABO και υπερχολερυθριναιμία. Όλοι αυτοί οι περιγεννητικοί και νεογνικοί παράγοντες είναι πιθανό να αποτελούν απόρροια των προγεννητικών παραγόντων που αναφέρθηκαν προηγουμένως, οι οποίοι αποτελούν και παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση διαταραχών του φάσματος του αυτισμού. Επιπλέον μελέτες απαιτείται να πραγματοποιηθούν προκειμένου να διευκρινιστεί αν έχουν κάποια ανεξάρτητη επίδραση στην ανάπτυξη των αυτιστικών συμπεριφορών.

Γ) Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Φάρμακα:

Στο παρελθόν, είχε υποστηριχθεί η άποψη ότι το εμβόλιο για την ιλαρά, την παρωτίτιδα και την ερυθρά (MMR), το οποίο περιέχει υδράργυρο, πιθανό να είναι ένας περιβαλλοντικός παράγοντας που ευθύνεται για την αύξηση του ауτισμού. Το 1998 οι Wakefield et al. δημοσίευσαν μία μελέτη, η οποία συσχέτιζε τον ауτισμό με τον εμβολιασμό για MMR και με γαστρεντερικά προβλήματα. Ύστερα από μία δεκαετία πραγματοποιήθηκαν επιπλέον μελέτες, η πλειοψηφία των οποίων απέτυχε να επαναλάβει τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης ερευνητικής ομάδας (Waterhouse, 2008). Αποκαλύφθηκε, έτσι, ότι τα δεδομένα που είχε χρησιμοποιήσει ο Wakefield ήταν αλλοιωμένα, αφού δωροδοκηθεί από τον Richard Barr, έναν Βρετανό δικηγόρο, ο οποίος προσπαθούσε να μηνύσει την εταιρεία παρασκευής των εμβολίων. Έτσι, η θεωρία της σύνδεσης του ауτισμού με τον εμβολιασμό MMR εγκαταλείφθηκε οριστικά.

Επίσης, η έκθεση της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε κάποιες φαρμακευτικές ουσίες έχει συσχετισθεί με τη γέννηση παιδιών με ауτισμό. Μία τέτοια ουσία είναι το βαλπροϊκό οξύ, που χορηγείται για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων, διπολικής διαταραχής και ημικρανιών. Ο μηχανισμός που πιθανολογείται να είναι υπεύθυνος για τη συσχέτιση αυτή είναι η αναστολή της διαδικασίας της μεθυλίωσης του DNA από το βαλπροϊκό οξύ, μία διαδικασία απαραίτητη για την έκφραση των γονιδίων. Υψηλός κίνδυνος για ауτισμό παρατηρείται και σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες που λάμβαναν αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης κατά την εγκυμοσύνη (Croen, Grether, Yoshida, Odouli, & Hendrick, 2011). Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και η σύνδεσή τους με τον ауτισμό σχετίζεται με τα επίπεδα της σεροτονίνης στο αίμα, τα οποία φαίνεται να είναι διαταραγμένα σε παιδιά με ASD.

Διαιτητικοί παράγοντες:

Χαμηλή πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη ή των παιδιών κατά τα πρώτα στάδια της ζωής τους, λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου για την

εμφάνιση διαταραχών του φάσματος του αυτισμού. Η βιταμίνη D είναι ένα από τα συστατικά των οποίων χαμηλά επίπεδα είτε στη μητέρα, είτε στο βρέφος έχουν συνδεθεί με την εκδήλωση ASD (Kocovska, Fernell, Billstedt, Minnis, & Gillberg, 2012). Η λειτουργία της βιταμίνης ως αντιφλεγμονώδης παράγοντας του εγκεφάλου (Moore, Piazza, Nolan, & Lynch, 2007), η συμμετοχή της στην επιδιόρθωση και την έκφραση του DNA, αλλά και στο σχηματισμό του νευρικού συστήματος την καθιστούν απαραίτητη για την ομαλή νευροανάπτυξη του εμβρύου και του βρέφους και η ανεπάρκειά της αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αυτισμού (Kocovska et al., 2012). Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε παιδιά των οποίων οι μητέρες λάμβαναν αντιεπιληπτική αγωγή κατά την εγκυμοσύνη, αυξάνουν την πιθανότητα εκδήλωσης διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (Bromley, Mawer, Clayton-Smith, & Baker, 2008).

Επιπρόσθετα, τα επίπεδα του φυλλικού οξέος κατά τη βρεφική ηλικία φαίνεται να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ASD (Currenti, 2010). Συγκεκριμένα, η καθιέρωση της συνταγογράφησης φυλλικού οξέος κατά την εγκυμοσύνη έχει μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα στο έμβρυο. Η παρουσία γενετικών πολυμορφισμών των ενζύμων που συμμετέχουν στο μεταβολισμό του φυλλικού οξέος είναι ένα αρκετά συχνό φαινόμενο σε παιδιά με αυτισμό, οι οποίοι μπορεί να μειώσουν σημαντικά τη δραστηριότητά τους. Η συμπληρωματική χορήγηση της βιταμίνης αυτής στις εγκύους αυξάνει την πιθανότητα επιβίωσης παιδιών με μεταλλάξεις των γονιδίων που εκφράζουν τα ένζυμα και αν η χρήση συμπληρωμάτων δεν συνεχιστεί και κατά την ανάπτυξη του βρέφους, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος για νευρολογική οπισθοδρόμηση και εκδήλωση συμπτωμάτων του αυτισμού.

Χημικές ουσίες στο περιβάλλον:

Η μόλυνση από βαρέα μέταλλα, η οποία φαίνεται να είναι περισσότερο τοξική σε νεαρή ηλικία, παρά σε ενήλικες, πιθανολογείται ως ακόμα ένας παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (Dietert, Dietert, & Dewitt, 2011). Ο υδράργυρος αποτελεί μία γνωστή νευροτοξίνη, ικανή να προκαλέσει νευρολογική καταστροφή στα παιδιά (Currenti, 2010). Τα παιδιά με αυτισμό φαίνεται ότι παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα γλουταθειόνης από τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, γεγονός που συμβάλλει σε ελαττωματική κάθαρση υδραργύρου. Επίσης, μειωμένη κάθαρση του υδραργύρου πιθανό να οφείλεται και στη

διατάραξη της εντερικής μικροχλωρίδας από τη λήψη αντιβιοτικών. Έτσι, η έκθεση των παιδιών σε υψηλές δόσεις του νευροτοξικού υδραργύρου πιθανό να αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης ASD. Άλλα βαρέα μέταλλα που φαίνονται να συνδέονται με την εμφάνιση αυτισμού είναι το κάδμιο, ο μόλυβδος και το αρσενικό (Dietert, Dietert, & Dewitt, 2011).

Τα οργανοχλωριούχα εντομοκτόνα, όπως είναι το DDT, είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το νευρικό σύστημα, καθώς επεμβαίνουν στη μεταφορά κατιόντων δια μέσου των μεμβρανών των νευρικών κυττάρων (Weiss, Amler, & Amler, 2004). Επίσης, κάποια από αυτά φαίνεται ότι μπορούν να συνδεθούν με το νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικό οξύ, ο οποίος συμμετέχει στην περιγενετική ανάπτυξη του εγκεφάλου (Sunol, Vale, & Rodriguez-Farre, 1998) και η διαταραχή του μεταβολισμού του είναι ένας προτεινόμενος μηχανισμός που μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην παθολογία του αυτισμού (Cohen, 2001). Η διαμονή της μητέρας κοντά σε αγροτικές περιοχές, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ASD στο παιδί, ιδιαίτερα κατά την περίοδο που υφίσταται η νευρογένεση. Έτσι, η έκθεση σε οργανοχλωριούχες χημικές ουσίες, είτε του βρέφους, είτε της εγκύου, πιθανό να αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αυτισμό.

Δ) Αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος

Η απουσία επαναληψιμότητας μεταξύ διαφορετικών μελετών πιθανό να οφείλεται είτε στη γενετική ετερογένεια, είτε στην αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος (D'Amelio et al., 2005). Για παράδειγμα, σε μελέτη σύγκρισης παιδιών με ASD με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους σημειώθηκε ότι τα αδέρφια είχαν εκτεθεί σε λιγότερους περιγεννητικούς παράγοντες από τα παιδιά με αυτισμό, αλλά σε περισσότερους σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Glasson et al., 2004). Έτσι, διεξάγεται το συμπέρασμα ότι τα παιδιά με αυτισμό ίσως αποκρίνονται διαφορετικά στα ερεθίσματα από το περιβάλλον και έχουν μικρότερη ανεκτικότητα. Κάποιες πιθανές εξηγήσεις στο φαινόμενο αυτό δόθηκαν από μελέτες σε ζώα, στις οποίες φάνηκε ότι οι γενετικές επιδράσεις στις νευρικές συνάψεις μπορεί να οφείλονται για τις διαφορετικές αποκρίσεις σε ερεθίσματα του περιβάλλοντος, καθώς, επίσης, και γενετικοί πολυμορφισμοί γονιδίων που συμμετέχουν στο μονοπάτι της μελατονίνης και το οξειδωτικό στρες (Curristin et al., 2002).

1.4. Θεραπευτικές προσεγγίσεις

Η θεραπεία στα παιδιά με αυτισμό σκοπό έχει να βελτιώσει τα ελλείμματά τους στην επικοινωνία και την κοινωνικότητα, όπως και τις περιοριστικές τους συμπεριφορές, έτσι ώστε να βελτιωθεί η λειτουργικότητά τους και η ανεξαρτησία τους (Myers, Johnson, & American Academy of Pediatrics Council on Children With, 2007). Δεν υπάρχει κάποιος ευρέως αποδεκτός τρόπος θεραπείας, αλλά ανάλογα με τους ατομικούς στόχους για το κάθε παιδί μπορεί να εφαρμοστεί ο κατάλληλος συνδυασμός παρεμβάσεων, ο οποίος συστήνεται να είναι και μακροχρόνιος (National Research Council, 2001; National Autism Center, 2009).

▪ Συμπεριφορικές παρεμβάσεις

Οι παρεμβάσεις αυτές στοχεύουν στη βελτίωση των κοινωνικών δεξιοτήτων, με βάση την ηλικία του παιδιού, το επίπεδο ανάπτυξής του και την ομάδα των συνομηλίκων του (Warren et al., 2011). Πιο συγκεκριμένα, στόχος της θεραπείας είναι να μάθουν οι γονείς να ενθαρρύνουν την εμπλοκή του παιδιού στο αμφίδρομο παιχνίδι και το παιδί να μάθει να παίζει με τους συνομηλίκους του, να αντιλαμβάνεται συναισθήματα και κοινωνικούς κανόνες και να αποκρίνεται σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις. Επιπρόσθετα, μπορεί να αφορούν παρεμβάσεις που σχετίζονται με το παιχνίδι και την αλληλεπίδραση και έχουν στόχο να βελτιώσουν τις δεξιότητες της μίμησης, την ικανότητα του παιδιού να συμμετέχει σε συμβολικά παιχνίδια και να διδάξουν τους γονείς να αλληλεπιδρούν διαφορετικά με την καθημερινή ρουτίνα των παιδιών τους. Οι συμπεριφορικές παρεμβάσεις μπορεί να στοχεύουν, ακόμα, και σε συγκεκριμένες συμπεριφορές, όπως συμπτώματα ανησυχίας, αυτοτραυματισμοί και επιθετικότητα, συμπτώματα που απαντώνται συχνά σε παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού.

▪ Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις

Η εκπαιδευτική παρέμβαση έχει κάποιες γενικές αρχές: το έγκαιρο ξεκίνημα, την εντατική θεραπεία, το μικρό αριθμό μαθητών που αντιστοιχεί ανά εκπαιδευτικό, την εμπλοκή της οικογένειας, την απόδειξη της προόδου, την αλληλεπίδραση με παιδιά χωρίς νευροαναπτυξιακή διαταραχή, ένα αυστηρά δομημένο πρόγραμμα, στρατηγικές για εφαρμογή και γενίκευση

δεξιότητων, την ελάττωση των δυσπροσαρμοστικών συμπεριφορών, και γνωσιακές και ακαδημαϊκές ικανότητες ετοιμότητας (Myers et al., 2007). Κάποια προγράμματα με συγκεκριμένη μεθοδολογία που εφαρμόζονται είναι το ABA (Applied Behavioral Analysis), που προέρχεται από την πειραματική έρευνα ψυχολογίας, και το TEACCH (Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children), με ένα αυστηρά δομημένο εκπαιδευτικό περιβάλλον. Επιπλέον, προγράμματα με τη χρήση υπολογιστών χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη της γλώσσας και δεξιοτήτων ανάπτυξης.

- Φαρμακευτική θεραπεία:

Μία ποικιλία φαρμάκων χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων των αυτιστικών διαταραχών: αντιψυχωτικά φάρμακα, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, φάρμακα για την υπερκινητικότητα και σεκρετίνη (Warren et al., 2011). Πιο συγκεκριμένα, τα αντιψυχωτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν την αλοπεριδόλη (Anderson et al., 1989), τη ρισπεριδόνη (Kuroki, Nagao, & Nakahara, 2008) και την αριπιπραζόλη (Kuroki et al., 2008), και εμπλέκονται στη ρύθμιση των συναισθημάτων και τον έλεγχο των συμπεριφορικών ξεσπασμάτων, επεμβαίνοντας στο σύστημα ντοπαμίνης (Carpenter & Koenig, 2008) και σεροτονίνης (Kuroki et al., 2008). Στους αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ανήκουν η κομιπραμίνη (Gordon, State, Nelson, Hamburger, & Rapoport, 1993) και η φλουβοξαμίνη (McDougle et al., 1996), και χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της κατάθλιψης και της ανησυχίας στα παιδιά με αυτισμό (Esbensen, Greenberg, Seltzer, & Aman, 2009). Ωστόσο, κάποιες από τις παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η υπερκινητικότητα και οι διαταραχές στον ύπνο (Kolevzon, Mathewson, & Hollander, 2006), συμπτώματα που συχνά εμφανή τα παιδιά με αυτισμό που χρήζουν αντιμετώπισης. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπερκινητικότητας στον αυτισμό είναι η μεθυλοφενιδάτη, η αμφεταμίνη και η δεξτροαμφεταμίνη (Warren et al., 2011). Και τα τρία αυτά αναστέλλουν την πρόσληψη της ντοπαμίνης από τις συνάψεις, ενώ οι δύο τελευταίες προκαλούν και την απελευθέρωση της ορμόνης στις συνάψεις. Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για το λόγο αυτό είναι η ατομοζετίνη (Jou, Handen, & Hardan, 2005) και η γουαναφασίνη (Scahill et al., 2006), που εμπλέκονται στη δράση της νορεπινεφρίνης. Τέλος, η σεκρετίνη είναι ένα γαστρεντερικό πολυπεπίδιο, το οποίο χρησιμοποιούνταν για τη θεραπεία του πεπτικού έλκους και την

αξιολόγηση της παγκρεατικής λειτουργίας (Tulassay, Bodnar, Farkas, Papp, & Gupta, 1992). Αρκετό ενδιαφέρον έχει στραφεί σε αυτή τα τελευταία χρόνια, αφού φαίνεται να εμπλέκεται στη δράση του νευρικού συστήματος (Charlton, Miller, Crawley, Handelsmann, & O'Donohue, 1983), ενώ παράλληλα, έχει αναφερθεί και η βελτίωση συμπτωμάτων σε παιδιά με ASD ύστερα από τη χορήγησή της, προκειμένου να πραγματοποιηθεί ενδοσκόπηση για γαστρεντερικά προβλήματα (Horvath et al., 1998).

- Διαιτητική προσέγγιση

Στη συνέχεια παρατίθενται κάποια διατροφικά συμπληρώματα και δίαιτες που εφαρμόζονται με σκοπό την αντιμετώπιση συμπτωμάτων σε παιδιά με ASD.

Πολυβιταμινούχα σκευάσματα: Σκευάσματα πολυβιταμινούχα χρησιμοποιούνται συχνά στο πλαίσιο της θεραπείας του αυτισμού, αφού είναι πιθανό η πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών να μην επαρκεί (M. E. Geraghty et al., 2010). Μπορεί να χρησιμοποιηθούν είτε μασώμενα δισκία, είτε βιταμίνες με μορφή τσίχλας, είτε υγρά σκευάσματα, ανάλογα την περίπτωση και τις ιδιαιτερότητες του παιδιού. Τα θρεπτικά συστατικά που πιθανό να μην επαρκούν με τη χορήγηση ενός πολυβιταμινούχου σκευάσματος είναι η βιταμίνη D και το ασβέστιο (Maureen E. Geraghty, Depasquale, & Lane, 2010). Επιπρόσθετα, επειδή τα παιδιά με ASD εμφανίζουν συχνά επιλεκτικές διατροφικές συνήθειες, υπάρχει περίπτωση να καταναλώνουν συγκεκριμένα τρόφιμα σε πολύ υψηλές ποσότητες, οπότε θα πρέπει να γίνεται μία διατροφική αξιολόγηση, γιατί πιθανό να μην ενδείκνυται η χρήση πολυβιταμινών (M. E. Geraghty et al., 2010).

Βιταμίνη B6 και μαγνήσιο: Η βιταμίνη B6, στην ενεργή μορφή της, την 5-φωσφορική πυριδοξάλη, συμμετέχει σε διάφορες μεταβολικές πορείες, μεταξύ των οποίων την παραγωγή νευροδιαβιβαστών, όπως σεροτονίνη, ντοπαμίνη, επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη και γ-αμινοβουτυρικό οξύ (Kidd, 2002). Το μαγνήσιο συμμετέχει και αυτό σε μια πληθώρα σχετικών ενζυμικών αντιδράσεων. Δύο ανασκοπήσεις κλινικών δοκιμών με τη χορήγηση βιταμίνης B6 σε συνδυασμό με μαγνήσιο σε παιδιά με ASD έδειξαν ότι, παρά το γεγονός ότι αρκετές από αυτές

έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα σε συμπτώματα, όπως το λόγο, την επιθετικότητα, τη βλεμματική επαφή, την κοινωνικότητα και τη νοημοσύνη, οι περισσότερες παρουσίαζαν αρκετά μεθοδολογικά ελλείμματα, όπως μικρό δείγμα ή μικρό χρονικό διάστημα παρακολούθησης (Nye & Brice, 2002; Pfeiffer, Norton, Nelson, & Shott, 1995). Έτσι, αν και υπάρχουν κάποια δεδομένα για τη βελτίωση κάποιων συμπτωμάτων του αυτισμού, περισσότερες μεθοδολογικά ορθά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν προκειμένου να διεξαχθούν ασφαλή αποτελέσματα.

Ω3 λιπαρά οξέα: Τα συμπληρώματα ω3 λιπαρών οξέων είναι ιδιαίτερα δημοφιλή στις οικογένειες όπου υπάρχει παιδί με αυτισμό. 1 στους 4 γονείς αναφέρει ότι χορηγεί στο παιδί του με ASD συμπληρώματα με ω3 λιπαρά οξέα (Green et al., 2006). Ειδικά το δοκοσαεξανοϊκό οξύ φαίνεται ότι έχει ένα σημαντικό ρόλο στη λειτουργία και τη δημιουργία του νευρικού συστήματος (Moriguchi, Greiner, & Salem, 2000). Σε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση για τα ω3 λιπαρά οξέα και τη χρήση τους στη θεραπεία του αυτισμού, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι περισσότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν αρκετά ελλείμματα και, έτσι, δεν μπορεί να διεξαχθεί ένα γενικό συμπέρασμα (Bent, Bertoglio, & Hendren, 2009). Αν, πάλι, χρησιμοποιούνται ιχθυέλαια, συστήνεται οι δόσεις στα παιδιά να είναι συντηρητικές (300-400mg/d για ηλικίες κάτω των 4 ετών και 600-800mg/d για άνω των 4), αφού υπάρχει κίνδυνος καταστολής της λειτουργίας των T και B λεμφοκυττάρων (M. E. Geraghty et al., 2010). Επιπρόσθετα, ο συνδυασμός δοκοσαεξανοϊκού και εικοσανοπεντανοϊκού οξέος σε ένα σκεύασμα προτείνεται έναντι καθενός ξεχωριστά.

Προβιοτικά: Τα προβιοτικά είναι ζωντανοί μη παθογόνοι μικροοργανισμοί, οι οποίοι όταν λαμβάνονται σε επαρκείς ποσότητες, είτε ως συμπληρώματα, είτε ως συστατικά τροφίμων, μπορούν να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία του ξενιστή (Critchfield, van Hemert, Ash, Mulder, & Ashwood, 2011). Οι μικροοργανισμοί που χρησιμοποιούνται, συνήθως, ως προβιοτικά είναι οξυγαλακτικά βακτήρια, όπως λακτοβάκιλλοι και μπιφιδοβακτήρια, ή κάποιες ζύμες. Οι μηχανισμοί δράσης τους περιλαμβάνουν την αυξημένη παραγωγή αντιφλεγμονόδων κυττοκινών, τη βελτίωση της ανοσοαπόκρισης του βλεννογόνου του εντέρου, τη συμμετοχή τους στη σύνθεση του βλεννογόνου, τη μείωση φλεγμονωδών μεσολαβητών και τις αλλαγές στη

διαπερατότητα του εντέρου (M. E. Geraghty et al., 2010). Η συστηματική χορήγηση προβιοτικών, ακόμα, φαίνεται ότι μπορεί να επαναφέρει μία διαταραγμένη εντερική μικροχλωρίδα σε ισορροπία και να έχει κάποιο όφελος σε συμπτώματα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (Critchfield et al., 2011). Όπως θα αναφερθεί και σε επόμενη ενότητα, τα γαστρεντερικά προβλήματα, τα οποία ομοιάζουν με εκείνα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου, αποτελούν ένα μείζον πρόβλημα στα παιδιά με αυτισμό, αν και συχνά υποεκτιμάται. Υποστηρίζεται, μάλιστα, ότι τα συμπτώματα αυτά πιθανό να είναι μεσολαβητές στην εκδήλωση συμπτωμάτων του αυτισμού και η αντιμετώπιση των πρώτων, πιθανό, να επιφέρει βελτίωση και σε αυτιστικές συμπεριφορές. Η διαπερατότητα του εντέρου, ακόμα, φαίνεται να είναι αυξημένη σε παιδιά με διαταραχές του φάσματος και η εντερική μικροχλωρίδα διαταραγμένη (M. E. Geraghty et al., 2010). Συνεπώς, γίνεται εμφανές, ότι η χορήγηση προβιοτικών ίσως να έχει κάποια θέση στη θεραπεία παιδιών με αυτισμό.

Ωστόσο, κλινικές δοκιμές για τη χορήγηση προβιοτικών και την παρατήρηση της αλλαγής των συμπτωμάτων σε παιδιά με αυτισμό δεν έχουν πραγματοποιηθεί και η χρήση τους υποστηρίζεται μόνο από ανέκδοτες αναφορές (M. E. Geraghty et al., 2010). Παρά την αβεβαιότητα που υπάρχει ακόμα για τη δράση των προβιοτικών, μελέτη στις ΗΠΑ έδειξε ότι το 19% των ιατρών συστήνουν τη χρήση προβιοτικών, το 59% αποδέχονται τη χρήση τους όταν οι οικογένειες των παιδιών με αυτισμό αναφέρουν ότι ήδη χορηγούν στα παιδιά τους με αυτισμό προβιοτικά, ενώ το 16% υποστηρίζουν ότι δεν έχουν επαρκείς γνώσεις προκειμένου να συνταγογραφήσουν τέτοιου είδους σκευάσματα (Golnik & Ireland, 2009). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν τα παιδιά βρίσκονται σε καταστάσεις που τα καθιστά ανοσοκατεσταλμένα και η χρήση προβιοτικών θα πρέπει να αποφεύγεται στις καταστάσεις αυτές (Pham, Lemberg, & Day, 2008).

Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης και ελεύθερη καζεΐνης: Μία διαιτητική προσέγγιση αρκετά διαδομένη αποτελεί η δίαιτα ελεύθερη γλουτένης και καζεΐνης (Srinivasan, 2009). Η δίαιτα αυτή χαρακτηρίζεται από τον πλήρη αποκλεισμό τροφίμων που περιέχουν γλουτένη, δηλαδή του σιταριού, του κριθαριού, της σίκαλης και της βρώμης, καθώς και των γαλακτοκομικών, που περιέχουν καζεΐνη. Αρκετοί γονείς έχουν αναφέρει βελτιώσεις στη συμπεριφορά των παιδιών τους, ύστερα από εφαρμογή δίαιτας ελεύθερης γλουτένης και καζεΐνης, που αφορούν τη

βλεμματική επαφή, την κοινωνικότητα και άλλες συμπεριφορές (Weber & Newmark, 2007). Μία εξήγηση που έχει δοθεί είναι ότι τα παιδιά αυτά, λόγω αυξημένης διαπερατότητας του εντέρου, παρουσιάζουν μεγάλη αύξηση της συγκέντρωσης των οπιοειδών πεπτιδίων, τα οποία είναι υποπροϊόντα των πρωτεϊνών αυτών, στο αίμα (Elder, 2008). Επίσης, σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι σε παιδιά με αυτισμό εντοπίστηκαν στο αίμα αντισώματα έναντι της γλουτένης και της γλιαδίνης (Vojdani, Pangborn, Vojdani, & Cooper, 2003). Ωστόσο, σε μία συστηματική ανασκόπηση (Mulloy et al., 2010) οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα μέχρι στιγμής, δεν επαρκούν για να υποστηρίξουν τον αποκλεισμό της γλουτένης και της καζεΐνης από την δίαιτα παιδιών με ASD, με σκοπό την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων τους, ούτε έχουν διευκρινιστεί ακόμα οι παρενέργειες των διαιτών αυτών. Τέτοιου είδους δίαιτες θα πρέπει να εφαρμόζονται μόνο στις περιπτώσεις που παρατηρούνται άμεσες συμπεριφορικές αλλαγές ή υπάρχουν διαγνωσμένες τροφικές αλλεργίες ή δυσανεξίες στη γλουτένη και την καζεΐνη.

Δίαιτα Feingold: Η δίαιτα αυτή εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση της υπερκινητικότητας και χαρακτηρίζεται από τον αποκλεισμό των φυσικών σαλικυλικών οξέων, που εντοπίζονται σε ορισμένα φρούτα, όπως μήλα, νεκταρίνια, ροδάκινα, σταφύλια, και πρόσθετων τροφίμων, που εντοπίζονται σε καραμέλες, γλυκά, αναψυκτικά και συσκευασμένα τρόφιμα (Feingold, 1985). Το σαλικυλικό οξύ είναι μία ένωση, η οποία ανήκει στην κατηγορία των φαινολών. Ο αποκλεισμός των τροφίμων αυτών στηρίζεται στη θεωρία ότι σε παιδιά με αυτισμό υπάρχουν προβλήματα διάσπασης των φαινολών, με αποτέλεσμα τη συσσώρευσή τους, και την εκδήλωση συμπτωμάτων, όπως υπερκινητικότητα, εμφάνιση μαύρων κύκλων κάτω από τα μάτια και διαταραχές ύπνου. Ομοίως, διαταραχές εντοπίζονται και στη διάσπαση των αμινών, και για το λόγο αυτό, η δίαιτα Feingold προτείνει την αποφυγή αρωματικών ουσιών και γλουταμινικού μονονατρίου που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα τροφίμων.

2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

2.1. Παράγοντες που επηρεάζουν τη διατροφική ποικιλία στα παιδιά

Οι διατροφικές συνήθειες διαφέρουν μεταξύ διαφορετικών ατόμων και καθορίζονται από διάφορους παράγοντες (Axelson, 1986; Pelto, 1981), όπως οικονομικούς, κοινωνικούς και βιολογικούς. Στα παιδιά, οι διατροφικές επιλογές σχετίζονται ισχυρά με τις διατροφικές τους προτιμήσεις (L. Cooke, 2007). Ο συνδυασμός περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων, και πιο συγκεκριμένα, οι έμφυτες προτιμήσεις μαζί με την ικανότητά του να αναπτύσσει νέες προτιμήσεις, καθορίζουν ποια είναι τα τρόφιμα, τα οποία θα προτιμά και θα απεχθάνεται ένα παιδί (Scaglioni, Salvioni, & Galimberti, 2008). Βασικές ομοιότητες παρατηρούνται σε ορισμένα τρόφιμα που είτε προτιμούν, είτε απεχθάνονται τα παιδιά. Ιδιαίτερα δημοφιλή φαίνεται ότι είναι τα γλυκά και τα υψηλά σε λίπος τρόφιμα, σε αντίθεση με τα λαχανικά, τα οποία είναι λιγότερο αρεστά (Bellisle, Rolland-Cachera, & Kellogg Scientific Advisory, 2007; L. J. Cooke & Wardle, 2005; Skinner, Carruth, Wendy, & Ziegler, 2002).

Για τα παιδιά, η οικειότητα με ένα τρόφιμο είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την επιλογή του τροφίμου αυτού και εξηγείται από τη θεωρία της «νεοφοβίας» (Paul Rozin, 1976). Η νεοφοβία μπορεί να έχει θετικά, αλλά και αρνητικά αποτελέσματα. Μπορεί να αποτρέψει το παιδί από το να καταναλώσει ένα βλαβερό για την υγεία του τρόφιμο, αλλά μπορεί, επίσης, να του στερήσει τη διατροφική ποικιλία, η οποία είναι απαραίτητη για την επαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών (L. Cooke, 2007). Η νεοφοβία, που είναι πολύ συχνό φαινόμενο στα παιδιά από 18 μηνών έως και 2 ετών, φαίνεται ότι έχει μεγάλο γενετικό υπόβαθρο, σε σημείο που η συνεισφορά της κληρονομικότητας μπορεί να φτάνει και το 78% (Pliner & Loewen, 1997). Η προθυμία των παιδιών να δοκιμάζουν καινούρια ή συγκεκριμένα τρόφιμα διαμορφώνεται, ακόμα, και από τις πολιτισμικές διαφορές στην αρχική έκθεση σε γεύσεις και υφές και, έτσι, δημιουργούνται διαφορετικά πρότυπα αποδοχής τροφίμων (Harris, 2008).

2.2. Επίδραση της οικογένειας

Το οικογενειακό περιβάλλον επιδρά στις προτιμήσεις και τις απέχθειες του παιδιού, και κατ' επέκταση στην ποικιλία της διατροφής του (Savage, Fisher, & Birch, 2007). Οι γονείς μπορούν

να ασκήσουν έντονη επιρροή στη διαμόρφωση των τροφικών επιλογών στα παιδιά με δύο τρόπους: τη διατροφική συμπεριφορά των ίδιων και τις πρακτικές που εφαρμόζουν προκειμένου να σιτίσουν τα παιδιά τους (Scaglioni et al., 2008).

Οι γονείς, ως πρότυπα, επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την αποδοχή των διαφορετικών τροφίμων από τα παιδιά (Birch et al., 1980). Πιο συγκεκριμένα, μελέτες έχουν δείξει ότι βλέποντας, και μόνο, τη μητέρα τους να δοκιμάζει προηγουμένως μη αρεστά τρόφιμα (Birch, McPhee, Shoba, Pirok, & Steinberg, 1987) ή καινούρια τρόφιμα (Harper & Sanders, 1975), τα παιδιά μπορούν να βελτιώσουν τις γευστικές προτιμήσεις τους. Επιπρόσθετα, μία πρόσφατη ανασκόπηση (Pearson, Biddle, & Gorely, 2009) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών από τους γονείς σχετίζεται με την υψηλότερη πρόσληψη των τροφίμων αυτών και στα παιδιά τους.

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούν συχνά οι γονείς, όπως πίεση προκειμένου το παιδί να καταναλώσει φρούτα και λαχανικά ή αυστηρός περιορισμός των λιπαρών τροφίμων και γλυκισμάτων, είναι πολύ πιθανό να έχουν τα αντίθετα από τα επιθυμητά αποτελέσματα (Savage et al., 2007). Οι τεχνικές αυτές διαφέρουν ανάλογα με τις ανησυχίες του γονέα. Για παράδειγμα, γονείς που ανησυχούν για το χαμηλό βάρος των παιδιών, εφαρμόζουν συχνότερα την πίεση (Brann & Skinner, 2005; Francis, Hofer, & Birch, 2001), ενώ γονείς που ανησυχούν για το αυξημένο βάρος, εφαρμόζουν τον περιορισμό (Musher-Eizenman, Holub, Hauser, & Young, 2007; Tiggemann & Lowes, 2002). Μελέτη όπου έγινε σύγκριση ανάμεσα σε αδέρφια για τις τεχνικές που χρησιμοποιούν οι γονείς για τη σίτισή τους, έδειξε ότι αυτές δεν διαφέρουν, ενώ φάνηκε να υπάρχει και η δυνατότητα αναπροσαρμογής τους, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και τα προβλήματα σίτισης του παιδιού (Farrow, Galloway, & Fraser, 2009).

2.3. Γενετική επίδραση

Η ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης για την προτίμηση συγκεκριμένων ειδών τροφίμων έχει διερευνηθεί μέσα από μελέτες μονοζυγωτικών και διζυγωτικών διδύμων. Σε ορισμένες μελέτες δεν φάνηκε να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ζευγών διδύμων (Fabsitz, Garrison, Feinleib, & Hjortland, 1978; Faust, 1974; Greene, Desor, & Maller, 1975), ενώ άλλες έδειξαν συσχέτιση μόνο για επιλεγμένα τρόφιμα. Ειδικότερα, η κληρονομικότητα φάνηκε να έχει αντίκτυπο στην προτίμηση των παιδιών για χυμό γκρέιπφρουτ και πράσινα φασόλια (Kronl, Coleman, Wade, &

Milner, 1983), για κοτόπουλο, μπρόκολο, τυρί cottage, δημητριακά με ζάχαρη, χυμό πορτοκαλιού και χάμπουργκερ (Falciglia & Norton, 1994) και για το chili (P. Rozin & Millman, 1987). Μία πιο πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ο κληρονομικός παράγοντας επηρεάζει ισχυρά την προτίμηση των παιδιών για πρωτεϊνούχα τρόφιμα, μετρίως ισχυρά για φρούτα και λαχανικά και λιγότερο για επιδόρπια (Breen, Plomin, & Wardle, 2006). Αντίθετα, η επίδραση του κοινού περιβάλλοντος συσχετίστηκε σημαντικά με την κατανάλωση επιδορπίων, μέτρια με τα φρούτα και τα λαχανικά και λίγο με τα πρωτεϊνούχα τρόφιμα. Τέλος, οι Beaver και οι συνεργάτες του παρατήρησαν μία συσχέτιση μεταξύ αδερφιών για τον υγιεινό και τον ανθυγιεινό τρόπο διατροφής, καθώς και για τον αριθμό γευμάτων (Beaver, Flores, Boutwell, & Gibson, 2012).

2.4. Σύγκριση διατροφής των παιδιών με τους γονείς τους

Με δεδομένο ότι οι διατροφικές προτιμήσεις επηρεάζονται από γενετικούς και κοινωνικο-περιβαλλοντικούς παράγοντες, θα υπέθετε κανείς ότι τα μέλη μιας οικογένειας θα έχουν παρόμοιες διατροφικές συνήθειες (Borah-Giddens & Falciglia, 1993). Τα παιδιά μοιράζονται όμοια γονίδια με τα βιολογικά αδέρφια τους και τους γονείς τους, ενώ, παράλληλα, έχουν στενή κοινωνική επαφή μαζί τους και εκτίθενται μακροχρόνια στα ίδια τρόφιμα. Η μετα-ανάλυση των Borah-Giddens και Falciglia έδειξε ότι οι προτιμήσεις ενός παιδιού στα τρόφιμα συσχετίζονται ισχυρά με τις προτιμήσεις των γονέων του, ακόμα κι όταν η συσχέτιση γινόταν ξεχωριστά με κάθε γονιό. Επίσης, φάνηκε ότι τα μεγαλύτερα παιδιά παρουσιάζουν περισσότερες ομοιότητες στις τροφικές τους προτιμήσεις με τους γονείς τους. Οι λόγοι που πιθανό να εξηγούν αυτό το εύρημα είναι ότι οι ενήλικες, γενικά, εμφανίζουν μεγαλύτερες διαφορές από τα μικρά παιδιά, σε διαστάσεις οι οποίες μπορεί να αφορούν τις προτιμήσεις των γεύσεων (Desor, Greene, & Maller, 1975), την ευαισθησία στη γεύση (Schiffman, 1979), καθώς και τα κίνητρα που τους οδηγούν στην αποδοχή ή την απόρριψη τροφίμων (Fallon, Rozin, & Pliner, 1984). Επιπλέον, δεν αποκλείεται και το γεγονός η μίμηση να είναι ένας μεσολαβητικός παράγοντας στο μοντέλο αυτό των ομοιοτήτων (Bandura and Walters, 1963).

Ωστόσο, μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση (Wang, Beydoun, Li, Liu, & Moreno, 2011) έδειξε ότι οι δίαιτες των παιδιών και των γονιών τους, ίσως, τελικά, να μην είναι τόσο όμοιες όσο θεωρείτο μέχρι σήμερα. Κατ' αρχάς, ο αριθμός των μελετών που είχαν εξετάσει τη συσχέτιση και το δείγμα που συμμετείχε σε αυτές ήταν μικρά. Οι συσχετίσεις στη διατροφή γονέων και

παιδιών διέφερε σημαντικά από μελέτη σε μελέτη, ανάλογα με τη χρονιά δημοσίευσης της μελέτης, καθώς και με τη χώρα πραγματοποίησης. Οι ερευνητές δεν κατέληξαν σε ένα ασφαλές συμπέρασμα από τη μετά-ανάλυση αυτή και πρότειναν ότι επιπλέον μελέτες που θα εξετάζουν ομοιότητες διατροφής γονέων και παιδιών είναι απαραίτητο να γίνουν στο μέλλον.

2.5. Σύγκριση διατροφής των παιδιών με τα αδέρφια τους

Λαμβάνοντας υπόψη τους γενετικούς και κοινωνικούς παράγοντες που επηρεάζουν τις διατροφικές επιλογές και το γεγονός ότι η γενετική επίδραση γίνεται πιο έντονη σε μεγαλύτερες ηλικίες, γεννιέται το ερώτημα μήπως τα αδέρφια μεταξύ τους, λόγω της παραπλήσιας ηλικίας, παρουσιάζουν περισσότερες ομοιότητες στις διατροφικές τους προτιμήσεις, παρά οι γονείς με τα παιδιά (Rao et al., 1975). Η σύγκριση αδερφιών θα ήταν, επομένως, πιο αντιπροσωπευτική, προκειμένου να διαπιστωθεί αν υπάρχουν ομοιότητες στις τροφικές επιλογές μεταξύ των μελών μιας οικογένειας, εφόσον συνδυάζεται παρόμοια ηλικία, περιβάλλον και γονίδια.

Ωστόσο, τέτοιου είδους μελέτες είναι περιορισμένες. Οι Pliner και Pelchat εξέτασαν πρώτοι τη συσχέτιση των διατροφικών προτιμήσεων μεταξύ αδερφιών (Pliner & Pelchat, 1986). Οι ερευνητές επιβεβαίωσαν την παραπάνω υπόθεση και έδειξαν ότι οι ομοιότητες στις προτιμήσεις των τροφίμων ήταν μεγαλύτερες μεταξύ αδερφών, παρά μεταξύ γονέων και παιδιών. Σε επόμενη μελέτη που εξέταζε τους κοινωνικούς παράγοντες που επηρεάζουν την αντίληψη των παιδιών για την εικόνα τους σώματός τους και τις μεθόδους που εφαρμόζουν προκειμένου να την αλλάξουν, όπως οι διατροφικές συνήθειες και η άσκηση, τα αγόρια φάνηκε να επηρεάζονται σημαντικά από τα αδέρφια τους (Ricciardelli, McCabe, & Banfield, 2000). Για τα κορίτσια, η επίδραση των αδερφών έχει αναφερθεί ότι έχει μικρή συμβολή σε περιοριστικές συμπεριφορές σχετικές με το φαγητό (Vincent & McCabe, 2000). Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη σύγκρισης της δίαιτας αδερφιών (de Leeuw, Snoek, van Leeuwe, van Strien, & Engels, 2007) φάνηκε ότι η διατροφική συμπεριφορά ήταν παρόμοια, ανεξαρτήτως φύλου. Επίσης, παρατηρήθηκε μία επιρροή των μικρότερων αδερφιών στα μεγαλύτερα στην κατανάλωση τροφής λόγω συναισθηματικής φόρτισης, ιδιαίτερα όταν η μεταξύ τους σχέση ήταν πιο στενή. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι η κατανάλωση φαγητού για συναισθηματικούς λόγους υφίσταται ως απόρροια κάποιων δυσάρεστων συναισθημάτων όπως θυμού, άγχους ή φόβου, καταστάσεις στις οποίες η τυπική απόκριση είναι η απώλεια της όρεξης (Kaplan & Kaplan, 1957).

2.6. Προβλήματα σίτισης σε παιδιά

Τα προβλήματα σίτισης στα παιδιά είναι ένα φαινόμενο αρκετά συχνό, που μπορεί να γίνει ακόμα πιο έντονο σε παιδιά που αντιμετωπίζουν συγκεκριμένες ιατρικές καταστάσεις, αναπτυξιακές διαταραχές, καθώς και σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά. Ο επιπολασμός τους ανέρχεται σε ποσοστά από 25% (Manikam & Perman, 2000) έως 45% (Bentovim, 1970) σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, ενώ σε παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές μπορεί να φτάνει έως και το 80% (Manikam & Perman, 2000). Ανάλογα με την αιτιολογία, οι διαταραχές λήψης τροφής μπορούν να καταταχθούν σε δύο κατηγορίες: τις συμπεριφορικές διαταραχές και τις διαταραχές που βασίζονται σε δεξιότητες (Babbitt et al., 1994). Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται διαταραχές, όπως η άρνηση κατανάλωσης συγκεκριμένων ειδών τροφίμων ή τροφίμων με συγκεκριμένη υφή, ακόμα και η ολοκληρωτική άρνηση λήψης τροφής. Οι συμπεριφορές των ανθρώπων που φροντίζουν τα παιδιά κατά τη διάρκεια των γευμάτων, όπως η γκρίνια και η πίεση, είναι ικανές να διατηρήσουν τέτοιες καταστάσεις για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Η δεύτερη κατηγορία διαταραχών σίτισης στα παιδιά οφείλεται στην απουσία των απαραίτητων δεξιοτήτων στα παιδιά για να σιτιστούν, λόγω της μικρής εμπειρίας τους ή των φυσικών περιορισμών που τα εμποδίζουν.

Η επιλεκτική διατροφή ή αλλιώς “picky eating” (Jacobi, Schmitz, & Agras, 2008) είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις διατροφικές συνήθειες των παιδιών που απορρίπτουν συγκεκριμένα τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων, τα οποία οι γονείς τους θεωρούν απαραίτητα για την ανάπτυξή τους. Εμφανίζεται αρκετά συχνά σε παιδιά προσχολικής ηλικίας και ο περιορισμός των τροφίμων που καταναλώνουν γίνεται με βάση το είδος, την υφή και το χρώμα, ή τις προηγούμενες εμπειρίες τους. Μελέτες έχουν δείξει ότι σχετίζεται με τις διαφορετικές αισθητηριακές εμπειρίες που έχει ένα παιδί (Smith, Roux, Naidoo, & Venter, 2005). Για παράδειγμα παιδιά που εμφανίζουν υπεραντιδραστικότητα στα αισθητηριακά ερεθίσματα είναι εκείνα που παρουσιάζουν τις περισσότερες περιορισμένες διατροφικές επιλογές, ενώ έχει αναφερθεί, ακόμα, ότι αυτά είναι λιγότερο πιθανό να φάνε σε ξένο σπίτι.

3. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ

3.1. Προβλήματα σίτισης στα παιδιά με αυτισμό

Τα παιδιά που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού φαίνεται ότι συχνά αντιμετωπίζουν προβλήματα που αφορούν τη σίτισή τους. Ήδη, από τα τέλη της δεκαετίας του 1980, γνωστοποιήθηκε ότι το 94% των γονέων με αυτιστικά παιδιά αντιμετώπιζαν προβλήματα στη σίτισή τους, σε αντίθεση με το 59% των γονέων με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά προσχολικής ηλικίας (De Meyer, 1979). Πολλοί γονείς αναφέρουν την ανησυχία τους για την περιορισμένη ποικιλία των τροφίμων που επιλέγουν να καταναλώσουν τα παιδιά τους και την απόρριψη νέων τροφίμων, για προβλήματα συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια των γευμάτων, όπως άρνηση να φάνε το προσφερόμενο φαγητό τους και γκρίνια, καθώς και για κάποιες πιο σπάνιες καταστάσεις, όπως υπερβολική επιθυμία για κάποια τρόφιμα ή *pica* (Kerwin, Eicher, & Gelsinger, 2005; Raiten & Massaro, 1986). Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει πραγματοποιηθεί προκειμένου να προσδιοριστεί η συχνότητα και το είδος των διατροφικών προβλημάτων. Κάποια από τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών παρατίθενται στη συνέχεια.

3.2. Παρουσίαση μελετών για διατροφικές συνήθειες σε παιδιά με αυτισμό

Ο Cornish το 1998 δημοσίευσε μία συγχρονική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 17 παιδιά με αυτισμό (Cornish, 1998). Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από συνεντεύξεις με τους γονείς των παιδιών, που περιλάμβαναν μία 3ήμερη ανάκληση και ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Στα συμπεράσματά του, ο Cornish κατέληξε στο ότι το 59% των παιδιών με αυτισμό κατανάλωνε λιγότερα από τα 20 τρόφιμα για τα οποία ερωτήθηκαν, ενώ παράλληλα, παρουσίαζαν και προβλήματα συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Φάνηκε, επίσης, να έχουν ιδιαίτερη προτίμηση σε τρόφιμα είτε με ξηρή, είτε με υγρή δομή, να επιλέγουν τρόφιμα με βάση το χρώμα, το σχήμα και τη συσκευασία και να καταναλώνουν γλυκά και λιπαρά τρόφιμα σε καθημερινή βάση. Σε αναδρομική μελέτη, με 43 παιδιά και εφήβους που βρίσκονταν στο φάσμα του αυτισμού το 53% των γονέων τον ατόμων δήλωσαν ότι τα παιδιά τους είχαν απροθυμία να καταναλώσουν καινούρια τρόφιμα, ενώ το 41% αυτών είχαν προτίμηση για τρόφιμα με μαλακή ή κολλώδη υφή και γλυκά (Klein & Nowak, 1999). Οι Whiteley et al. το

2000, σε δημοσίευσή τους ανέφεραν ότι το 83% των γονέων παιδιών με αυτισμό δήλωνε μικρή ποικιλία στη διατροφή των παιδιών τους και την προσκόλληση αυτών, υπό μορφή “εμμονής”, σε ένα χαμηλό ρεπερτόριο τροφίμων (Whiteley, Rodgers, & Shattock, 2000). Αρκετοί γονείς ανέφεραν ότι τα παιδιά τους κατανάλωναν υπερβολικές ποσότητες γάλακτος ή δημητριακών, ενώ οι επιλογές των τροφίμων στην πλειοψηφία τους γίνονταν με βάση την υφή και την παρουσίαση του τροφίμου. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα των Williams et al., με το 67% των γονέων να αναφέρουν επιλεκτικές διατροφικές συνήθειες των παιδιών τους με βάση την υφή, την εμφάνιση, τη γεύση, την οσμή και τη θερμοκρασία του τροφίμου, καθώς επίσης και την άρνηση αυτών να καταναλώσουν νέα τρόφιμα (P. G. Williams, Dalrymple, & Neal, 2000). Ωστόσο, όλες αυτές οι μελέτες, αν και αναφέρουν υψηλά ποσοστά επιλεκτικότητας, δεν μπορούν να δώσουν μία σαφή εικόνα, αφού απουσιάζει η ομάδα ελέγχου για τη σύγκριση με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά.

Σε μελέτη όπου συγκρίθηκαν παιδιά του φάσματος του αυτισμού με τυπικά αναπτυσσόμενα, παρατηρήθηκε ότι οι γονείς των αυτιστικών παιδιών ανέφεραν περισσότερα προβλήματα με τη σίτιση των παιδιών τους, που αφορούσαν την απόρριψη αρκετών τροφίμων, την περιορισμένη ποικιλία και την ανάγκη για συγκεκριμένα σκεύη, παρουσίαση και υφή προκειμένου να καταναλώσουν ένα τρόφιμο (Schreck, Williams, & Smith, 2004). Παράλληλα, κατανάλωναν μικρότερο αριθμό διαφορετικών τροφίμων από όλες τις κατηγορίες, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (φρούτα, λαχανικά, γαλακτοκομικά, πρωτεϊνούχα και αμυλούχα). Σε επόμενη μελέτη των ίδιων ερευνητών (Schreck & Williams, 2006), παρατηρήθηκε και πάλι περιορισμένη ποικιλία (72% των παιδιών με αυτισμό) και στην ομάδα των υδατανθράκων κατανάλωναν τη μεγαλύτερη ποικιλία τροφίμων. Επιπρόσθετα, τα παιδιά στο φάσμα του αυτισμού φάνηκε να καταναλώνουν αρκετά υψηλές ποσότητες από τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, όπως γλυκά, μπισκότα, πίτσα, σταφύλι, λευκό ψωμί και παγωτά.

Επιπλέον ερευνητικές ομάδες (Dominick, Davis, Lainhart, Tager-Flusberg, & Folstein, 2007; Field, Garland, & Williams, 2003; Lockner, Crowe, & Skipper, 2008; Schmitt, Heiss, & Campbell, 2008; Zimmer et al., 2012) που σύγκριναν τις διατροφικές συνήθειες παιδιών στο φάσμα του αυτισμού με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά ή και παιδιά με άλλες αναπτυξιακές διαταραχές έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα, με τα αυτιστικά παιδιά να καταναλώνουν περιορισμένη ποικιλία τροφίμων και να έχουν προτιμήσεις σε τρόφιμα με συγκεκριμένη υφή. Σε μία από τις μελέτες αυτές εκτός από τη μεγαλύτερη άρνηση και το μικρότερο ρεπερτόριο

τροφίμων των παιδιών στο φάσμα του αυτισμού, παρατηρήθηκε και το ότι σημαντικά πιο έντονη ήταν η άρνησή τους να καταναλώσουν λαχανικά, σε σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (Bandini et al., 2010).

Πρόσφατα, οι Herndon et al. έδειξαν ότι τα παιδιά στο φάσμα του αυτισμού κατανάλωναν μικρότερες ποσότητες πρωτεϊνών προερχόμενες από γαλακτοκομικά και περισσότερες πρωτεΐνες προερχόμενες από άλλα τρόφιμα (Herndon, DiGuseppi, Johnson, Leiferman, & Reynolds, 2009). Λιγότερα λαχανικά, σαλάτες, φρέσκα φρούτα, καθώς και γλυκά και ανθρακούχα αναψυκτικά, παράλληλα με μικρή ποικιλία τροφίμων ανέφεραν ο Emond και οι συνεργάτες του σε δημοσίευση των τελευταίων 2 χρόνων (Emond, Emmett, Steer, & Golding, 2010). Σε διαφορετική μελέτη (Evans et al., 2012) φάνηκε ότι τα παιδιά του αυτιστικού φάσματος κατανάλωναν περισσότερους χυμούς, αναψυκτικά και σνακ, δηλαδή θερμιδικά πυκνά τρόφιμα και λιγότερα λαχανικά.

Τέλος, ο Ahearn και οι συνεργάτες του, το 2001, πραγματοποίησαν μία μελέτη παρατήρησης στο εργαστήριο, σε αντίθεση με τις προηγούμενες μελέτες που στηρίζονταν σε αναφορές γονέων και ερωτηματολόγια (Ahearn, Castine, Nault, & Green, 2001). Συγκεκριμένα, εξέθεσαν 30 παιδιά με προβλήματα στο φάσμα του αυτισμού σε 12 διαφορετικά τρόφιμα από κάθε μία από τις 4 ομάδες τροφίμων: φρούτα, λαχανικά, πρωτεϊνούχα και αμυλούχα τρόφιμα και παρατήρησαν την προθυμία τους να δοκιμάσουν κάθε ένα από αυτά. Περισσότερα από τα μισά παιδιά φάνηκε να παρουσιάζουν χαμηλή αποδοχή των τροφίμων και να είναι επιλεκτικά ως προς το είδος και την υφή.

Συμπερασματικά, από έναν αρκετά μεγάλο αριθμό μελετών, γίνεται εμφανές ότι τα παιδιά που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού, ακολουθούν μία επιλεκτική διαίτα, καταναλώνοντας ένα αρκετά περιορισμένο ρεπερτόριο τροφίμων, επιλέγοντας συχνά με βάση την υφή και το είδος και έχοντας χαμηλότερη προτίμηση στα φρούτα και τα λαχανικά. Το ερώτημα που γεννιέται σε αυτό το σημείο αφορά τη διατροφική τους κατάσταση και το αν μία τέτοια επιλεκτική διαίτα μπορεί να τους προσφέρει όλα τα θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξή τους.

3.3. Διατροφική κατάσταση παιδιών με αυτισμό

Είναι γνωστό ότι μία διατροφική ποικιλία είναι απαραίτητη για την κάλυψη όλων των μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, ενώ άτομα που καταναλώνουν περιορισμένη ποικιλία τροφίμων υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης διατροφικών ανεπαρκειών (Krebs-Smith, Smiciklas-Wright, Guthrie, & Krebs-Smith, 1987). Συνεπώς, τα παιδιά που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού, αφού συχνά έχουν επιλεκτικές διατροφικές συνήθειες, πιθανό να μην καταναλώνουν επαρκείς ποσότητες θρεπτικών συστατικών για την ανάπτυξή τους. Κάποιες μελέτες, εκτός από τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της διατροφής παιδιών του φάσματος, έχουν ελέγξει και τα ποσοτικά χαρακτηριστικά.

Το πιο συχνό εύρημα των μελετών αυτών, είναι η χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου (Bandini et al., 2010; Cornish, 1998; Herndon et al., 2009; Hyman et al., 2012) και βιταμίνης D (Cornish 1998; Bandini et al. 2010; Zimmer et al., 2011; Hyman et al., 2012). Το δεδομένο αυτό, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι πολλοί γονείς εφαρμόζουν περιοριστικές δίαιτες στα παιδιά τους, όπως δίαιτες ελεύθερης γλουτένης και καζεΐνης, είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι παιδιά με αυτισμό βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο από τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά για χαμηλή οστική πυκνότητα (Hediger et al., 2008; Soden, Garrison, Egan, & Beckwith, 2012).

Ωστόσο, αν και το ρεπερτόριο των τροφίμων που καταναλώνουν τα παιδιά με αυτισμό είναι περιορισμένο, η ενέργεια που προσλαμβάνουν φαίνεται ότι ίσως και να μην είναι χαμηλότερη από αυτή που έχουν ανάγκη (Herndon et al., 2009; Evans et al., 2012; Hyman et al., 2012). Οι Evans et al απέδωσαν το εύρημα αυτό στο γεγονός ότι τα παιδιά αυτά επέλεξαν κυρίως τρόφιμα θερμιδικά πυκνά. Επίσης, οι Hyman et al παρατήρησαν ότι τα μικρότερα παιδιά είναι περισσότερο πιθανό να καταναλώνουν επαρκή ενέργεια, λόγω του ότι έχουν και μικρότερες ενεργειακές ανάγκες.

3.4. Αιτιολογία των διατροφικών προβλημάτων

Η εμφάνιση τόσο συχνών προβλημάτων σίτισης σε παιδιά που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού σχετίζονται με νευροβιολογικές διαφορές και την επίδραση αυτών στη συμπεριφορά τους (Just, Cherkassky, Keller, & Minshew, 2004; Minshew, Sweeney, & Luna, 2002). Αν και οι

συμπεριφορικές αιτίες διαδραματίζουν ένα πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των προβλημάτων σίτισης στον αυτισμό, εξίσου σημαντική είναι και η νευροφυσιολογία των παιδιών αυτών (Jennifer Twachtman-Reilly, Sheryl C. Amaral, & Patrecia P. Zebrowski, 2008).

Όσον αφορά τις φυσιολογικές αιτίες, οι δύο επικρατέστερες είναι η αισθητηριακή δυσλειτουργία και τα γαστρεντερικά προβλήματα. Η αδυναμία της ρύθμισης του αισθητηριακού σήματος έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική, τη μηδαμινή ή την κυμαινόμενη απάντηση του οργανισμού (Lane et al., 2000), που εκδηλώνονται ως αισθητηριακή αναζήτηση ή αισθητηριακές συμπεριφορές αποφυγής. Η μη φυσιολογική απόκριση σε γεύσεις και οσμές, η υψηλή ευαισθησία του απτικού ερεθίσματος και προβλήματα στο φιλτράρισμα του ήχου είναι κάποιες από τα αισθητηριακά προβλήματα που μπορούν να οδηγήσουν σε διαταραχές στη λήψη τροφής (Rogers, Hepburn, & Wehner, 2003). Από τα γαστρεντερικά προβλήματα που εμφανίζονται συχνά και μπορεί να επηρεάζουν τη λήψη τροφής, τα συνηθέστερα είναι η διάρροια και η δυσκοιλιότητα, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και συμπτώματα που είναι αποτέλεσμα τροφικών αλλεργιών (Volkmar & Wiesner, 2004).

Οι συμπεριφορικές αιτίες αφορούν τις επαναλαμβανόμενες/τελετουργικές συμπεριφορές, δυσκολίες στην εκτελεστική λειτουργία, το φόβο και τις κοινωνικές δεξιότητες (J. Twachtman-Reilly, S. C. Amaral, & P. P. Zebrowski, 2008 2008). Αναλυτικότερα, οι τελετουργικές συμπεριφορές μπορούν να επηρεάσουν τη σίτιση των παιδιών του φάσματος του αυτισμού, τα οποία αναπτύσσουν εμμονές με συγκεκριμένα τρόφιμα, τρόπους παρασκευής και κανόνες κατά τη διάρκεια τους γεύματος (Raiten & Massaro, 1986; Schreck & Williams, 2006; Williams et al., 2000)., όπως το ότι όλα τα τρόφιμα στο πιάτο θα πρέπει να έχουν το ίδιο χρώμα ή να μην έρχονται σε επαφή μεταξύ τους (Ernsperger and Stegen-Hanson, 2004; Legge, 2002). Προβλήματα στον προγραμματισμό και την πνευματική ευελιξία μπορούν να οδηγήσουν και αυτές σε εμμονές για συγκεκριμένους τρόπους παρασκευής ή τη χρήση συγκεκριμένων σκευών (Hill, 2004; Field et al., 2003), το χαμηλό έλεγχο του σήματος της πείνας και του κορεσμού και τη σύνδεση αυτών με τη λήψη τροφής (Wing, 1972/1980). Ο φόβος του πνιγμού ή του πόνου μπορεί να αποτρέψει τα παιδιά από το να καταναλώνουν «άγνωστα» τρόφιμα (Swigert, 1998), ενώ η αδυναμία να κατανοήσουν κοινωνικούς κανόνες, πολλές φορές, οδηγεί σε απρεπή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια του γεύματος. Τέλος, οι μειωμένες κοινωνικές δεξιότητες των παιδιών με αυτισμό μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση άγχους όταν τρώνε σε

άγνωστο περιβάλλον, με συνέπεια τη μείωση της όρεξής τους και την άρνηση να φάνε (J. Twachtman-Reilly, S. C. Amaral, & P. P. Zebrowski, 2008).

3.5. Μελέτες στο πλαίσιο της οικογένειας

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, οι παράγοντες που επηρεάζουν τις διατροφικές προτιμήσεις των παιδιών εκτός από βιολογικοί, είναι και το κοινωνικό περιβάλλον, με μεγάλη την επίδραση της οικογένειας. Στην περίπτωση των παιδιών με διαταραχές στο φάσμα του αυτισμού, είναι σημαντικό να εξεταστεί εάν για τα διατροφικά προβλήματα ευθύνονται μόνο τα χαρακτηριστικά της νευροαναπτυξιακής διαταραχής ή διαδραματίζει κάποιο ρόλο και η επίδραση της οικογένειας. Για το λόγο αυτό, θα ήταν ενδιαφέρον να εξεταστεί η συσχέτιση των διατροφικών συνηθειών των παιδιών αυτών με τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας. Κάποιες μελέτες έχουν πραγματοποιήσει αυτή τη σύγκριση.

Πιο συγκεκριμένα, ο Shreck και οι συνεργάτες του (Schreck, Williams, & Smith, 2004) σύγκριναν την ποικιλία των τροφίμων που κατανάλωναν παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, καθώς και τις οικογένειες αυτών. Παρατηρήθηκε ότι αν και τα παιδιά που βρίσκονταν στο φάσμα κατανάλωναν μικρότερη ποικιλία τροφίμων σε σύγκριση με την άλλη ομάδα, η διατροφική ποικιλία των οικογενειών τους δεν διέφερε. Αυτό καθιστά εμφανές το γεγονός ότι οι περιορισμένες επιλογές των παιδιών αυτών δεν είναι αποτέλεσμα των λιγότερων ευκαιριών για διαφορετικά φαγητά που τους δίνονται μέσα στο οικογενειακό τους περιβάλλον, αλλά πιθανότατα λόγω της νευροαναπτυξιακής τους διαταραχής.

Σε επόμενη δημοσίευση, οι Shreck και Williams χρησιμοποιώντας τα ίδια δεδομένα, χωρίς ομάδα ελέγχου αυτή τη φορά, παρατήρησαν ότι για όλες τις ομάδες τροφίμων ο αριθμός των διαφορετικών τροφίμων που κατανάλωναν τα παιδιά του φάσματος του αυτισμού ήταν χαμηλότερος από εκείνον των οικογενειών τους (Schreck & Williams, 2006). Ωστόσο, όταν θέλησαν να εξετάσουν το αν για την περιορισμένη ποικιλία οφείλεται η σοβαρότητα των συμπτωμάτων τους ή οι διατροφικές συνήθειες της οικογένειας, συσχέτιση παρατηρήθηκε μόνο με τη διατροφική ποικιλία της οικογένειας. Φάνηκε, δηλαδή, ότι όσο πιο περιορισμένη ήταν η δίαιτα της οικογένειας ενός παιδιού, τόσο πιο πιθανό ήταν να καταναλώνει και αυτό περιορισμένη ποικιλία τροφών.

3.6. Σύγκριση με αδέρφια

Όπως και για τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, έτσι και για τα παιδιά του φάσματος του αυτισμού, προκειμένου να εξαλειφθούν οι αποκλίσεις στο στάδιο της ανάπτυξης που εντοπίζονται μεταξύ γονέων και παιδιών, θα ήταν πιο δόκιμο να εξεταστούν οι διαφορές των παιδιών με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Τα αδέρφια μεταξύ τους εκτίθενται σε παρόμοιο φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον, κοινές αξίες και πειθαρχίες γονέων και όμοιους κληρονομικούς και κοινωνικό-οικονομικούς παράγοντες (Nadon, Feldman, Dunn, & Gisel, 2011).

Η Collins και οι συνεργάτες της σύγκριναν διατροφικές συμπεριφορές και επιλογές παιδιών με 3 διαφορετικές αναπτυξιακές διαταραχές, με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους (Collins et al., 2003). Όσον αφορά τα παιδιά που βρίσκονταν στο φάσμα του αυτισμού, φάνηκε ότι είχαν χειρότερες δεξιότητες στο να καταναλώνουν τροφή ή υγρά και παρουσίαζαν περισσότερα προβλήματα σίτισης, όπως το να αρνούνται να φάνε χωρίς την ύπαρξη κάποιου προφανούς λόγου, να καταβροχθίζουν το φαγητό τους και να ακολουθούν έμμονα διατροφικά σχήματα. Επιπρόσθετα, τα παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού ήταν πιο πιθανό να τρώνε απομονωμένα και να καταναλώνουν διαφορετικό φαγητό από την υπόλοιπη οικογένεια.

Σε επόμενη μελέτη, όπου έγινε σύγκριση των διατροφικών προβλημάτων παιδιών με αυτισμό με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς κάποια συγγένεια και τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια, παρατηρήθηκε ότι τα προβλήματα διέφεραν σημαντικά μεταξύ των αυτιστικών παιδιών από τα τυπικά αναπτυσσόμενα (Martins, Young, & Robson, 2008). Ωστόσο, όταν έγινε η σύγκριση με τα αδέρφια, η στατιστική σημαντικότητα των περισσότερων προβλημάτων ελαττώθηκε, και ως σημαντικά προβλήματα παρέμειναν οι δεξιότητες σίτισης του παιδιού, συμπεριφορές άρνησης τροφίμων και η νεοφοβία, υποδεικνύοντας, έτσι, ότι το κοινό οικογενειακό περιβάλλον διαδραματίζει κάποιο ρόλο στη διαχείριση των διατροφικών προβλημάτων.

Πρόσφατα, οι Nadon et al. πραγματοποίησαν σύγκριση παιδιών με αυτισμό με τα αδέρφια τους και βρήκαν ότι τα παιδιά με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή αντιμετώπιζαν περισσότερα προβλήματα σίτισης από τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους και ήταν πιο πιθανό να έχουν ιστορικό τέτοιων προβλημάτων από τη βρεφική ηλικία (Nadon et al., 2011). Περισσότεροι ήταν οι γονείς που δήλωσαν για τα παιδιά με προβλήματα του φάσματος του αυτισμού ότι

παρατήρησαν ελάττωση της πρόσληψης τροφής κατά το πέρασμα των χρόνων, δυσκολία μετάβασης από τις πολτοποιημένες στις στερεές τροφές και ανησυχία για τη διατροφή των παιδιών τους, με πιο συχνή αναφορά τις περιορισμένες επιλογές, με τα περισσότερα παιδιά να καταναλώνουν λιγότερα από 20 διαφορετικά είδη τροφίμων. Επιπρόσθετα, τα παιδιά με αυτισμό ήταν περισσότερα από τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους που παρουσίαζαν προβλήματα συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια του γεύματος, που ζητούσαν τα ίδια τρόφιμα για μεγάλα χρονικά διαστήματα, ενώ μόνο τα παιδιά με αναπτυξιακή διαταραχή παρουσίαζαν προβλήματα στην κίνηση της στοματικής κοιλότητας. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ούτε στην όρεξη, ούτε στην ανάγκη για χρήση συγκεκριμένων σκευών, γεγονός που αναδεικνύει ότι η ύπαρξη τέτοιων διαφορών σε προηγούμενες μελέτες πιθανόν να οφειλόταν στην επίδραση των επιρροών της οικογένειας. Σημαντικές διαφορές, όμως, εντοπίστηκαν στην επιλεκτικότητα των τροφίμων με βάση την υφή, τη συνταγή και τη θερμοκρασία, καθώς και στη δυσκολία εισαγωγής νέων τροφίμων. Όλα αυτά τα προβλήματα φαίνεται ότι είχαν σημαντικό αντίκτυπο και στους γονείς, οι περισσότεροι από τους οποίους δήλωσαν ότι η ώρα του γεύματος ήταν πιο αγχωτική διαδικασία για τα αυτιστικά παιδιά, καθώς και ότι ήταν πολύ πιο πιθανό να χρειάζονται διαφορετικό φαγητό από την υπόλοιπη οικογένεια.

4. ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ

4.1. Γενικά

Στον εντερικό αυλό του ανθρώπου κατοικεί ένας τεράστιος αριθμός μικροοργανισμών, οι περισσότεροι από τους οποίους είναι είτε μη βλαβεροί, είτε ωφέλιμοι, και αποτελούν μία οικολογική κοινότητα, τη λεγόμενη εντερική μικροχλωρίδα (Lozupone, Stombaugh, Gordon, Jansson, & Knight, 2012). Ο αριθμός τους ανέρχεται στα 10^{14} μικροβιακά κύτταρα, δηλαδή 10 φορές μεγαλύτερος από τον αριθμό των ανθρώπινων κυττάρων (Ley, Peterson, & Gordon, 2006). Η μικροχλωρίδα του εντέρου αποτελείται από βακτηριακά κύτταρα, κατά ένα μεγάλο μέρος, ιούς, αρχαία και ευκαρυωτικούς μονοκύτταρους μικροοργανισμούς (Sekirov, Russell, Antunes, & Finlay, 2010). Στην πλειοψηφία τους οι μικροοργανισμοί είναι υποχρεωτικά αναερόβιοι, ενώ, παράλληλα, συμβιώνουν και προαιρετικά αερόβια και αναερόβια κύτταρα. Τα βασικότερα γένη βακτηριακών κυττάρων που εντοπίζονται στη μικροχλωρίδα του εντέρου περιλαμβάνουν *Bacteroides* spp., *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Lactobacillus* spp., *Fusobacterium* spp., και διάφορους Gram θετικούς κόκκους. Σε μικρότερους αριθμούς εντοπίζονται και *Enterococcus* spp. και *Enterobacteriaceae* (Wallace et al., 2011).

4.2. Ρόλος εντερικής μικροχλωρίδας

Ο ρόλος της εντερικής μικροχλωρίδας είναι σημαντικός για τον ανθρώπινο οργανισμό, αφού συμμετέχει σε αρκετές βιοτικές λειτουργίες του (Lozupone et al., 2012). Πιο συγκεκριμένα, έχει ρόλο στην ανάπτυξη του εντερικού βλεννογόνου και του συστημικού ανοσοποιητικού συστήματος, αποτελεί ένα φυσικό εμπόδιο για την εγκατάσταση παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ παράλληλα μπορεί να σηματοδοτήσει τον ξενιστή για την παραγωγή αντιμικροβιακών ουσιών (Sekirov et al., 2010). Επιπρόσθετα, συμμετέχει στην ωρίμανση του εντερικού σωλήνα κατά τα πρώτα στάδια της ζωής, στην πέψη των τροφών και την παραγωγή βιταμινών και ασκεί δράσεις και σε άλλα συστήματα εκτός του γαστρεντερικού, όπως το καρδιαγγειακό και το νευρικό σύστημα.

Όσον αφορά το νευρικό σύστημα, αρκετό ενδιαφέρον έχει στραφεί τα τελευταία χρόνια στη συμμετοχή της εντερικής μικροχλωρίδας σε διαδικασίες του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος (Bravo et al., 2012). Η αλληλεπίδραση αυτή έχει οριστεί ως «άξονας εγκεφάλου – εντέρου – εντερικής μικροχλωρίδας» (Rhee, Pothoulakis, & Mayer, 2009). Αρκετοί υποστηρίζουν ότι ο συνδετικός κρίκος σε αυτή τη σχέση είναι η δυσβίωση, δηλαδή η ανισορροπία των φυσιολογικών συμβιούντων μικροοργανισμών στο έντερο (O'Mahony et al., 2009). Ένα παράδειγμα αποτελεί το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, το οποίο χαρακτηρίζεται από ανισορροπία της μικροχλωρίδας και είναι πλέον γνωστό ότι σχετίζεται με νευρολογική δυσλειτουργία και συμπτώματα όπως διαταραχές ύπνου, ανησυχία, κατάθλιψη, πονοκέφαλοι και κόπωση (Vidlock and Chang; 2007).

4.3. Σύνδεση εντερικής μικροχλωρίδας με ασθένειες

Η διατήρηση της ισορροπίας στη σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας είναι απαραίτητη για τη εξασφάλιση της καλής υγείας του οργανισμού. Διατάραξη αυτής συσχετίζεται με την εμφάνιση διάφορων νοσημάτων. Αναλυτικότερα, νόσοι που συνδέονται με την ανισορροπία των μικροοργανισμών του εντέρου και αφορούν το ίδιο το έντερο αποτελούν οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, όπως η νόσος του Crohn και η ελκώδης εντεροκολίτιδα, και κακοήθειες αυτού (Sekirov et al., 2010). Διαταραχές που αφορούν γειτονικά όργανα και μπορεί να συσχετίζονται με τη διατάραξη της μικροχλωρίδας του εντέρου είναι η χολολιθίαση και νόσοι του ήπατος, ενώ παράλληλα διαταραχές μπορεί να επέλθουν και σε απομακρυσμένα όργανα. Οι τελευταίες, συνήθως, είναι πολυπαραγοντικές και η μεταβολή της μικροχλωρίδας, και μόνο, δεν επαρκεί να εξηγήσει την παθολογία τους. Αυτές είναι η παχυσαρκία, αλλεργίες, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, ο οικογενής Μεσογειακός πυρετός και ο αυτισμός. Τέλος, βακτηριακές λοιμώξεις και συστηματικές επιπλοκές μπορούν να προκληθούν λόγω μετατόπισης βακτηριακών πληθυσμών του εντέρου σε γειτονικά ή απομακρυσμένα όργανα.

4.4. Διαμόρφωση εντερικής μικροχλωρίδας

Ο αποικισμός ξεκινάει κατά τη γέννηση, καθώς το νεογνό περνάει διά μέσου της γεννητικής οδού και εκτίθεται σε διαφορετικούς μικροβιακούς πληθυσμούς (Redondo – Lopez et al., 1990).

Η εντερική μικροχλωρίδα των νεογνών φαίνεται ότι διαφέρει μεταξύ αυτών που έχουν γεννηθεί με καισαρική τομή και εκείνων που γεννήθηκαν φυσιολογικά (Huurre et al., 2008). Κατά τον πρώτο χρόνο, η εντερική μικροχλωρίδα του βρέφους φαίνεται να είναι ιδιαίτερα απλή, ενώ αρχίζει να σταθεροποιείται ύστερα από το πρώτο έτος. Η σταθεροποίηση ολοκληρώνεται κατά το τρίτο έτος περίπου και το προφίλ της εντερικής μικροχλωρίδας του παιδιού στην ηλικία αυτή ομοιάζει με εκείνη του ενήλικου ανθρώπου (Koenig et al., 2011).

Η σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας ποικίλει σε ποιότητα και αριθμό μεταξύ διαφορετικών ατόμων και φαίνεται ότι είναι χαρακτηριστική για κάθε άνθρωπο (Lozupone et al., 2012). Οι παράγοντες που καθορίζουν ποιο θα είναι αυτό το μικροβιακό προφίλ είναι γενετικοί παράγοντες, η ηλικία, ο τρόπος τοκετού, ο θηλασμός, ο τρόπος σίτισης κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής και πολιτισμικοί παράγοντες που σχετίζονται με την καθαριότητα και την υγιεινή, τις περιβαλλοντικές εκθέσεις και τη διαίτα.

4.5. Οικογένεια και εντερική μικροχλωρίδα

Εφόσον η εντερική μικροχλωρίδα εξαρτάται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, γεννιέται το ερώτημα αν τα άτομα μέσα στην ίδια οικογένεια έχουν όμοια εντερική μικροχλωρίδα. Πράγματι, κάποιες μελέτες έχουν δείξει ομοιότητες στο αριθμό και τα είδη των μικροοργανισμών που κατοικούν στο έντερο μεταξύ συγγενών. Μελέτη σε μονοζυγωτικά και διζυγωτικά δίδυμα έδειξαν μεγαλύτερη ομοιότητα στην εντερική μικροχλωρίδα μεταξύ μονοζυγωτικών, παρά διζυγωτικών αδερφών (van de Merwe et al., 1983). Το εύρημα αυτό υποδεικνύει μεγαλύτερη επίδραση του γενετικού υπόβαθρου, παρά των περιβαλλοντικών παραγόντων. Και άλλες μελέτες, οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί σε ποντίκια, υποστηρίζουν τη μεγαλύτερη γενετική επίδραση στην εντερική μικροχλωρίδα, σε σχέση με το περιβάλλον (Vaahtonuo, Toivanen, & Eerola, 2001, 2003; Zoetendal, Plugge, Akkermans, & de Vos, 2003). Στην πρώτη από αυτές, παρατηρήθηκε ότι οι ομοιότητες στην εντερική μικροχλωρίδα ιδίων στελεχών ποντικών ήταν μεγαλύτερες από ποντίκια διαφορετικού είδους, ακόμα και αν υπήρχε η επίδραση του κοινού περιβάλλοντος (Vaahtonuo, et al., 2001). Στην επόμενη, μελετήθηκαν οι μικροοργανισμοί του εντέρου ποντικών πριν και αρκετό διάστημα μετά τη λήψη αντιβιοτικών σε ποντίκια, και δεν φάνηκε να υπάρχουν διαφορές (Vaahtonuo et al., 2003).

Ωστόσο, υπάρχει σχετική βιβλιογραφία που αναδεικνύει ότι η αρχική έκθεση του νεογνού σε μικροοργανισμούς είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας για τη διαμόρφωση της εντερικής μικροχλωρίδας του. Οι Ley et al. το 2005 σε ποντίκια σύγκριναν τις διαφορές στη μικροχλωρίδα μεταξύ μονοζυγωτικών και διζυγωτικών διδύμων, καθώς και με τις μητέρες τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ομοιότητες μεταξύ αδερφιών, είτε μονοζυγωτικών, είτε διζυγωτικών ήταν ίδιες. Κατέληξαν, έτσι, στο συμπέρασμα ότι η επίδραση της κοινής μητέρας ήταν μεγαλύτερη από τη γενετική επιρροή, υποδεικνύοντας ότι ο αρχικός αποικισμός, που συμβαίνει κατά τον τοκετό, είναι καθοριστικής σημασίας για τη μετέπειτα εξέλιξη της εντερικής μικροχλωρίδας. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Friswell et al. το 2010, οι οποίοι πραγματοποίησαν εμφύτευση εμβρύων σε ποντίκια και φάνηκε μεγαλύτερη συσχέτιση μεταξύ της μητέρας, παρένθετης ή μη, και απογόνου, παρά μεταξύ αδερφών.

Οι μελέτες αυτές, που συγκρίνουν την εντερική μικροχλωρίδα με τη μικροχλωρίδα των υπόλοιπων μελών της οικογένειας έχουν γίνει επί το πλείστον σε ζώα, υπό ελεγχόμενες συνθήκες (Sekirov et al., 2010). Προκειμένου να διευκρινιστεί ο ρόλος της γονικής επίδρασης και της οικογένειας στον αποικισμό των μικροοργανισμών στο έντερο, θα ήταν απαραίτητο να πραγματοποιηθούν μελέτες και σε ανθρώπους. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένοι συγκριτικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, οι οποίοι είναι δύσκολο να εξαλειφθούν και η δράση τους πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη.

4.6. Πώς μπορεί να τροποποιηθεί η εντερική μικροχλωρίδα;

Ο αριθμός και οι πληθυσμοί των μικροβιακών κυττάρων ενός ανθρώπου, αφού σταθεροποιηθεί, περίπου στο τρίτο έτος της ζωής του, παραμένει σταθερός (Lozupone et al., 2012). Ωστόσο, κάποιοι εξωτερικά ερεθίσματα μπορούν να διαταράξουν τη σταθερότητά του και να μεταβάλουν το σημείο ισορροπίας. Τα ερεθίσματα αυτά περιλαμβάνουν αλλαγές στη διαίτα, τη χρήση αντιβιοτικών και την εισβολή νέων ειδών.

- ***Αλλαγές στη διαίτα***

Μεταβολές στους μικροοργανισμούς του εντέρου μπορεί να επιφέρει η αλλαγή της διαίτας. Για παράδειγμα, εφαρμογή υποθερμιδικής διαίτας είτε χαμηλής περιεκτικότητας υδατανθράκων, είτε χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια για ένα χρόνο (Ley et al., 2006), καθώς και διαίτα

υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος-χαμηλής σε διαιτητικές ίνες και χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια-υψηλής σε διαιτητικές ίνες για 10 μέρες (Wu et al., 2011) προκάλεσαν σημαντικές αλλαγές στην εντερική μικροχλωρίδα. Ωστόσο, οι διαφορές αυτές ήταν μικρές αν συγκριθούν με τις διαφοροποιήσεις που υπάρχουν μεταξύ διαφορετικών ανθρώπων (Lozupone et al., 2012).

- ***Αντιβιοτικά***

Η προστατευτική μικροχλωρίδα μπορεί να διαταραχθεί σοβαρά ύστερα από πολλαπλούς κύκλους αντιβιοτικών ευρέως φάσματος κατά την πρώιμη παιδική ηλικία (Bordello, 1995; Hill and Meier, 1986). Τα αντιβιοτικά δεν κάνουν διακρίσεις μεταξύ βλαβερών και ωφέλιμων μικροοργανισμών. Έτσι, η χρήση τους, προκειμένου να αντιμετωπιστεί μία βακτηριακή λοίμωξη, μπορεί να επιφέρει καταστροφικά αποτελέσματα στην ισορροπία της μικροχλωρίδας του εντερικού αυλού (Hill and Meier, 1986). Όταν η ισορροπία αυτή έχει διαταραχθεί, τότε ο αριθμός των μικροοργανισμών που απαιτείται προκειμένου να εκδηλωθεί μία ασθένεια είναι σημαντικά χαμηλότερος (Bohnhoff and Miller, 1962).

- ***Εισβολή νέων ειδών***

Μεταβολή της εντερικής μικροχλωρίδας μπορεί να γίνει με την είσοδο εξωτερικών μικροοργανισμών, παθογόνων ή ωφέλιμων, στον εντερικό σωλήνα. Για παράδειγμα, η κατάποση ενός παθογόνου μικροοργανισμού, ιδίως όταν η μικροχλωρίδα του ξενιστή είναι εξασθενημένη, λόγω της χρήσης αντιβιοτικών, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον αποικισμό του μικροοργανισμού αυτού στο έντερο (Wells and Balish, 1983). Αντίθετα, η χρήση προβιοτικών, είτε ως τρόφιμα, είτε ως συμπληρώματα, μπορεί να οδηγήσει στον αποικισμό των ωφέλιμων μικροοργανισμών, επιφέροντας σημαντικά οφέλη για την υγεία του (Wallace et al., 2011). Διαφορετική μέθοδος τα τελευταία χρόνια αποτελεί η βακτηριοθεραπεία, η μεταμόσχευση, δηλαδή, δείγματος της εντερικής μικροχλωρίδας από έναν δωρητή σε έναν δέκτη (Khoruts et al., 2010). Μία μελέτη, έδειξε αρκετά ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ύστερα από μεταμόσχευση εντερικής μικροχλωρίδας σε ασθενή με νόσο σχετιζόμενη με *Clostridium difficile* (Gough et al., 2011).

5. ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΥΤΙΣΜΟ

Τα γαστρεντερικά προβλήματα στα παιδιά με αυτισμό αποτελούν ένα πολύ συχνό φαινόμενο, που, σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, μπορεί να εμφανίζεται σε ποσοστό 9-70% των παιδιών του φάσματος (Buie et al., 2010). Σε μελέτη που έδειξε ότι το 70% των παιδιών που ανήκαν στο φάσμα του αυτισμού εμφάνιζε γαστρεντερικές ενοχλήσεις, παράλληλα, φάνηκε ότι μόνο το 28% των τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών και το 42% των παιδιών με άλλες αναπτυξιακές διαταραχές αντιμετώπιζαν τέτοιου είδους προβλήματα (Valicenti-McDermott et al., 2006). Ήδη ο Asperger, από το 1961 είχε προτείνει μία πιθανή συσχέτιση της διαταραχής με την κοιλιοκάκη (Galiatsatos, Gologan, & Lamoureux, 2009). Τα πιο συχνά αναφερόμενα γαστρεντερικά προβλήματα μοιάζουν με εκείνα του συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου (Buie et al., 2010) και είναι η χρόνια διάρροια, ο μετεωρισμός, η κοιλιακή διόγκωση και ο πόνος, καθώς και η μη φυσιολογική συχνότητα των κενώσεων (Galiatsatos et al., 2009).

Αν και συχνά η σημασία τους υποτιμάται, τα συμπτώματα αυτά μπορεί να συνεισφέρουν σημαντικά στην εκδήλωση των συμπεριφορικών δυσκολιών (Buie et al., 2010). Έχει φανεί μάλιστα, ότι άτομα που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού και αντιμετωπίζουν και γαστρεντερικά προβλήματα είναι εκείνα που εμφανίζουν πιο έντονα συμπτώματα ανησυχίας, ευερεθιστότητας και κοινωνικής αποξένωσης (Nikolon et al., 2009). Ο Adams και οι συνεργάτες του (Adams, Johansen, Powell, Quig, & Rubin, 2011) έδειξαν μία ισχυρή θετική συσχέτιση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων σε παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού με τη σοβαρότητα αυτιστικών συμπτωμάτων όπως του λόγου, κοινωνικών, γνωστικών και συμπεριφορικών δεξιοτήτων. Οι Black et al. το 2002 έλεγξαν σε παιδιά με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή και σε ομάδα ελέγχου τη σοβαρότητα των γαστρεντερικών συμπτωμάτων και διαπίστωσαν ότι ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες πριν την εμφάνιση των συμπεριφορικών διαταραχών στην ομάδα του αυτισμού (Black, Kaye, & Jick, 2002). Το γεγονός που υποδεικνύει ότι πιθανό να μην αποτελούν παράγοντα κινδύνου για τη διαταραχή.

Ο Wakefield με τους συνεργάτες του, σε δύο διαφορετικές μελέτες με ιστολογικό έλεγχο (Wakefield et al., 2000; Wakefield et al., 1998) έδειξαν ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών του φάσματος παρουσίαζαν λεμφοειδή οζώδη υπερπλασία στο κόλον και στον ειλεό, ενώ οι Torrente et al. παρατήρησαν ότι η διήθηση των λεμφοκυττάρων σε παιδιά με αυτισμό ομοιάζε

περισσότερο με εκείνη των παιδιών με νόσο του Crohn, παρά με τα υγιή ή τα παιδιά με γαστρεντερίτιδα (Torrente et al., 2004). Όσον αφορά το ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα, ιστολογική εξέταση παιδιών του φάσματος που αντιμετώπιζαν διάρροια, κοιλιακή διόγκωση και πόνο, έδειξε ότι το 69,4% των παιδιών εμφάνιζε οισοφαγίτιδα λόγω παλινδρόμησης, ενώ το 41,7% έπασχε από χρόνια γαστρίτιδα και το 66,7% από δωδεκαδακτυλίτιδα, απουσία *H. pylori* (Horvath, Papadimitriou, Rabsztyan, Drachenberg, & Tildon, 1999).

Σε αρκετές μελέτες φαίνεται ότι ο βλεννογόνος του εντέρου σε παιδιά στο φάσμα του αυτισμού έχει χάσει την ακεραιότητά του και έτσι, έχει αυξημένη διαπερατότητα (Finegold et al., 2010). Έχει προταθεί ότι, λόγω αυτού του φαινομένου, υποπροϊόντα παθογόνων ή μη βακτηρίων και ατελώς αποικοδομημένα προϊόντα της τροφής εισέρχονται με μεγάλη ευκολία στην κυκλοφορία. Δρώντας ως αντιγόνα μπορούν να ερεθίσουν το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού και πιθανό να επηρεάσουν το νευρικό σήμα, ή απευθείας να δράσουν στο περιφερικό νευρικό σύστημα (Horvath & Perman, 2002).

Έχει παρατηρηθεί ότι τα γαστρεντερικά συμπτώματα, καθώς και συμπεριφορικά και γνωστικά προβλήματα υποχωρούν ύστερα από την εφαρμογή δίαιτας ελεύθερης γλουτένης και καζεΐνης (Millward, Ferriter, Calver, & Connell-Jones, 2008). Μία υπόθεση που μπορεί να εξηγήσει το φαινόμενο αυτό είναι η μη φυσιολογική απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος στις πρωτεΐνες αυτές, γεγονός υπεύθυνο για τη δημιουργία φλεγμονής του γαστρεντερικού σωλήνα και ορισμένα συμπεριφορικά προβλήματα (Galiatsatos et al., 2009). Μία δεύτερη υπόθεση είναι η αυξημένη μετακίνηση των ατελώς αποικοδομημένων πεπτιδίων της καζεΐνης και της γλουτένης προς την κυκλοφορία, λόγω της μεγάλης διαπερατότητας που εμφανίζει ο βλεννογόνος του εντέρου στα παιδιά με αυτισμό, και η οπιοειδής δράση αυτών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

6. ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΧΛΩΡΙΔΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΥΣΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα, η εντερική μικροχλωρίδα ασκεί δράση σε όργανα του γαστρεντερικού συστήματος, αλλά και σε άλλα γειτονικά και απομακρυσμένα όργανα, μεταξύ των οποίων και το νευρικό σύστημα. Η διατάραξή της έχει συσχετιστεί με αρκετές διαταραχές, μία εκ των οποίων είναι και οι διαταραχές του αυτιστικού φάσματος. Η σύνδεση αυτή μπορεί να δικαιολογηθεί με αρκετά ευρήματα (Finegold et al., 2002; Sandler et al., 2000), όπως την εμφάνιση της διαταραχής σε αρκετά παιδιά ύστερα από τη λήψη αντιμικροβιακής θεραπείας, τη συχνή εμφάνιση γαστρεντερικών προβλημάτων στα παιδιά με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή και τέλος, την υποχώρηση των αυτιστικών συμπτωμάτων με χορήγηση βανκομυκίνης και υποτροπή αυτών ύστερα από τη διακοπή της.

6.1. Σύνδεση συνολικής εντερικής μικροχλωρίδας με συμπτώματα αυτισμού και γαστρεντερικές διαταραχές

Διαφορές στη σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας σε παιδιά του αυτιστικού φάσματος με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά παρατηρούνται σε αρκετές μελέτες (Adams et al., 2011; Finegold et al., 2010; Parracho, Bingham, Gibson, & McCartney, 2005; Song, Liu, & Finegold, 2004; L. Wang et al., 2011; B. L. Williams et al., 2011), με μεγαλύτερη ποικιλία να παρατηρείται στα παιδιά με αυτισμό (Finegold et al., 2002; Finegold et al., 2010). Ωστόσο, είναι δύσκολο να γίνει μία άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων αυτών, εξαιτίας των διαφορετικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται και της ετερογένειας των παιδιών (για παράδειγμα, παιδιά με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή με ή χωρίς γαστρεντερικά προβλήματα) (Louis, Scott, Duncan, & Flint, 2007). Επιπρόσθετα, αρκετά συχνά τα παιδιά αυτά λαμβάνουν φαρμακευτικές αγωγές, ακολουθούν συγκεκριμένες δίαιτες ή έχουν επιλεκτικές διατροφικές συνήθειες και η εντερική τους μικροχλωρίδα μπορεί να επηρεαστεί. Έτσι, γίνεται δύσκολο να προσδιοριστεί εάν οι μεταβολές της εντερικής μικροχλωρίδας των παιδιών με αυτισμό αποτελεί αιτία ή συνέπεια της διαταραχής. Μία επίδραση της μικροχλωρίδας στην αιτιολογία του αυτισμού μπορεί να γίνει εμφανής από το γεγονός ότι μερικά παιδιά έδειξαν βελτίωση των επικοινωνιακών και συμπεριφορικών λειτουργιών τους όταν έλαβαν αντιβιοτική αγωγή ή παρέμβαση με προβιοτικά

(Sandler et al., 2000). Επίσης, υπάρχουν και ανέκδοτες αναφορές από γονείς που υποστηρίζουν ότι τα παιδιά τους άρχισαν να εκδηλώνουν αυτιστικές συμπεριφορές ύστερα από χορήγηση αντιβιοτικών (Bolte, 1998).

Πλέον, γίνεται όλο και περισσότερο κατανοητό, ότι η ανάπτυξη του αυτισμού δεν σχετίζεται με την παρουσία ή την απουσία ενός και μόνο, ή λίγων μικροοργανισμών, αλλά από αλλαγές στη συνολική εντερική μικροχλωρίδα (Midtvedt, 2012). Πολύπλοκες βιοχημικές αλληλεπιδράσεις της εντερικής μικροχλωρίδας και του παιδιού κατά τα πρώτα στάδια της ζωής του, πιθανό να αποτελεί ένα μείζον κλειδί στην παθοφυσιολογία του αυτισμού. Οι βιοχημικές μεταβολές που μπορεί να προκύπτουν από την αλληλεπίδραση αυτή αφορούν το μεταβολισμό του θείου, την παραγωγή οργανικών οξέων και ειδικότερα του προπιονικού οξέος και την παρουσία βιοενεργών πεπτιδίων στα ούρα (Pons et al., 2004), όπως υποπροϊόντα της αποικοδόμησης της καζεΐνης και της γλουτένης.

Όσον αφορά τα γαστρεντερικά προβλήματα, που εμφανίζονται συχνά στα παιδιά με αυτισμό, μία διαταραχή στην εντερική μικροχλωρίδα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της κινητικότητας και της έκκρισης του εντέρου και μπορεί να οδηγήσει σε διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, συμπτώματα συχνά στα αυτιστικά παιδιά (Buie et al., 2010). Οι αλλαγές αυτές με τη σειρά τους μπορεί να επηρεάσουν τη σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας. Η χρήση προβιοτικών θα μπορούσε να φανεί χρήσιμη στη σταθεροποίηση ή και την επαναφορά της ισορροπίας των πληθυσμών των διάφορων μικροοργανισμών (Fooks & Gibson, 2002).

6.2. Clostridium spp.

Τα Clostridia είναι ένα γένος μικροοργανισμών που αποτελείται από Gram θετικά βακτήρια, τα οποία είναι αναερόβια (Rood & Cole, 1991) Τα βακτήρια αυτά είναι ικανά να παράγουν ενδοσπόρια κάτω από αντίξοες συνθήκες, ενώ αρκετά είδη είναι παθογόνα για τον άνθρωπο. Οι πιο γνωστές ασθένειες που μπορεί να προκληθούν από τα Clostridia είναι ο τέτανος και ο βοτουλισμός, από τα *C. tetani* και *C. botulinum* αντίστοιχα, και τις τοξίνες που παράγουν.

Πρώτη αναφορά για τη σύνδεση των Clostridium spp. με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού, έγινε το 1998 από την Bolte, μία μη επαγγελματία, μητέρα αυτιστικού παιδιού η οποία δημοσίευσε την υπόθεσή της για το Clostridium tetani και τη σύνδεσή του με τον αυτισμό. Από

τότε, ένας σημαντικός αριθμός μελετών έχει πραγματοποιηθεί με σκοπό να επιβεβαιωθεί αυτή η υπόθεση.

Διάφορα είδη κλωστριδίων, όπως *C. perfringens*, *C. hystoliticum* και *C. bolteae*, φαίνεται να εμφανίζονται με υψηλότερη συχνότητα σε δείγματα κοπράνων παιδιών του αυτιστικού φάσματος (Finegold et al., 2002; Finegold, 2008; Finegold et al., 2010; Song et al., 2003; Parracho et al., 2005). Επιπλέον, σε μελέτη σε ποντίκια (MacFabe et al., 2007), παρατηρήθηκε η εμφάνιση αυτιστικών συμπεριφορών, όταν χορηγήθηκε ενδοφλέβια προπιονικό οξύ, μεταβολικό προϊόν ορισμένων ειδών βακτηρίων, μεταξύ των οποίων και Clostridia.

Ωστόσο, μέχρι σήμερα, αν και έχουν γίνει προσπάθειες, δεν έχει διευκρινιστεί αν η αυξημένη παρουσία Clostridium αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα, αν απεικονίζει συνέπεια προηγούμενης θεραπείας του παιδιού, ή αν απλώς αποτελεί συγχιτικό παράγοντα (Midtvedt, 2012). Μία μικρή προοπτική μελέτη έδειξε μία σημαντική βελτίωση στα αυτιστικά χαρακτηριστικά, ύστερα από θεραπεία με βανκομυκίνη, αντιβιοτικό ειδικό για κλωστρίδια, ενώ τα συμπτώματα επανήλθαν ύστερα από τον πολλαπλασιασμό των ενδοσπορίων που επήλθε μετά τη διακοπή του αντιβιοτικού (Sandler et al., 2000). Άλλες 2 προτάσεις έρχονται να υποστηρίξουν την αρχική υπόθεση για τη συσχέτιση των Clostridium spp. με τον αυτισμό και αφορούν την παράλληλη αύξηση της επίπτωσης του αυτισμού, αλλά και της μεγαλύτερης συχνότητας αυτιστικών ατόμων μέσα στην ίδια οικογένεια, με την ευρεία διάδοση του Clostridium (Finegold, 2008).

6.3. Bifidobacterium spp.

Τα Bifidobacteria είναι Gram θετικά βακτήρια, τα οποία ανήκουν στην κατηγορία Actinobacteria (Turrone, van Sinderen, & Ventura, 2011). Αποτελούν μέρος της εντερικής μικροχλωρίδας των θηλαστικών, μεταξύ των οποίων και του ανθρώπου, και είτε απλώς συμβιώνουν με τον ξενιστή, είτε συμμετέχουν και στην προαγωγή της υγείας του. Κάποια είδη τους χρησιμοποιούνται ευρέως ως προβιοτικά για την παραγωγή λειτουργικών τροφίμων.

Όσον αφορά τον αυτισμό και τα Bifidobacteria στην εντερική μικροχλωρίδα των παιδιών λιγότερα δεδομένα υπάρχουν σε σχέση με τα Clostridium, και οι μελέτες δείχνουν ότι ο αριθμός τους είναι σημαντικά χαμηλότερος σε παιδιά με διαταραχές του φάσματος, συγκριτικά με τυπικά

αναπτυσσόμενα (Finegold et al., 2012; Finegold et al., 2010; Adams et al., 2011, Wang et al., 2011).

6.4. Lactobacillus spp.

Οι Lactobacilli αποτελούν μία άλλη κατηγορία βακτηρίων, που ανήκει στα οξυγαλακτικά βακτήρια (Siezen & van Hylckama Vlieg, 2011). Εντοπίζονται σε περιβάλλοντα που είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, όπως γαλακτοκομικά προϊόντα και επεξεργασμένα κρέατα, καθώς και σε υποστρώματα προερχόμενα από φυτά. Επιπλέον, εντοπίζονται και αυτά στην εντερική μικροχλωρίδα του ανθρώπου, και τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται για τον εμπλουτισμό τροφίμων.

Σε μία μελέτη που εξέτασε τον αριθμό των Lactobacillus spp. στην εντερική μικροχλωρίδα παιδιών που ανήκαν στο αυτιστικό φάσμα, φάνηκε ο αριθμός τους να είναι υψηλότερος, σε σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (Adams et al., 2011).

6.5. Candida

Η Candida albicans ανήκει στις ζύμες και εντοπίζεται στην εντερική μικροχλωρίδα του ανθρώπου (Shareck & Belhumeur, 2011). Είναι παθογόνος και μπορεί να προκαλέσει μυκητιάσεις στο δέρμα, τα νύχια και σε βλεννογόνους μεμβράνες. Σε άτομα ανοσοκατεσταλμένα μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη για τη ζωή τους καντιντίαση.

Οι Adams et al. το 2011 εξέτασαν την Candida albicans στην εντερική μικροχλωρίδα παιδιών με αυτισμό και σε αντίθεση με ό, τι είχαν υποθέσει αρχικά, δεν φάνηκε ο αριθμός των κυττάρων να διαφέρει σημαντικά από την ομάδα ελέγχου.

6.6. Σύγκριση εντερικής μικροχλωρίδας παιδιών στο φάσμα του αυτισμού με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η εντερική μικροχλωρίδα, η οποία εξαρτάται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, είναι παρόμοια μεταξύ συγγενών, π.χ. αδέρφια

μεταξύ τους ή παιδιά με γονείς. Προκειμένου να διευκρινιστεί αν οι διαφορές στην εντερική μικροχλωρίδα σε παιδιά του φάσματος του αυτισμού και τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών οφείλονται στη διαταραχή, ή σε περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες, θα ήταν χρήσιμο να πραγματοποιηθούν μελέτες που εξετάζουν τις διαφορές αυτιστικών παιδιών, με ένα συγγενικό τους πρόσωπο, όπως τα αδέρφια τους.

Τέτοιου είδους μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί και τα αποτελέσματά τους παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Σε μια πρόσφατη μελέτη συμμετείχαν ομάδα σοβαρά αυτιστικών παιδιών, παιδιά με ήπια διαταραχή, καθώς και ομάδα ελέγχου με τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια των αυτιστικών παιδιών, αλλά και παιδιά χωρίς κάποια συγγένεια (Finegold et al., 2010). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εντερική μικροχλωρίδα στην ομάδα των αδερφιών δεν διέφερε σημαντικά από εκείνη των παιδιών με αυτισμό. Όταν, όμως, έγινε η σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που δεν είχε κάποια σχέση με τα αυτιστικά παιδιά, παρατηρήθηκαν διαφορές στην εντερική μικροχλωρίδα, και πιο συγκεκριμένα, οι αριθμοί των μικροοργανισμών στα αδέρφια ήταν ενδιάμεσα από τους αριθμούς στην ομάδα ελέγχου και τα παιδιά με σοβαρή διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή. Έτσι, οι ερευνητές πρότειναν ότι τα χαρακτηριστικά της εντερικής μικροχλωρίδας των παιδιών με διαταραχές του φάσματος, πιθανό να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για τη διαταραχή, παρά για χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της.

Σε μία προηγούμενη μελέτη στην οποία είχε γίνει σύγκριση παιδιών με αυτισμό και αδερφιών, καθώς και με ομάδα ελέγχου, είχε φανεί ότι για το *Clostridium histolyticum* ο αριθμός ήταν σημαντικά υψηλότερος, όταν συμπεριλήφθηκαν όλα τα παιδιά με αυτισμό του δείγματος, στα παιδιά με διαταραχές του φάσματος σε σχέση με την ομάδα των αδερφιών (Parracho et al., 2005) . Ωστόσο, όταν έγινε σύγκριση των αδερφιών και μόνο των αυτιστικών παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη τα αδέρφια τους, η διαφορά δεν ήταν σημαντική. Τέλος, οι Wang et al. το 2011, παρατήρησαν ότι τα παιδιά με αυτισμό είχαν χαμηλότερο αριθμό *Bifidobacterium* spp. και από τα αδέρφια τους και από την ομάδα ελέγχου, χωρίς αυτές οι δύο ομάδες να διαφέρουν μεταξύ τους. Για τους υπόλοιπους μικροοργανισμούς δεν φάνηκε να υπάρχουν διαφορές στις τρεις ομάδες.

Β' ΜΕΡΟΣ: ΣΚΟΠΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Ο αυξημένος επιπολασμός του αυτισμού τα τελευταία χρόνια, σε συνδυασμό με μία πληθώρα ενδείξεων για ιδιαίτερες τροφικές επιλογές των παιδιών με νευροαναπτυξιακές διαταραχές, και την πιθανή εμπλοκή της εντερικής μικροχλωρίδας στη λειτουργία του νευρικού συστήματος, έχει οδηγήσει πολλούς ερευνητές να στρέψουν το ενδιαφέρον τους στις συσχετίσεις της διατροφής, της εντερικής μικροχλωρίδας και των γαστρεντερικών προβλημάτων με τον αυτισμό. Ωστόσο, περιορισμένα είναι τα δεδομένα που αφορούν την αλληλεπίδραση των αυτιστικών παιδιών με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους και την επιρροή που μπορεί να έχουν πάνω τους ή και αντίστροφα, στις συνήθειες και τις συμπεριφορές τους σχετικά με τη δίαιτα και την εντερική μικροχλωρίδα.

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης είναι να ελέγξει την πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ αυτιστικών παιδιών με τα αδέρφια τους. Για το σκοπό αυτό, μελετώνται οι διατροφικές συνήθειες, το περιβάλλον (τόπος, πρόσωπα, δραστηριότητες) και η συμπεριφορά κατά τη διάρκεια των γευμάτων συμπεριφορά κατά το γεύμα, η σωματική δραστηριότητα, τα γαστρεντερικά συμπτώματα και η εντερική μικροχλωρίδα σε παιδιά με αυτισμό και στα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Αρχικά, γίνεται μία σύγκριση μεταξύ των δύο αυτών ομάδων, και στη συνέχεια, προκειμένου να εξεταστεί αν η ύπαρξη παιδιού με αυτισμό στην οικογένεια είναι αυτή που επιδρά στις συνήθειες και των υπόλοιπων παιδιών της οικογένειας συγκρίνονται για τους ίδιους παράγοντες και τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά που έχουν ή δεν έχουν αυτιστικό αδερφό.

Σε ένα τελευταίο στάδιο, γίνεται συσχέτιση κάποιων από τους διατροφικούς παράγοντες που βρέθηκαν να έχουν κάποια σημασία, με τα χαρακτηριστικά της εντερικής μικροχλωρίδας, προκειμένου να φανεί αν εκδηλώνεται κάποια αλληλεπίδραση στις διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές με τα χαρακτηριστικά των κενώσεων.

Γ' ΜΕΡΟΣ: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πληθυσμός δείγματος

Στη μελέτη αυτή έλαβαν μέρος συνολικά 46 παιδιά (αγόρια και κορίτσια). Στα 23 από αυτά είχε γίνει διάγνωση για διαταραχή στο φάσμα του αυτισμού, ενώ τα υπόλοιπα 23 ήταν τυπικά αναπτυσσόμενα. Όλα τα παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού είχαν διαγνωσθεί και αξιολογηθεί στην Α' Παιδιατρική Κλινική και την Παιδοψυχιατρική Κλινική του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία». Η διάγνωση έγινε με βάση το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-IV) και είχε λάβει χώρα πριν την πραγματοποίηση του πρωτοκόλλου.

Προκειμένου να γίνουν οι αναλύσεις για τη συγκεκριμένη μελέτη, το δείγμα εξετάστηκε από τρεις σκοπιές. Αρχικά, δημιουργήθηκε ένα «καθαρό» δείγμα (χωρίς τον παράγοντα «αδερφό») αποκλείοντας από όπου υπήρχαν ζεύγη αδερφών το ένα από τα δύο παιδιά, προκειμένου να γίνει η διερεύνηση σχέσεων χωρίς την επίδραση του παράγοντα της οικογένειας. Συγκεκριμένα, από τα ζεύγη αυτιστικό παιδί – τυπικά αναπτυσσόμενο αδερφάκι, αποκλείστηκε το τυπικά αναπτυσσόμενο παιδί. Στα ζεύγη τυπικά αναπτυσσόμενων αδερφών, αποκλείστηκε το ένα από τα δύο παιδιά, με τρόπο τέτοιο ώστε τα χαρακτηριστικά του παιδιού που παρέμενε στο καθαρό δείγμα να ομοιάζουν με εκείνα του συνολικού δείγματος. Αν το ζεύγος, δηλαδή, αποτελούταν από αγόρι και κορίτσι, στο δείγμα παρέμενε το κορίτσι, γιατί η συχνότητα του θηλυκού φύλου ήταν υψηλότερη στα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, ενώ αν και τα δύο παιδιά ήταν του ίδιου φύλου, στο δείγμα παρέμενε το παιδί του οποίου η ηλικία ταίριαζε περισσότερο με το μέσο όρο ηλικίας του συνολικού δείγματος. Ο υποπληθυσμός αυτός αποτελούταν από 34 παιδιά, ηλικίας 4 έως 10,5 ετών, 23 διαγνωσμένα με διαταραχές στο φάσμα του αυτισμού και 11 τυπικά αναπτυσσόμενα.

Ο δεύτερος τρόπος απομόνωσης μέρους του δείγματος έγινε με σκοπό τη δημιουργία ενός πληθυσμού που περιλάμβανε μόνο τα παιδιά με αυτισμό, των οποίων τα αδέρφια συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τα αδέρφια αυτών. Στον υποπληθυσμό αυτό, συμπεριλήφθησαν 9 παιδιά με αυτισμό και τα 9 τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια αυτών, με εύρος ηλικιών από 4 έως 10,5 στα πρώτα και 3,5 έως 15 στα τελευταία.

Τέλος, για να εξεταστεί το αν η ύπαρξη αυτιστικών παιδιών στην οικογένεια επηρεάζει τα αδέρφια τους, όλα τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη διαιρέθηκαν

μεταξύ τους σε δύο ομάδες: τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με αυτιστικό αδερφό και τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αδερφό με αυτισμό. Ο αριθμός των παιδιών αυτών ήταν 21, (9 με αυτιστικό αδερφάκι και 14 χωρίς). Τα εύρη ηλικιών ήταν 3.5 έως 15 για την πρώτη ομάδα και 4 έως 10 για τη δεύτερη.

Το ηλικιακό εύρος του δείγματος της μελέτης επιλέχθηκε, αφενός μεν για να αποφευχθεί το ηλικιακό, μεταβατικό για τις διατροφικές συνήθειες, στάδιο που εισάγονται για πρώτη φορά οι στερεές τροφές, αφετέρου δε, για να μη συμπεριληφθεί η μετάβαση από την παιδική στην εφηβική ηλικία όπου τα παιδιά αφιερώνουν αρκετό χρόνο μακριά από το οικογενειακό περιβάλλον, γεγονός το οποίο θα καθιστούσε επισφαλή την καταγραφή των διατροφικών δεδομένων από τους γονείς. Κατ' εξαίρεση, στις ομάδες των τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών με αδέρφια με αυτισμό, συμπεριλήφθηκε ένα παιδί ηλικίας 15 ετών.

Μεταξύ των τριών υποπληθυσμών υπήρξε αλληλοεπικάλυψη.

Σύντομη Περιγραφή Ερευνητικού Πρωτοκόλλου

Αρχικά παρατίθεται μια σύντομη περιγραφή του ερευνητικού πρωτοκόλλου. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών με την Α' Παιδιατρική Κλινική και την Παιδοψυχιατρική Κλινική του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία» και εγκρίθηκε από την επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Είναι μια συγχρονική μελέτη με ομάδα ελέγχου και η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα από 11/2010 έως 2/2013.

Στη δειγματοληψία συμμετείχαν παιδιά με διαγνωσμένη διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, καθώς και τυπικά αναπτυσσόμενα, ως προς αυτές τις διαταραχές παιδιά, μετά από πλήρης ενημέρωση των γονιών για το ερευνητικό πρωτόκολλο και υπογραφή συμφωνητικού συμμετοχής στη μελέτη. Ορισμένα από τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά προέρχονται από τυχαίες οικογένειες που ενημερώθηκαν για την μελέτη και δέχτηκαν να συμμετάσχουν, ενώ στην ομάδα ελέγχου συμπεριλήφθηκαν και τα αδέρφια των παιδιών με αυτιστικές διαταραχές τα οποία παρουσίαζαν τυπική ανάπτυξη.

Από όλα τα παιδιά συλλέχθηκαν στοιχεία αναφορικά με τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά, τη διαιτητική τους πρόσληψη, τη διατροφική συμπεριφορά και τη σωματική δραστηριότητα. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε λήψη δείγματος κοπράνων και μικροβιολογική ανάλυση αυτού, καθώς και αξιολόγηση των γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων μέσω ερωτηματολογίου. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις η συλλογή του δείγματος κοπράνων δεν ήταν δυνατή, είτε λόγω του ότι μερικοί γονείς αδυνατούσαν να συνεργαστούν, είτε λόγω του ότι οι ώρες που τα παιδιά συνήθιζαν να πηγαίνουν τουαλέτα ήταν ασύνδετες με το ωράριο λειτουργίας του εργαστηρίου. Αποτέλεσμα αυτών, είναι η έλλειψη δείγματος κοπράνων από 5 παιδιά με αυτιστικές διαταραχές και από 5 παιδιά με τυπική ανάπτυξη.

Βασική προϋπόθεση για τη λήψη δείγματος κοπράνων από τα παιδιά ήταν η μη λήψη αντιβιοτικού, προβιοτικών και πρεβιοτικών για τουλάχιστον 2 μήνες. Παιδιά που δεν πληρούσαν την προϋπόθεση αυτή είτε αποκλείστηκαν εξ' αρχής από τη μελέτη, είτε δεν έγινε η συλλογή των κοπράνων, είτε έγινε η συλλογή δύο μήνες ύστερα από τη διακοπή της αντιβίωσης ή των προβιοτικών.

Στη συνέχεια ακολουθεί εκτενής περιγραφή των μεθοδολογικών παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη συγγραφή της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας.

Συλλογή Δεδομένων

Από το σύνολο των δεδομένων που συλλέχθηκαν σε αυτή την ερευνητική εργασία, αξιολογήθηκαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, η διατροφική συμπεριφορά, η εντερική μικροχλωρίδα, τα γαστρεντερολογικά χαρακτηριστικά και η σωματική δραστηριότητα. Ακολουθεί λεπτομερής παρουσίαση της μεθοδολογίας αυτών των παραμέτρων.

✓ *Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών δεδομένων*

Δεδομένα για το βάρος και το ύψος των παιδιών δηλώθηκαν από τους γονείς.

✓ *Αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης*

Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης πραγματοποιήθηκε μέσω τριήμερου ημερολογίου καταγραφής τροφίμων (Barrett-Connor, 1991). Οι γονείς κλήθηκαν, με τη βοήθεια των παιδιών τους, να καταγράψουν για τρεις ημέρες (δύο καθημερινές και μία ημέρα από Σαββατοκύριακο) το είδος και την ποσότητα της τροφής που κατανάλωσε το παιδί τους σε διάρκεια 3 ημερών, καθώς επίσης, και την ακριβή χρονική στιγμή. Επιπλέον, σε κάθε μία ημέρα, παράλληλα με το είδος και την ποσότητα του τροφίμου, ζητήθηκε από τους γονείς να καταγράψουν και

συμπεριφορές που σχετίζονται με το φαγητό όπως τον τόπο όπου έγινε η λήψη τροφής (π.χ σπίτι, σχολείο), αν υπήρχε κάποια παράλληλη δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του γεύματος και ποια ήταν αυτή (π.χ τηλεόραση), καθώς και το αν υπήρχε και κάποιο άλλο πρόσωπο μαζί με το παιδί την ώρα που έτρωγε και ποιο ήταν αυτό. Τέλος, οι γονείς κλήθηκαν να αξιολογήσουν την ανησυχία του παιδιού πριν, μετά και κατά τη διάρκεια του γεύματος.

Από τα τριήμερα ημερολόγια καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης εκτιμήθηκε και η συχνότητα διατροφικών επεισοδίων για κάθε παιδί. Το διατροφικό επεισόδιο ορίστηκε ως εξής (Drummond, Crombie, Cursiter, & Kirk, 1998): Οποιαδήποτε κατανάλωση τροφίμου ή ποτού θεωρήθηκε ως ξεχωριστό διατροφικό επεισόδιο, ανεξάρτητα από το θερμιδικό περιεχόμενο αυτού και με μοναδική προϋπόθεση να απέχει χρονικά από το προηγούμενο ή/ και το επόμενο 15 λεπτά τουλάχιστον. Επιπρόσθετα, στις περιπτώσεις όπου οι γονείς είχαν καταγράψει τη λήψη τροφής ή ποτού σε δύο ή περισσότερες διαφορετικές χρονικές στιγμές, κάνοντας από μόνοι τους διαχωρισμό, τότε ως διατροφικό επεισόδιο θεωρήθηκε η κατανάλωση τροφίμου ή ποτού, με βάση το διαχωρισμό που έγινε από τους γονείς, ανεξαρτήτως αν το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε ήταν μεγαλύτερο ή όχι από τα 15 λεπτά. Η πρόσληψη νερού δεν καταγράφηκε και δεν συμπεριλήφθηκε στο διαχωρισμό.

Στη συνέχεια, έγινε διαχωρισμός κάθε ημέρας (ενός 24ώρου) σε επιμέρους χρονικές περιόδους. Ο διαχωρισμός αυτός έγινε με βάση τη μεθοδολογία της Yannakoulia και των συνεργατών της (Yannakoulia et al., 2012) και την παρατήρηση των ημερολογίων που παραλήφθηκαν από τους γονείς. Έτσι, κάθε ημέρα χωρίστηκε σε 6 χρονικές περιόδους (6:00-9:00, 9:00-12:00, 12:00-16:00, 16:00-20:00, 20:00-23:00 και 23:00-6:00). Για κάθε μία από τις περιόδους αυτές υπολογίστηκε ο μέσος όρος των διατροφικών επεισοδίων στο σύνολο των 3 ημερών του ημερολογίου. Επιπλέον, έγινε ο υπολογισμός του μέσου όρου του συνολικού αριθμού διατροφικών επεισοδίων για τις 3 ημέρες.

Η διατροφική πρόσληψη των παιδιών, όπως καταγράφηκε στα 3ήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων, αναλύθηκε σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες που επιλέχθηκαν είναι αυτές που περιλαμβάνονται στη Μεσογειακή πυραμίδα, με κατάλληλες τροποποιήσεις (διαιρέσεις ή συγχωνεύσεις), για να αποτυπωθούν οι ιδιαιτερότητες της διατροφικής πρόσληψης τόσο των παιδιών γενικά, όσο και των παιδιών με αυτισμό ειδικότερα. Οι ομάδες που χρησιμοποιήθηκαν, τα είδη των τροφίμων που περιλαμβάνουν, καθώς και οι μερίδες που υπολογίστηκαν παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Ομάδα Τροφίμων	Είδος τροφίμου	Μερίδα
Επεξεργασμένα Δημητριακά	Ψωμί	30γρ
	Φρυγανιές	2 τεμάχια
	Δημητριακά πρωϊνού	1/2 φλιτζάνι
	Μπισκότα cream crackers	2 τεμάχια
	Παξιμάδι	20 γρ.
	Κουλούρι Θεσ/νίκης	1/2 τεμάχιο
Επεξεργασμένα Ζυμαρικά—Ρύζι Μη	Πίτα	30γρ.
	Αρτοσκευάσματα τύπου ελιόψωμο, σταφιδόψωμο	
	Μακαρόνια μαγειρεμένα ή άλλα ζυμαρικά	
Επεξεργασμένα Δημητριακά	Ρύζι—κριθάρι	1/2 φλιτζάνι
	Μακαρόνια	Όμοια με την ομάδα των επεξεργασμένων δημητριακών
Μη επεξεργασμένα ζυμαρικά—ρύζι	Ρύζι Κριθάρι μη αποφλοιωμένα	1/2 φλιτζάνι
Πατάτες	Πατάτα	1 μικρή πατάτα (~120 g) ή 4 κομμάτια πατάτες φούρνου ή 1/2 φλιτζάνι πουρέ ή 1/2 φλιτζάνι τηγανίτες πατάτες (~20)
Φρούτα	Μήλο/Αχλάδι/Πορτοκάλι	1 μικρό (~110-120 g)
	Μανταρίνια	2 τεμάχια
	Κομπόστα	1/2 φλιτζάνι
	Κεράσια	3/4 φλιτζ. (15 τεμάχια)
	Φράουλες	1 φλιτζ. (6 τεμάχια)
	Πεπόνι/Καρπούζι	200 γρ.
Λαχανικά	Σταφύλια	1/2 φλιτζ. (~ 30γρ)
	Μπανάνα	1 μικρή
	Μέλι/μαρμελάδα	1 κ.σ
	Ομάδα λαχανικά	1 φλιτζάνι ωμά λαχανικά
	Βρασμένα λαχανικά	1/2 φλιτζάνι βρασμένα λαχανικά
		(Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται οι αγκινάρες, τα χόρτα, οι μπτάμιες, τα φασολάκια, το κουνουπίδι κ.α.)
Όσπρια	Ξηρά όσπρια	3/4 του φλιτζανιού
	Στραγγισμένα μαγειρεμένα (π.χ φάβα, γίγαντες)	1/2 φλιτζάνι ~ 120γρ.
Ψάρια	Σούπα (π.χ φακές, ρεβίθια, φασολάδα)	1 φλιτζ. ~240γρ.
	Όλα τα είδη ψαριών και θαλασσινών	60γρ. Ψάρι ψητό—βραστό—τηγανιστό
Πουλερικά- κόκκινο κρέας-Αλλαντικά	Όλα τα είδη πουλερικών	60γρ. Κοτόπουλο, γαλοπούλα, κουνέλι
	Όλα τα είδη κόκκινου κρέατος (π.χ χοιρινό, μοσχάρι, αρνί) κιμάς	60γρ κόκκινο κρέας 2 κ.σ κιμάς
	Καλαμάκι	1 καλαμάκι των 38-40γρ
	Όλα τα είδη αλλαντικών, λουκάνικο	30γρ. Αλλαντικών (2 φέτες)
Γαλακτοκομικά	Γάλα	1 φλιτζ. (~ 250 ml)
	Γασούρι (ανεξαρτήτως περιεκτικότητας λιπαρών)	200 γρ.
Τυριά	Όλα τα είδη τυριών	30γρ. τυριού
Αυγά	Ανεξαρτήτως περιεκτ. λίτους Αυγό	1 αυγό
Ελαιόλαδο	Ομελέτα	1/2 μικρή ομελέτα
		Μετρήθηκε ο αριθμός των γευμάτων ανά ημέρα στα οποία καταναλώθηκε ελαιόλαδο. Θεωρήθηκε ότι μαγειρευτά φαγητά όπως όσπρια και λαδερά περιέχουν ελαιόλαδο, ενώ στις σαλάτες και τα τηγανιτά καταγράφηκε μόνο εφόσον αναφερόταν

Γλυκά	Μπισκότα τύπου πιτ—μπερ	3 τεμάχια
	Πασαδοπούλου	5 τεμάχια
	Μπισκότα τύπου μράντα	1 τεμάχιο
	Κρουασάν	1 τεμάχιο
	Σοκοφρέτα	1 κομμάτι
	Μπουγάτσα	1 κομμάτι
	Πάστα	1 μέτριο κομμάτι
	Κέικ	50 γρ
	Σοκολάτα	2 τεμάχια
	Κοκάκια	2 κ.σ
	Μερέντα	2 κ. σ.
	Γλυκό του κουταλιού	30γρ
	Τσουρέκι	1κ.σ
	Ζάχαρη	1 τεμάχιο (μεγάλο)
	Γλειφιτζούρι	
	Ζελεδάκια	
Επιδόρπια Γάλακτος	Όλα τα είδη κρέμας	1 φλιτζάνι
	Ρυζόγαλο	2 μπάλες
	Παγωτό	
Επιδόρπια γιαουρτιού του εμπορίου με ή χωρίς γέυσεις	Επιδόρπια γιαουρτιού του εμπορίου με ή χωρίς γέυσεις	
Αναψυκτικά	Όλα τα είδη αναψυκτικών τύπου cola	1 φλιτζάνι
Χυμοί	Όλα τα είδη χυμών	1/2 φλιτζ. φυσικός χυμός 1/2 φλιτζ. χυμός εμπορίου 100%
Αλμυρά σνακ	Σνακ τύπου πατατάκια	1 μικρή συσκευασία
Πρόχειρο φαγητό απ’ έξω	Όλα τα είδη τύπου junk food	Αριθμός μερίδων
Λύτος	Βιτάμ—βούτυρο ελιές	1 κ.γλυκού 5 μεγάλες ή 10 μικρές

Πίνακας 1: Ομάδες τροφίμων

Από τα ημερολόγια καταγραφής συλλέχθηκαν πληροφορίες για το περιβάλλον των διατροφικών επεισοδίων. Πιο συγκεκριμένα, το περιβάλλον διεξαγωγής των διατροφικών επεισοδίων αξιολογήθηκε με βάση τον τόπο, τις παράλληλες δραστηριότητες και την ύπαρξη ή όχι, αλλά και ποιων, συνδαιτυμόνων. Η δημιουργία κατηγοριών σε αυτές τις μεταβλητές έγινε με βάση τη μεθοδολογία των Mak et al (Mak et al., 2012). Συγκεκριμένα, η τοποθεσία ταξινομήθηκε στις κατηγορίες «Στο σπίτι», «Σε φιλικό ή συγγενικό σπίτι», «Στο σχολείο», «Σε άλλους χώρους φαγητού» και «Αλλού». Οι παράλληλες δραστηριότητες συνοψίστηκαν στις κατηγορίες «Τίποτα», «Τηλεόραση ή Ηλεκτρονικός Υπολογιστής», «Διάβασμα», «Παιχνίδι» και «Περπάτημα ή Τρέξιμο». Οι συνδαιτυμόνες ταξινομήθηκαν σε: «Μόνο με τους γονείς», «Με γονείς και αδέρφια», «Με αδέρφια», «Με ενήλικους φίλους ή συγγενείς», «Με δασκάλους», «Μόνος» και «Με φίλους». Στη συνέχεια, οι απαντήσεις καταχωρήθηκαν ως συχνότητα

(αριθμός) διατροφικών επεισοδίων που εμπίπτουν σε αυτές τις κατηγορίες και αξιολογήθηκαν οι μέσοι όροι για το σύνολο των 3 ημερών.

Επίσης, τα δεδομένα για την αξιολόγηση της ανησυχίας καταγράφηκαν σε ειδικές στήλες μαζί με τα δεδομένα της διαιτητικής πρόσληψης στο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων. Τα στοιχεία για την αξιολόγηση της ανησυχίας περιλάμβαναν: δύο πενταβάθμιες κλίμακες ανησυχίας των έξι εκατοστών, πριν και μετά την κατανάλωση κάθε γεύματος, με ακραίες τιμές «πολύ ήσυχος» (=0) έως «πολύ ανήσυχος» (=6) πριν και μετά από την κατανάλωση των γευμάτων (Archer, Rosenbaum, & Streiner, 1991). Οι γονείς κλήθηκαν να σημειώσουν πάνω στην κλίμακα το σημείο ανησυχίας στο οποίο αντιλαμβάνονταν ότι βρισκόταν το παιδί τους πριν και μετά την κατανάλωση της τροφής. Για την αξιοποίηση αυτών των δεδομένων δημιουργήθηκαν 3 καινούριες μεταβλητές, με σκοπό να καταχωρηθεί αν το παιδί έγινε πιο ήσυχο, πιο ανήσυχο ή παρέμεινε στα ίδια επίπεδα ανησυχίας ύστερα από το διατροφικό επεισόδιο. Μεταβολή της ανησυχίας θεωρήθηκε ως μετατόπιση του σημείου τουλάχιστον κατά ένα εκατοστό. Η μεταβλητή αυτή αντανakλά την πεποίθηση του υπεύθυνου διατροφής των παιδιών.

Τέλος, προκειμένου να καταγραφεί η ανησυχία του παιδιού κατά τη διάρκεια του γεύματος χρησιμοποιήθηκε μια τριχότομη μεταβλητή. Οι γονείς κλήθηκαν να επιλέξουν ανάμεσα στις απαντήσεις α) καθιστός και ήσυχος, β) όχι καθιστός και γ) καθιστός και ανήσυχος. Και αυτή η μεταβλητή αυτή αντανakλά την πεποίθηση του υπεύθυνου διατροφής.

Οι απαντήσεις των δύο παραπάνω μεταβλητών καταχωρήθηκαν ως αριθμός διατροφικών επεισοδίων που εμπίπτει σε κάποια από τις κατηγορίες και στη συνέχεια έγινε υπολογισμός του μέσου όρου για το σύνολο των 3 ημερών.

✓ *Αξιολόγηση σωματικής δραστηριότητας*

Η αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας έγινε μέσω του ερωτηματολογίου, Self-Administered Physical Activity Checklist (SAPAC), μεταφρασμένο στην ελληνική γλώσσα (Gioxari, Kavouras et al. 2013), για 2 ημέρες. Στο ερωτηματολόγιο αυτό οι γονείς κλήθηκαν με τη βοήθεια των παιδιών τους να καταγράψουν τη διάρκεια και το είδος των δραστηριοτήτων των παιδιών (δυνατότητα επιλογής δραστηριοτήτων μέσα από λίστα) που έλαβαν χώρα πριν, κατά τη

διάρκεια και μετά το σχολείο. Συμπληρωματικά, δίπλα από κάθε δραστηριότητα οι γονείς κατέγραφαν την ένταση λαχανιάσματος ή ιδρώματος ως Κ = καθόλου, Λ = λίγο, Π = πολύ. Οι απαντήσεις αυτές καταχωρήθηκαν ως μέσος όρος συνολικής σωματικής δραστηριότητας για τις 2 ημέρες και ως μέσος όρος των μεταβλητών Κ, Λ και Π.

Τέλος, στο ίδιο ερωτηματολόγιο οι γονείς δήλωναν τη χρονική διάρκεια που το παιδί ήταν στην τηλεόραση ή/και ασχολήθηκε με παιχνίδια σε βίντεο ή ηλεκτρονικό υπολογιστή. Οι απαντήσεις αυτές καταχωρήθηκαν ως μέσος όρος καθιστικών δραστηριοτήτων για το σύνολο των 2 ημερών.

Συνολικά συλλέχθηκαν 40 ερωτηματολόγια σωματικής δραστηριότητας. Στην περίπτωση που υπήρχαν δεδομένα μόνο μίας ημέρας, οι απαντήσεις αξιολογήθηκαν μόνο για την ημέρα αυτή. Επιπλέον, σε 7 περιπτώσεις παιδιών όπου η χρονική διάρκεια της εκάστοτε δραστηριότητας απουσίαζε αλλά υπήρχε μόνο η μεταβλητή Κ ή Λ ή Π, τότε έγινε εκτίμηση της χρονικής διάρκειας με βάση το μέσο όρο των απαντήσεων των υπολοίπων παιδιών για κάθε δραστηριότητα.

✓ *Αξιολόγηση γαστρεντερικών συμπτωμάτων*

Η αξιολόγηση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων έγινε μέσω 7-ήμερου ημερολογίου καταγραφής αποτελούμενο από 5 ερωτήσεις. Η πρώτη ερώτηση αφορούσε στον αριθμό των κενώσεων που είχε το παιδί κατά τη διάρκεια μίας ημέρας, ενώ η δεύτερη στον αριθμό των υδαρών κενώσεων του παιδιού στο σύνολο της ημέρας. Οι απαντήσεις αυτές καταχωρήθηκαν ως άθροισμα κενώσεων για το σύνολο των 7 ημερών (Αρ. Κενώσεων, Αρ. Υδαρών Κενώσεων). Επιπλέον, δημιουργήθηκε και μία καινούρια μεταβλητή η οποία αντανάκλασε των Αρ. Διαρροϊκών ημερών, όπου σύμφωνα με τον ορισμό, δηλώνει τον αριθμό ημερών που πραγματοποιήθηκαν ≥ 3 κενώσεις ή/και 1 τουλάχιστον υδαρή κένωση.

Εν συνεχεία, ακολουθούσαν 3 ερωτήσεις αναφορικά με το αν το παιδί εμφάνισε κλινικά συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, κοιλιακή διόγκωση ή μετεωρισμό κατά τη διάρκεια της ημέρας. Κάθε μία από αυτές τις 3 ερωτήσεις περιελάμβανε μία τριτοβάθμια κλίμακα αξιολόγησης των συμπτωμάτων με ακραίες τιμές «χωρίς συμπτωματολογία» (=0) έως «έντονη συμπτωματολογία» (=3). Για την καταχώρηση αυτών των απαντήσεων δημιουργήθηκε σκορ

εκάστοτε συμπτώματος οι τιμές του οποίου κατηγοριοποιούνταν ως εξής: σκορ 0-7 = ελαφρά συμπτωματολογία, σκορ 8-14 = μέτρια συμπτωματολογία και σκορ 15-21 = σοβαρή συμπτωματολογία. Τέλος, δημιουργήθηκε και ένα αθροιστικό σκορ των παραπάνω συμπτωμάτων με τιμές 0-21 = ελαφριά συνολική συμπτωματολογία, 22-42 = μέτρια συνολική συμπτωματολογία και 43-63 = σοβαρή συνολική συμπτωματολογία.

Κατά την επεξεργασία των αποτελεσμάτων παρατηρήθηκε ότι σε έναν υψηλό αριθμό ερωτηματολογίων υπήρχαν κενές απαντήσεις, ενώ σε αρκετά οι ερωτήσεις είχαν συμπληρωθεί για λιγότερες από 7 ημέρες. Σε αυτά τα ερωτηματολόγια, όπου ήταν εφικτό, έγινε συμπλήρωση κάποιων απαντήσεων κατά παραδοχή, με βάση τις υπόλοιπες απαντήσεις που είχαν δοθεί από τους γονείς. Όπου αυτό ήταν αδύνατο να γίνει, οι απαντήσεις έμειναν κενές. Τα ερωτηματολόγια που ήταν κενά ή συμπληρωμένα για λιγότερες από τα 2/3 των ημερών δε συμπεριλήφθηκαν στα δεδομένα προς ανάλυση.

✓ *Αξιολόγηση δείγματος κοπράνων*

Το δείγμα κοπράνων που συλλέχτηκε από τους εθελοντές χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του βάρους της συνολικής κένωσης, τη μικροβιολογική επεξεργασία του δείγματος, τη μέτρηση του pH και τον προσδιορισμό του νωπού και ξηρού βάρους του δείγματος.

Προετοιμασία για την επεξεργασία του δείγματος

- Προετοιμασία θρεπτικών υλικών για την καλλιέργεια των μικροοργανισμών

Μέσο αραίωσης

Ως κατάλληλο μέσο για την πραγματοποίηση των διαδοχικών δεκαδικών αραιώσεων επιλέχθηκε το διάλυμα Peptone Saline Solution (PPS). Το διάλυμα αυτό παρασκευάζεται με 0,1 % Bacteriological Peptone (L37, OXOID) και 0,85% NaCl (50520, Ducheta) σε απιονισμένο νερό. Με τη βοήθεια διανομέα το διάλυμα μοιράζεται ανά 9ml σε γυάλινα φιαλίδια Universal και υποβάλλεται σε αποστείρωση στους 121o C για 15 λεπτά. Τα έτοιμα φιαλίδια έχουν τη δυνατότητα να αποθηκευτούν στους 2-8°C στο σκοτάδι για περισσότερο από ένα μήνα. Πριν την

επεξεργασία του δείγματος, τα φιαλίδια Universal με το διάλυμα PPS βράζονται στους 100°C για 20 λεπτά προκειμένου να απομακρυνθεί το οξυγόνο από το μέσο αραίωσης.

Ολικά αναερόβια βακτήρια

Για την καταμέτρηση της ολικής αναερόβιας εντερικής μικροχλωρίδας χρησιμοποιείται το θρεπτικό υλικό γενικής χρήσης Columbia Blood Agar (CBA), εμπλουτισμένο με 5% αποστειρωμένο αίμα αλόγου (50 ml αίματος ανά 1000 ml τελικού όγκου θρεπτικού υλικού). Για την παρασκευή 1L θρεπτικού υλικού προστίθενται 42g Columbia Agar και 5g Agar σε 950ml απιονισμένου ύδατος. Κατόπιν, το υλικό αυτό, καθώς και το μέσο μεταφοράς του αίματος από το δοχείο αποθήκευσης στο υπόλοιπο θρεπτικό υλικό, αποστειρώνονται στους 121°C για 15 λεπτά. Αφού το αποστειρωμένο υλικό ψυχθεί στους 45-50°C, πραγματοποιείται η προσθήκη του αίματος υπό ασηπτικές συνθήκες εντός του θαλάμου νηματώδους ροής. Το τελικό υλικό μοιράζεται υπό ασηπτικές τεχνικές σε τρυβλία Petri 90mm, σε αναλογία περίπου 20ml/τρυβλίο, εντός του θαλάμου νηματικής ροής. Τα έτοιμα τρυβλία έχουν τη δυνατότητα να αποθηκευτούν στους 2-8°C στο σκοτάδι για περισσότερο από ένα μήνα.

Clostridium spp.

Το θρεπτικό υλικό που χρησιμοποιείται για την καλλιέργεια του *Clostridium spp.* είναι το Perfringens Agar Base (Tryptose Sulphite Cycloserine Agar-LAB194) εμπλουτισμένο με το αντιβιοτικό D-cycloserine (X194). Συγκεκριμένα, για την Παρασκευή 500 ml τελικού υλικού, προστίθενται 23g Perfringens Agar Base σε 500 ml απιονισμένου ύδατος. Ακολουθεί ανάδευση και αποστείρωση του υλικού στους 121°C για 10 λεπτά, ενώ παράλληλα αποστειρώνονται τουλάχιστον 5 ml απιονισμένου νερού για την αραίωση της D-cycloserine (για την παρασκευή 0,5 L τελικού υλικού απαιτούνται 5ml D-cycloserine αραιωμένα σε 5ml απιονισμένου νερού). Μετά το τέλος της αποστείρωσης και κατόπιν ψύξεως του θρεπτικού υλικού και των 5 ml νερού στους 50 - 55°C, προστίθενται τα 5 ml απιονισμένου νερού σε 1 φιαλίδιο D-cycloserine εντός του θαλάμου νηματικής ροής υπό ασηπτικές συνθήκες. Στη συνέχεια, το αραιωμένο πλέον φιαλίδιο με το αντιβιοτικό προστίθεται μέσα στο θρεπτικό υλικό, με ασηπτική τεχνική και αναδεύεται ελαφρώς. Το τελικό θρεπτικό υλικό μοιράζεται σε τρυβλία Petri 90mm σε αναλογία 20ml/τρυβλίο εντός του θαλάμου νηματικής ροής, υπό ασηπτικές συνθήκες. Τα έτοιμα τρυβλία αποθηκεύονται στους 2-8°C στο σκοτάδι έως και 7 ημέρες.

Lactobacillus spp.

Για την καταμέτρηση και την απομόνωση των στελεχών του γένους *Lactobacillus* χρησιμοποιείται το εκλεκτικό θρεπτικό υλικό Rogosa Agar. Η προετοιμασία αυτού απαιτεί ανάμιξη 74,5g υλικού σε 1L απιονισμένου ύδατος, θέρμανση μέχρι βρασμού χωρίς αποστείρωση του μίγματος σε αυτόκαυστο για 1 λεπτό, προσθήκη 1,32 ml οξικού οξέος (για τα 1000 ml υλικού) και συνέχιση του βρασμού για επιπλέον 2-3 λεπτά. Αφού γίνει ψύξη στους 45-50°C πραγματοποιείται ρύθμιση του pH ($5,4 \pm 0,2$) με προσθήκη HCl 1-5 N κατά περίπτωση. Έπειτα, το θρεπτικό υλικό μοιράζεται υπό ασηπτικές συνθήκες σε τρυβλία Petri 90mm σε αναλογία 20ml/τρυβλίο εντός του θαλάμου νηματικής ροής. Τα έτοιμα τρυβλία αποθηκεύονται στους 2-8°C στο σκοτάδι και καταναλώνονται το ταχύτερο δυνατό (3 – 4 ημέρες).

Bifidobacterium spp.

Για την καλλιέργεια των στελεχών του γένους *Bifidobacterium spp.* Χρησιμοποιείται το εκλεκτικό θρεπτικό υλικό Beeren's Agar. Η σύσταση του θρεπτικού υλικού ανά 1000 ml είναι 42,5 g Columbia Agar Base, 5g Agar με συνολική τελική συγκέντρωση 15 g άγαρ/L, 5g γλυκόζης, 0,5 g υδροχλωρική κυστεΐνη (g HCL cysteine.H₂O = g HCL cysteine συνταγής X 175,64/157,64) ως αναγωγικός παράγοντας και 5 ml προπιονικού οξέος ως εκλεκτικός παράγοντας των μπιφιδοβακτηρίων. Αρχικά, προστίθεται το Columbia Agar Base, το άγαρ και η υδροχλωρική κυστεΐνη στο απιονισμένο νερό και το υλικό υποβάλλεται σε βρασμό μέχρι διάλυσης. Στη συνέχεια, το υλικό ψύχεται στους 40-50°C, προστίθενται η γλυκόζη και το προπιονικό οξύ, προκαλείται διάλυση με ανάδευση και γίνεται ρύθμιση του pH στο $5 \pm 0,1$ με διάλυμα NaOH 1N. Το Beeren's Agar δεν απαιτεί αποστείρωση σε αυτόκαυστο. Το τελικό θρεπτικό υλικό αναδεύεται και διανέμεται σε τρυβλία Petri 90mm, σε αναλογία 20ml/τρυβλίο, εντός του θαλάμου νηματικής ροής με ασηπτική τεχνική. Τα έτοιμα τρυβλία αποθηκεύονται στους 2-8°C στο σκοτάδι και πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 48 ωρών από την παρασκευή τους.

Candida

Το θεραπευτικό υλικό των *Candida* spp. Παραλαμβάνεται έτοιμο από το εμπόριο, οπότε δεν χρειάζεται η παρασκευή του.

Προετοιμασία υλικού για την μέτρηση του pH των κοπράνων

Για τη μέτρηση του pH των κοπράνων απαιτείται αποστείρωση 10 ml απιονισμένου νερού σε φιαλίδιο Universal. Το φιαλίδιο αυτό μπορεί να αποθηκευτεί στους 2-8°C.

▪ Συλλογή και μεταφορά δείγματος

Η συλλογή των δειγμάτων κοπράνων πραγματοποιήθηκε από τους γονείς των παιδιών που έλαβαν μέρος στο ερευνητικό πρωτόκολλο, στον τόπο κατοικίας τους και κατόπιν συνεννόησης με την επιστημονική ομάδα. Για το σκοπό αυτό, δόθηκε στους γονείς ένα προζυγισμένο πλαστικό δοχείο για τη συλλογή ολόκληρης της κένωσης και ένας μικρότερος προζυγισμένος, αποστειρωμένος συλλέκτης SARSTEDT με κοχλιάριο για την συλλογή τμήματος της κένωσης (τουλάχιστον μέχρι τη μέση του δοχείου). Ο συλλέκτης SARSTEDT τοποθετούνταν, απευθείας από τους γονείς, σε κατάλληλη συσκευασία δημιουργίας αναερόβιων συνθηκών, στην οποία υπήρχε εσώκλειστος και ένας δείκτης ελέγχου του τεχνητού αναερόβιου περιβάλλοντος, προκειμένου να προστατευθούν οι αναερόβιοι μικροοργανισμοί του παχέος εντέρου από την επιβλαβή παρατεταμένη επίδραση του ατμοσφαιρικού αέρα. Κατόπιν ενημέρωσης της επιστημονικής ομάδας από τους γονείς για την πραγμάτωση της κένωσης ακολουθούσε η συλλογή και μεταφορά του δείγματος στο εργαστήριο Βιολογίας - Βιοχημείας - Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, εντός δύο ωρών. Εν συνεχεία, λάμβανε χώρα η επεξεργασία του δείγματος.

▪ Ταυτόχρονη προετοιμασία των θεραπευτικών υλικών

Ταυτόχρονα με τη διαδικασία μεταφοράς του εκάστοτε δείγματος κοπράνων, στο εργαστήριο Βιολογίας Βιοχημείας Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών του Χαροκοπείου

Πανεπιστημίου Αθηνών, πραγματοποιούνταν βρασμός στους 100°C για 20 λεπτά και έπειτα ψύξη στους 25 °C, 7 φιαλιδίων Universal με το ήδη αποστειρωμένο διάλυμα PPS, προκειμένου να απομακρυνθεί το οξυγόνο από το μέσο αραίωσης. Παράλληλα, τα τρυβλία με τα θρεπτικά υλικά που θα χρησιμοποιούνταν, μεταφέρονταν από τους 2-8 °C όπου ήταν αποθηκευμένα, εντός του θαλάμου νηματικής ροής όπου και ανοίγονταν ελάχιστα σύμφωνα με τους χρόνους που παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα, προκειμένου να απομακρυνθεί η υπάρχουσα υγρασία και να είναι έτοιμα για την τεχνική της καλλιέργειας.

Θρεπτικό Υλικό	Καλλιέργεια	Χρονική διάρκεια ανοίγματος των τρυβλίων
CBA	Ολικά αναερόβια βακτήρια	45
TSC	Clostridium spp	45
ROGOSA	Lactobacillus spp/	30
BEEREN'S	Bifidobacterium spp.	30 άνοιγμα (10 κλείσιμο) +15 άνοιγμα
CANDIDA	Candida	45

Πίνακας 2: Χρόνοι στεγνώματος των τρυβλίων

Επιπλέον, εκτός από την προετοιμασία των τρυβλίων γινόταν και απομάκρυνση του φιαλιδίου Universal με τα 10 ml απιονισμένου νερού από τους 2-8°C με σκοπό να αποκτήσει θερμοκρασία περιβάλλοντος και να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση του pH του δείγματος.

▪ Επεξεργασία δείγματος

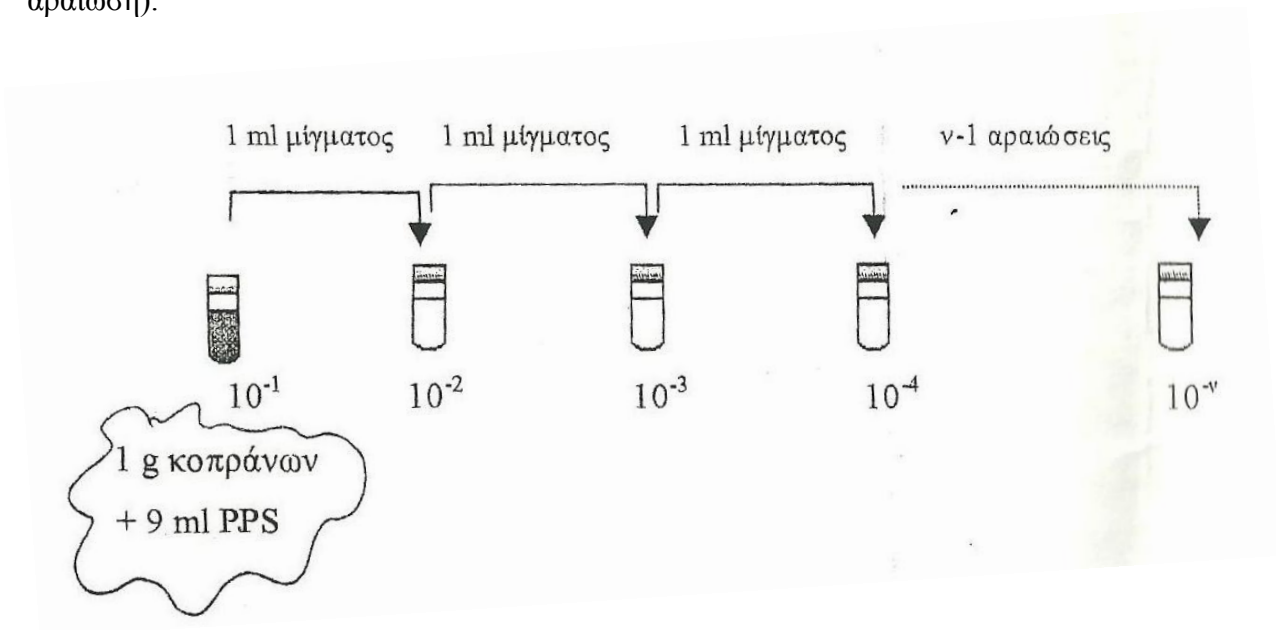
Μετά την έλευση του δείγματος κοπράνων στους εργαστηριακούς χώρους του πανεπιστημίου, πραγματοποιούνταν παραλαβή 1g κοπράνων (με προσέγγιση 0,1g) από το αποστειρωμένο φιαλίδιο SARSTEDT και προσθήκη αυτού σε ένα από τα γυάλινα φιαλίδια Universal με 9ml προβρασμένου PPS με σκοπό να χρησιμοποιηθεί για την μικροβιολογική καλλιέργεια. Κατόπιν, ακολουθούσε ανάδευση του περιεχομένου του φιαλιδίου προκειμένου αυτό να ομογενοποιηθεί.

Επιπλέον, γινόταν παραλαβή 1g κοπράνων και τοποθέτηση αυτού στο προαποστειρωμένο φιαλίδιο Universal για την μέτρηση του pH, ενώ 4g κοπράνων ακόμα παραλαμβάνονταν και

τοποθετούνταν σε 2 κενά πλαστικά, προζυγισμένα δοχεία (2g σε κάθε δοχείο) για τον προσδιορισμό του ξηρού βάρους του δείγματος.

- Μικροβιολογική επεξεργασία του δείγματος

Μετά την παραλαβή του 1g κοπράνων, λάμβανε χώρα η διαδικασία των διαδοχικών αραιώσεων όπως αυτή περιγράφεται στη συνέχεια. Από το αρχικό φιαλίδιο Universal πραγματοποιούνταν διαδοχικές δεκαδικές αραιώσεις με διαδοχική λήψη και μεταφορά 1 ml του προκύπτοντος μίγματος στα φιαλίδια Universal με τα 9 ml προβρασμένου διαλύματος PPS (σχήμα .). Τέλος, επιλέγονταν οι κατάλληλες αραιώσεις που θα χρησιμοποιούνταν για την επίστρωση στα στερεά θρεπτικά υλικά (2 ή 3 αραιώσεις ανά θρεπτικό υλικό, 3 επαναλήψεις ανά αραιώση).



Σχήμα 1: Διαδοχικές αραιώσεις

- Αραιώσεις που χρησιμοποιήθηκαν για τις καλλιέργειες

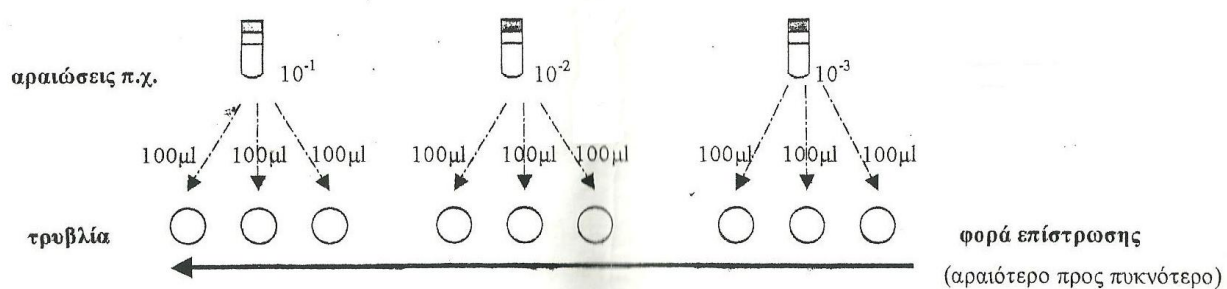
Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι προαποφασισμένες αραιώσεις που χρησιμοποιήθηκαν, όπως αυτές προέκυψαν από την κρίση της επιστημονικής ομάδας με βάση τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα.

Είδος μικροοργανισμού	Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά	Παιδιά στο φάσμα του αυτισμού
Ολικά αναερόβια βακτήρια	10^{-6} , 10^{-7}	10^{-6} , 10^{-7}
Clostridium spp.	10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-4}	10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-4} , 10^{-5} κατά περίπτωση
Lactobacillus spp.	10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-4}	10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-4}
Bifidobacteria spp.	10^{-2} , 10^{-4} , 10^{-6}	10^{-2} , 10^{-4} , 10^{-6}
Candida	10^{-1} , 10^{-2} κατά περίπτωση	10^{-1} , 10^{-2} κατά περίπτωση

Πίνακας 2: Χρόνοι στεγνώματος των τρυβλίων

▪ Επίστρωση τρυβλίων

Για την επίστρωση των τρυβλίων, 100μl από το μίγμα μεταφέρονταν με χρήση πιπέτας σε κάθε ένα τρυβλίο Petri (σχήμα). Σε κάθε αραίωση και για το κάθε θρεπτικό υλικό χρησιμοποιούνταν τρία τρυβλία και πραγματοποιούνταν επιτόπιος επίστρωση, εντός του αναερόβιου επωαστικού θαλάμου υπό ασηπτικές τεχνικές. Η διαδικασία αυτή ακολουθήθηκε για όλα τα είδη εκτός από αυτό της *Candida albicans*, η οποία επεξεργάστηκε εντός του θαλάμου νηματικής ροής λόγω του ότι απαιτεί αερόβιες συνθήκες. Για την επίστρωση, χρησιμοποιήθηκαν ειδικές αποστειρωμένες γυάλινες ράβδοι και η επίστρωση πραγματοποιήθηκε με φορά από τα τρυβλία μεγαλύτερης προς τα τρυβλία μικρότερης αραιώσης.



Σχήμα 2: Απεικόνιση διαδικασίας επίστρωσης

Μετά το πέρας της επίστρωσης, τα τρυβλία των αναερόβιων καλλιέργειών αποθηκεύονταν εντός του αναερόβιου επωαστικού θαλάμου στους 37 °C για όσο χρονικό διάστημα απαιτούνταν (πίνακας .), ενώ αυτά της Candida σε ειδικό αερόβιο επωαστικό θάλαμο στους 30 °C.

Καλλιέργεια	Επώαση	Συνθήκες
Ολικά αναερόβια βακτήρια	48 ώρες	Αναερόβιες
Clostridium spp	24 ώρες	Αναερόβιες
Lactobacillus spp	48 ώρες	Αναερόβιες
Bifidobacteria spp	76 ώρες	Αναερόβιες
Candida	4-5 ημέρες	Αερόβιες

Πίνακας 3: Χρόνοι επώασης των τρυβλίων

▪ Καταμέτρηση αποικιών και προσδιορισμός μικροβιακού πληθυσμού

Μετά τη συμπλήρωση του προαπαιτούμενου ειδικού χρόνου επώασης για το κάθε είδος καλλιέργειας, πραγματοποιούνταν καταμέτρηση των αποικιών και προσδιορισμός του μικροβιακού πληθυσμού ακολουθώντας τα εξής βήματα.

Αρχικά, γινόταν παρατήρηση και περιγραφή της μορφολογίας (με γυμνό μάτι ή με στερεοσκόπιο) των παρατηρούμενων αποικιών σε κάθε τρυβλίο και ανά αραίωση. Κατόπιν, ακολουθούσε η παραλαβή των αποικιών αυτών με βακτηριολογικό κρίκο υπό ασηπτικές συνθήκες, η χρώση Gram, η δοκιμασία καταλάσης και η παρατήρηση των χρώσεων στο μικροσκόπιο. Συνεκτιμώντας τα μορφολογικά χαρακτηριστικά αποικιών και κυττάρων επιλέγονταν οι αποικίες, οι οποίες αντιστοιχούσαν στον υπό εξέταση πληθυσμό.

Οι μικροοργανισμοί που μελετήσαμε έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Τα *Clostridium perfringens* είναι Gram (+), αρνητικά στην καταλάση, βάκιλλοι που σχηματίζουν ενδοσπόρια.

- Οι λακτοβάκιλλοι είναι Gram (+), αρνητικοί στην καταλάση, βάκιλλοι ποικίλου μεγέθους.
- Τα μπιφιδοβακτήρια είναι Gram (+), αρνητικά στην καταλάση, βάκιλλοι σχήματος Y ή με ροπαλοειδείς υφές.

Μετά την περιγραφή των διαφορετικών τύπων αποικιών, τη χρώση Gram, τη δοκιμασία καταλάσης και την παρατήρηση των χρώσεων στο μικροσκόπιο πραγματοποιείται η καταμέτρηση του αριθμού των αποικιών με τα αντίστοιχα επιθυμητά χαρακτηριστικά στις κατάλληλες αραιώσεις των εκλεκτικών υλικών. Εξαίρεση στην παραπάνω διαδικασία αποτελούν τα αναερόβια CBA στα οποία πραγματοποιείται απλή καταμέτρηση (χωρίς Gram) του συνόλου των αποικιών, προκειμένου να υπολογιστεί η συνολική αναερόβια μικροχλωρίδα του εντέρου.

Για κάθε μικροοργανισμό καταχωρήθηκε ο αριθμός των αποικιών (σε κάθε ένα από τα τρία τρυβλία) και η αραιώση στην οποία πραγματοποιήθηκε η καταμέτρηση. Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο δεκαδικός λογάριθμος του αριθμού των αποικιών κάθε τρυβλίου. Τέλος, έγινε ο υπολογισμός του μέσου όρου των τριών δεκαδικών λογαρίθμων που προέκυψαν από τα τρία τρυβλία.

▪ Μέτρηση του pH του δείγματος

Η μέτρηση του pH του δείγματος πραγματοποιείται με τη χρήση κατάλληλου πεχαμέτρου μετά από ομογενοποίηση με ισχυρή ανάδευση του φιαλιδίου Universal που περιέχει 10ml αποστειρωμένου απιονισμένου νερού και 1 g κοπράνων.

▪ Προσδιορισμός ξηρού βάρους

Τα 2 πλαστικά δοχεία, που αναφέρθηκαν προηγουμένως, στα οποία έχει γίνει τοποθέτηση 2 g κοπράνων του δείγματος στο καθένα τοποθετούνται στους -80o C για 24 ώρες και στη συνέχεια λυοφιλιώνονται στους -34o C για 24 ακόμα ώρες. Μετά το τέλος της διαδικασίας τα δοχεία ζυγίζονται σε ζυγό ακριβείας και υπολογίζεται το ξηρό βάρος και η υγρασία των κοπράνων, ενώ από το μέσο όρο των δυο συλλεκτών υπολογίζουμε το μέσο όρο της επί της εκατό υγρασία των κοπράνων.

Στατιστική ανάλυση δεδομένων

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων μας χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 20.0. Οι ακριβείς μέθοδοι επεξεργασίας αναλύονται στη συνέχεια.

Αρχικά, έγινε ο έλεγχος της κανονικότητας των μεταβλητών. Ανάλογα με το αν η κατανομή κάθε μεταβλητής ήταν κανονική ή όχι, εφαρμόστηκαν t-test και το μη παραμετρικό Mann Whitney test, αντίστοιχα, για δύο ανεξάρτητα δείγματα. Τα ανεξάρτητα δείγματα για τον υποπληθυσμό 1 ήταν τα παιδιά με αυτισμό και τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, για τον υποπληθυσμό 2 παιδιά με αυτισμό και τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους, και για τον υποπληθυσμό 3 τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με αυτιστικά αδέρφια και τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αυτιστικά αδέρφια. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας που επιλέχθηκε ήταν $p \leq 0.05$.

Επόμενο βήμα ήταν ο έλεγχος των συσχετίσεων. Για το σκοπό αυτό, εφαρμόστηκε γραμμική συσχέτιση (Bivariate Correlation) κατά Pearson ή κατά Spearman, ανάλογα το αν και οι δύο μεταβλητές κάθε φορά ακολουθούσαν κανονική ή όχι κατανομή, αντίστοιχα. Και εδώ, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $p \leq 0.05$.

Δ' ΜΕΡΟΣ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δ.1. Ανάλυση Αποτελεσμάτων για υποπληθυσμούς 1 και 2

Περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Στους πίνακες 4 και 5 παρουσιάζονται τα γενικά χαρακτηριστικά των πληθυσμών που θα χρησιμοποιηθούν για τις αναλύσεις. Ως υποπληθυσμός 1 αναφέρεται αυτός που περιλαμβάνει όλα τα παιδιά με αυτισμό και την ομάδα ελέγχου, χωρίς καθόλου τη συμπερίληψη ενός από τα δύο αδέρφια, όπου υπήρχαν ζεύγη αδερφών. Ως υποπληθυσμός 2 αναφέρεται εκείνος που περιλαμβάνει τα παιδιά με αυτισμό και τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Στον υποπληθυσμό 1 φαίνεται να υπάρχει διαφοροποίηση στο φύλο μεταξύ των δύο ομάδων, με τα παιδιά της ομάδας του αυτισμού να περιλαμβάνει μεγαλύτερο στατιστικά σημαντικό ποσοστό αγοριών από εκείνο των κοριτσιών, ενώ στον υποπληθυσμό 2 δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές, όσον αφορά το φύλο. Τα υπόλοιπα γενικά χαρακτηριστικά των δύο υποπληθυσμών δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

	N	Ποσοστό%	% Αγοριών	% Κοριτσιών
Υποπληθυσμός 1	34	100	64,7	35,6
Παιδιά με αυτισμό υποπληθυσμού 1	23	67,6	17,4	82,6
Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 1	11	32,4	72,7	27,3
Υποπληθυσμός 2	18	100	61.1	38.9
Παιδιά με αυτισμό υποπληθυσμού 2	9	50	77.8	22.2
Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 2	9	50	44.4	55.6

Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά φύλου κάθε υποπληθυσμού

	Ηλικία (έτη)	Βάρος (kg)	Ύψος (m)	BMI (kg/m ²)
Υποπληθυσμός 1	6.4 (± 2.1)	26.0 (± 9.7)	1.23 (± 0.16)	16.6 (± 2.2)
Παιδιά με αυτισμό υποπληθυσμού 1	6.5 (± 2.1)	26.2 (± 10.1)	1.23 (± 0.17)	16.8 (± 2.1)
Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 1	6.3 (± 2.1)	25.5 (± 9.4)	1.24 (± 0.14)	16.1 (± 2.7)
Υποπληθυσμός 2	6.8 (± 2.8)	23.4 (± 7.6)	1.17 (± 0.15)	16.5 (± 2.3)
Παιδιά με αυτισμό υποπληθυσμού 2	6.5 (± 2.3)	24.2 (± 9.1)	1.19 (± 0.18)	16.7 (± 2.3)
Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 2	7.2 (± 3.5)	22.6 (± 6.3)	1.17 (± 0.12)	16.3 (± 2.5)

Πίνακας 5: Γενικά χαρακτηριστικά κάθε υποπληθυσμού

Στη συνέχεια, συνοψίζονται τα αποτελέσματα όπως προέκυψαν από τη στατιστική ανάλυση, για τις μεταβλητές που μελετήθηκαν και πραγματοποιείται μία σύγκριση μεταξύ του υποπληθυσμού 1 και του υποπληθυσμού 2. Προς διευκόλυνση, παρατίθενται οι μέσοι όροι ± την

τυπική απόκλιση, ανεξαρτήτως αν στην ανάλυσή μας χρησιμοποιήσαμε t-test ή μη παραμετρική ανάλυση για ανεξάρτητα δείγματα.

Ομάδες τροφίμων

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του t-test και του μη παραμετρικού Mann-Whitney τεστ, για τον αριθμό των μερίδων που καταναλώθηκαν από κάθε μία από τις ομάδες τροφίμων. Αρχικά εμφανίζεται η σύγκριση παιδιών με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ASD) με την ομάδα ελέγχου (Πιν. 6), και στη συνέχεια η σύγκριση αυτιστικών παιδιών με τα αδέρφια τους (Πιν. 7).

Ομάδα τροφίμων	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-value
Επεξεργασμένα Δημητριακά	3,553 ± 1,983	2,945 ± 1,893	0,397
Επεξεργασμένα Ζυμαρικά—Ρύζι	1,434 ± 1,498	1,026 ± 0,985	0,352
Μη Επεξεργασμένα Δημητριακά	0,290 ± 0,825	0,076 ± 0,173	0,828
Μη επεξεργασμένα ζυμαρικά—ρύζι	0,029 ± 0,139	0,161 ± 0,289	0,290
Πατάτες	0,332 ± 0,382	0,373 ± 0,4102	0,783
Φρούτα	0,694 ± 0,920	0,917 ± 0,874	0,502
Λαχανικά	0,486 ± 0,647	0,649 ± 0,427	0,389
Όσπρια	0,114 ± 0,289	0,108 ± 0,150	0,612
Ψάρια	0,152 ± 0,316	0,118 ± 0,271	0,772
Πουλερικά- Κόκκινο κρέας- Αλλαντικά	1,289 ± 1,078	1,090 ± 0,376	0,436
Γαλακτοκομικά	1,372 ± 0,991	1,479 ± 0,972	0,770
Τυριά	0,770 ± 0,676	1,134 ± 0,957	0,275
Αυγά	0,176 ± 0,223	0,305 ± 0,372	0,291
Ελαιόλαδο	0,817 ± 0,555	1,069 ± 0,495	0,195
Γλυκά	1,557 ± 1,323	2,590 ± 4,175	0,562
Επιδόρπια	0,389 ± 0,609	0,361 ± 0,640	0,902
Γάλακτος			
Αναψυκτικά	0,087 ± 0,219	0,194 ± 0,427	0,637
Χυμοί	1,242 ± 1,466	0,381 ± 0,579	0,020
Αλμυρά σνακ	0,179 ± 0,331	0,061 ± 0,135	0,514
Πρόχειρο φαγητό απ' έξω	0,172 ± 0,397	0,121 ± 0,230	0,914
Λίπος	0,301 ± 0,480	0,030 ± 0,101	0,153

Πίνακας 6: Ομάδες τροφίμων σε υποπληθυσμό 1

Ομάδα τροφίμων	ASD	Τυπικά Αναπτυσσόμενα	P-value
Επεξεργασμένα Δημητριακά	3.548 ($\pm$ 1.475)	3.174 ($\pm$ 1.551)	0.607
Επεξεργασμένα Ζυμαρικά—Ρόζι	1.785 ($\pm$ 1.097)	1.211 ($\pm$ 0.691)	0.206
Μη Επεξεργασμένα Δημητριακά	0,033 ($\pm$ 1..000)	0.078 ($\pm$ 0.233)	1.000
Μη επεξεργασμένα ζυμαρικά—ρόζι	0.000 ($\pm$ 0.000)	0.000 ($\pm$ 0.000)	1.000
Πατάτες	0.274 ($\pm$ 0.271)	0.370 ($\pm$ 0.297)	0.483
Φρούτα	0.844 ($\pm$ 0.639)	0.630 ($\pm$ 0.968)	0.587
Λαχανικά	0.563 ($\pm$ 0.562)	0.569 ($\pm$ 0.725)	0.986
Όσπρια	0.089 ($\pm$ 0.136)	0.100 ($\pm$ 0.35)	0.904
Ψάρια	0.133 ($\pm$ 0.218)	0.163 ($\pm$ 0.2611)	0.797
Πουλερικά, κόκκινο κρέας, αλλαντικά	1.122 ($\pm$ 1.095)	1.441 ($\pm$ 0.778)	0.488
Γαλακτοκομικά	1.211 ($\pm$ 1.000)	1.270 ($\pm$ 0.729)	0.887
Τυριά	0.987 ($\pm$ 0.194)	1.083 (0.754)	0.782
Αυγά	0.156 ($\pm$ 0.194)	0.070 (0.140)	0.489
Ελαιόλαδο	0.981 ($\pm$ 0.390)	1.100 ($\pm$ 0.387)	0.527
Γλυκά	2.148 ($\pm$ 1.806)	1.511 ($\pm$ 2.097)	0.382
Επιδόρπια γάλα-	0.289 ($\pm$ 0.504)	0.500 ($\pm$ 0.669)	0.461
Αναψυκτικά	0.067 ($\pm$ 0.141)	0.085 ($\pm$ 0.1303)	0.730
Χυμοί	1.141 ($\pm$ 1.095)	0.937 ($\pm$ 0.948)	0.679
Αλμυρά σνακ	0.124 (0.242)	0.033 ($\pm$ 0.100)	0.436
Πρόχειρο φαγητό απ' έξω	0.078 ($\pm$ 0.233)	0.200 ($\pm$ 0.237)	0.161
Λίπος	0.474 ($\pm$ 0.623)	0.189 ($\pm$ 0.306)	0.242

Πίνακας 7: Ομάδες τροφίμων σε υποπληθυσμό 2

Από τη σύγκριση της κατανάλωσης τροφίμων των αυτιστικών παιδιών και των τυπικά αναπτυσσόμενων του υποπληθυσμού 1, σε γενικές γραμμές δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Εξαιρέση αποτελεί η ομάδα των χυμών, για την οποία φαίνεται ότι τα παιδιά με αυτισμό καταναλώνουν υψηλότερες ποσότητες ημερησίως ($p=0.020$). Όταν η σύγκριση γίνεται μεταξύ των αδερφιών, η διαφορά αυτή εξαλείφεται, και πλέον, και οι δύο ομάδες, αυτιστικά παιδιά και τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους, φαίνεται να καταναλώνουν παρόμοιες ποσότητες χυμού.

Επίσης, ίσως αξίζει να σημειωθεί ότι στη σύγκριση του «καθαρού» δείγματος, ενώ η κατανάλωση έτοιμου φαγητού φαίνεται να είναι σχεδόν όμοια και στις δύο ομάδες ($p=0.914$),

μεταξύ αδερφιών παρουσιάζει μία μεγαλύτερη διαφοροποίηση, αν και πάλι δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.161$).

Διατροφικά επεισόδια

Στους πίνακες 8 και 9 απεικονίζονται τα αποτελέσματα των συγκρίσεων στον αριθμό των διατροφικών επεισοδίων για το «καθαρό» δείγμα και το δείγμα των αδερφιών αντίστοιχα.

Επεισόδια	ASD	Τοπικά Αναπτυσσόμενα	P-Value
Αρ. επεισοδίων 6-9	0.813 ($\pm$ 0.476)	0.545 ($\pm$ 0.455)	0.129
Αρ. επεισοδίων 9-12	1.370 ($\pm$ 0.549)	1.209 ($\pm$ 0.370)	0.324
Αρ. επεισοδίων 12-16	1.730 ($\pm$ 0.563)	1.567 ($\pm$ 0.513)	0.408
Αρ. επεισοδίων 16-20	1.420 ($\pm$ 0.594)	1.373 ($\pm$ 0.557)	0.822
Αρ. επεισοδίων 20-23	1.297 ($\pm$ 0.540)	1.245 ($\pm$ 0.563)	0.803
Αρ. επεισοδίων 23-6	0.070 ($\pm$ 0.172)	0.155 ($\pm$ 0.284)	0.586
Συνολικός αρ. επεισοδίων	6.717 ($\pm$ 1.313)	6.085 ($\pm$ 1.355)	0.214

Πίνακας 8: Αριθμός διατροφικών επεισοδίων σε υποπληθυσμό 1

Επεισόδια	ASD	Τοπικά Αναπτυσσόμενα	P-Value
Αρ. επεισοδίων 6-9	0.856 ($\pm$ 0.397)	0.700 ($\pm$ 0.367)	0.418
Αρ. επεισοδίων 9-12	1.511 ($\pm$ 0.593)	1.244 ($\pm$ 0.3539)	0.267
Αρ. επεισοδίων 12-16	1.556 ($\pm$ 0.492)	1.244 ($\pm$ 0.585)	0.420
Αρ. επεισοδίων 16-20	1.433 ($\pm$ 0.629)	1.222 ($\pm$ 0.432)	0.420
Αρ. επεισοδίων 20-23	1.378 ($\pm$ 0.536)	1.156 ($\pm$ 0.539)	0.393
Αρ. επεισοδίων 23-6	0.033 ($\pm$ 0.100)	0.178 ($\pm$ 0.244)	0.222
Συνολικός αρ. επεισοδίων	6.778 ($\pm$ 1.571)	6.278 ($\pm$ 1.081)	0.444

Πίνακας 9: Αριθμός διατροφικών επεισοδίων σε υποπληθυσμό 2

Δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στον αριθμό των διατροφικών επεισοδίων ανά χρονική περίοδο, αλλά ούτε και στο συνολικό αριθμό μέσα στην ημέρα, μεταξύ αυτιστικών-τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών, αυτιστικών παιδιών-αδερφιών. Συνολικά τα παιδιά με αυτισμό του υποπληθυσμού 1 έχουν 6.7 (± 1.3) διατροφικά επεισόδια ανά ημέρα και τα τυπικά αναπτυσσόμενα 6.1 (± 1.4) ($p=0.214$), ενώ στον υποπληθυσμό 2 6.8 (± 1.6) τα αυτιστικά παιδιά και 6.3 (± 1.1) τα τυπικά αναπτυσσόμενα ($p=0.444$).

Σύγκριση στον τόπο κατανάλωσης τροφής, συνδαιτυμόνες και παράλληλων δραστηριοτήτων

Στους πίνακες που ακολουθούν απεικονίζονται οι τιμές για τον τόπο που διενεργούνται τα διατροφικά επεισόδια, την κοινωνική συναναστροφή και τις δραστηριότητες παράλληλα με αυτά.

Τόπος	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P- Value
Σπίτι	5.632 (± 1.332)	4.785 (± 1.234)	0.082
Συγγενικό ή φιλικό σπίτι	0.013 (± 0.063)	0.145 (± 0.308)	0.291
Σχολείο	0.529 (± 0.518)	0.639 (± 0.459)	0.536
Άλλοι χώροι φαγητού	0.083 (± 0.225)	0.064 (± 0.211)	0.744
Άλλού	0.404 (± 0.327)	0.394 (± 0.465)	0.948

Πίνακας 10: Τόπος διεξαγωγής διατροφικών επεισοδίων για υποπληθυσμό 1

Τόπος	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P- Value
Σπίτι	5.700 (± 1.698)	5.056 (± 1.141)	0.361
Συγγενικό ή φιλικό σπίτι	0.000 (± 0.000)	0.00 (± 0.000)	1.000
Σχολείο	0.478 (± 0.547)	0.400 (± 0.644)	0.5786
Άλλοι χώροι φαγητού	0.067 (± 0.132)	0.111 (± 0.242)	0.931
Άλλού	0.433 (± 0.304)	0.656 (± 0.669)	0.384

Πίνακας 11: Τόπος διεξαγωγής διατροφικών επεισοδίων για υποπληθυσμό 2

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων έδειξαν μία των παιδιών με αυτισμό να καταναλώνουν μεγαλύτερο αριθμό γευμάτων στο σπίτι τους, σε αντίθεση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά ($p=0.082$). Ωστόσο, όταν πραγματοποιείται σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους, η διαφορά αυτή εξαλείφεται ($p=0.361$). για τις υπόλοιπες μεταβλητές που αφορούσαν τον τόπο διεξαγωγής του διατροφικού επεισοδίου οι διαφορές δεν είναι σημαντικές σε κανένα από τους δύο υποπληθυσμούς.

Συνδαιτυμόνες	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
Μόνο γονείς	0.801 (± 0.956)	1.082 (± 1.620)	0.604
Γονείς και αδέρφια	0.587 (± 0.828)	0.803 (± 0.575)	0.114
Μόνο αδέρφια	1.506 (± 1.351)	1.921 (± 1.234)	0.383
Ενήλικοι Συγγενείς και φίλοι	0.326 (± 0.515)	0.191 (± 0.274)	.0326
Δάσκαλοι	0.333 (± 0.792)	0.185 (± 0.350)	0.942
Μόνος	2.442 (± 1.851)	1.427 (± 1.029)	0.049
Φίλοι	0.496 (± 0.570)	0.491 (± 0.446)	0.979

Πίνακας 12:Κοινωνική συναναστροφή κατά τα διατροφικά επεισόδια σε υποπληθυσμό 1

Συνδαιτυμόνες	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
Μόνο γονείς	0.511 (± 0.653)	0.289 (± 0.549)	0.446
Γονείς και αδέρφια	0.911 (± 0.764)	1.122 (± 0.887)	0.596
Μόνο αδέρφια	2.033 (± 1.488)	2.222 (± 1.496)	0.792
Ενήλικοι Συγγενείς και φίλοι	0.067 (± 0.132)	0.111 (± 0.333)	0.796
Δάσκαλοι	0.000 (± 0.000)	0.000 (± 0.000)	1.000
Μόνος	2.278 (± 2.243)	2.033 (± 1.574)	0.793
Φίλοι	0.722 (± 0.670)	0.711 (± 0.742)	0.974

Πίνακας 13:Κοινωνική συναναστροφή κατά τα διατροφικά επεισόδια σε υποπληθυσμό 2

Στον πίνακα 12, απεικονίζονται τα πρόσωπα με τα οποία συνηθίζουν τα παιδιά με αυτισμό και χωρίς να καταναλώνουν τα γεύματά τους. Μόνο στη μεταβλητή «Μόνος» εμφανίζεται να διαφέρουν σημαντικά οι δύο ομάδες, με τα αυτιστικά παιδιά να καταναλώνουν μεγαλύτερο μέρος των γευμάτων τους απομονωμένα, σε σχέση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους ($p=0.049$). Η διαφορά αυτή εξαλείφεται όταν λάβουμε υπόψη μας τον παράγοντα της οικογένειας και γίνει η σύγκριση με τα αδέρφια τους. Καμία από τις υπόλοιπες μεταβλητές δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική ούτε στον υποπληθυσμό 1, ούτε στον υποπληθυσμό με τα αδέρφια.

Παράλληλη Δραστηριότητα	ASD	Τυπικά Αναπτυσσόμενα	P-Value
Τίποτα	3.786 ($\pm$ 1.945)	3.648 ($\pm$ 1.337)	0.812
Τηλεόραση / Υπολογιστής	1.215 ($\pm$ 1.543)	1.743 ($\pm$ 1.437)	0.352
Διάβασμα	0.052 ($\pm$ 0.116)	0.000 ($\pm$ 0.000)	0.424
Παιχνίδι	0.667 ($\pm$ 0.824)	0.900 ($\pm$ 0.772)	0.429
Περπάτημα / Κίνηση	0.117 ($\pm$ 0.231)	0.291 ($\pm$ 0.528)	0.537

Πίνακας 14: Παράλληλες δραστηριότητες με τα διατροφικά επεισόδια σε υποπληθυσμό 1

Παράλληλη Δραστηριότητα	ASD	Τυπικά Αναπτυσσόμενα	P-Value
Τίποτα	4.144 ($\pm$ 1.380)	3.400 ($\pm$ 1.489)	0.276
Τηλεόραση / Υπολογιστής	1.211 ($\pm$ 1.207)	2.011 ($\pm$ 1.73)	0.274
Διάβασμα	0.033 ($\pm$ 0.116)	0.111 ($\pm$ 0.000)	0.393
Παιχνίδι	0.989 ($\pm$ 1.040)	0.678 ($\pm$ 0.771)	0.796
Περπάτημα / Κίνηση	0.067 ($\pm$ 0.132)	0.000 ($\pm$ 0.000)	0.436

Πίνακας 15: Παράλληλες δραστηριότητες με τα διατροφικά επεισόδια σε υποπληθυσμό 2

Στους πίνακες 14 και 15 παρουσιάζονται οι μεταβλητές για τις παράλληλες δραστηριότητες των παιδιών. Σε καμία από τις δύο περιπτώσεις δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές σε κάποια από τις μεταβλητές.

Σύγκριση βαθμού ανησυχίας

Όσον αφορά τη συμπεριφορά των παιδιών κατά τη διεξαγωγή των διατροφικών επεισοδίων, οι γονείς δήλωσαν ότι τα παιδιά με αυτισμό κατανάλωναν μεγαλύτερο αριθμό γευμάτων όντας καθιστά και ανήσυχα ($p=0.007$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Πίνακας 16). Και σε αυτήν την περίπτωση, η διαφορά έχασε τη στατιστική της σημαντικότητα όταν η σύγκριση των παιδιών με αυτισμό έγινε με τα αδέρφια τους (Πίνακας 17). Άλλες διαφορές στη συμπεριφορά των παιδιών κατά τη διάρκεια του γεύματος ή τη μεταβολή αυτής ύστερα από την κατανάλωση τροφής δεν παρατηρήθηκε να είναι στατιστικά σημαντικές

Βαθμός ανησυχίας	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
α) καθιστός και ήσυχος	4.564 (± 1.771)	4.745 (± 1.348)	0.743
β) όχι καθιστός	1.280 (± 0.858)	1.327 (± 0.888)	0.884
γ) καθιστός και ανήσυχος	0.683 (± 0.8112)	0.027 (± 0.091)	0.007
Πιο ήσυχος	0.652 (± 0.839)	0.367 (± 0.461)	0.211
Πιο ανήσυχος	0.933 (± 1.124)	0.883 (± 1.616)	0.800
Έμεινε σταθερός	3.961 (± 2.460)	4.415 (± 1.509)	0.513

Πίνακας 16: Βαθμός ανησυχίας σε υποπληθυσμό 1

Βαθμός ανησυχίας	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
α) καθιστός και ήσυχος	5.411 (± 1.803)	4.911 (± 0.775)	0.461
β) όχι καθιστός	1.133 (± 0.844)	1.333 (± 1.330)	0.709
γ) καθιστός και ανήσυχος	0.256 (± 0.368)	0.144 (± 0.336)	0.513
Πιο ήσυχος	0.733 (± 0.901)	0.600 (± 0.753)	0.738
Πιο ανήσυχος	0.444 (± 0.442)	0.589 (± 0.625)	0.580
Έμεινε σταθερός	4.989 (± 2.281)	4.444 (± 1.202)	0.538

Πίνακας 17: Βαθμός ανησυχίας σε υποπληθυσμό 2

Όσον αφορά τη συμπεριφορά του παιδιού κατά τη διεξαγωγή των διατροφικών επεισοδίων, οι γονείς δήλωσαν ότι τα παιδιά με αυτισμό κατανάλωναν σημαντικά μεγαλύτερο αριθμό γευμάτων όντας καθιστά και ανήσυχα ($p=0.007$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Και σε αυτήν την περίπτωση, η διαφορά έχασε τη στατιστική της σημαντικότητα όταν η σύγκριση των παιδιών με αυτισμό έγινε με τα αδέρφια τους. Άλλες διαφορές στη συμπεριφορά των παιδιών κατά τη διάρκεια του γεύματος ή τη μεταβολή αυτής ύστερα από την κατανάλωση τροφής δεν παρατηρήθηκε να είναι στατιστικά σημαντικές.

Σύγκριση στη σωματική δραστηριότητα

Ο πίνακας 18 παρουσιάζει τα δεδομένα για τη φυσική δραστηριότητα για 30 παιδιά από τον υποπληθυσμό 1, 21 με αυτισμό και 9 τυπικά αναπτυσσόμενα, λόγω ελλειπών στοιχείων. Στον πίνακα 19 συμπεριλαμβάνονται δεδομένα από 17 παιδιά του υποπληθυσμού με τα αδέρφια, 9 με αυτισμό και 8 τυπικά αναπτυσσόμενα. Όπως φαίνεται, τα παιδιά με αυτισμό έχουν σημαντικά υψηλότερο αριθμό λεπτών καθιστικών δραστηριοτήτων (105.2 ± 82.7) από τα τυπικά αναπτυσσόμενα, χωρίς συγγένεια, παιδιά (55.6 ± 43.3) ($p=0.041$). Αντίθετα, όταν η σύγκριση γίνεται μεταξύ αδερφών, στα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια, η διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων είναι υψηλότερη (165.0 ± 91.0) από τα παιδιά με αυτισμό (105.2 ± 82.7) με οριακά σημαντική στατιστική σημαντικότητα ($p=0.054$). Για τις υπόλοιπες μεταβλητές που αφορούσαν τη σωματική δραστηριότητα δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε καμία από τις 2 περιπτώσεις.

Σωματική δραστηριότητα	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά	P-value
Καθιστικές δραστηριότητες	105,238 $\pm$ 82,659	55,556 $\pm$ 43,315	0,041
Συνολική δραστηριότητα	155,512 $\pm$ 117,3544	148,222 $\pm$ 69,952	0,835
Καθόλου λαχάνιασμα ή ιδρώμα	33,071 $\pm$ 45,140	44,556 $\pm$ 59,683	0,614
Λίγο λαχάνιασμα ή ιδρώμα	59,367 $\pm$ 68,860	44,556 $\pm$ 59,683	0,655
Πολύ λαχάνιασμα ή ιδρώμα	48,586 $\pm$ 111,572	25,278 $\pm$ 45,970	0,965

Πίνακας 18: Φυσική δραστηριότητα σε υποπληθυσμό 1

Σωματική δραστηριότητα	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά	P-value
Καθιστικές δραστηριότητες	78.611 ± 75.696	165.000 ± 90.977	0,054
Συνολική δραστηριότητα	217.106 ± 141.016	198.150 ± 90.977	0,778
Καθόλου λαχάνιασμα ή ιδρώμα	47.222 ± 62.054	26.150 ± 31.565	0,387
Λίγο λαχάνιασμα ή ιδρώμα	83.000 ± 90.784	110.975 ± 123.915	0,608
Πολύ λαχάνιασμα ή ιδρώμα	64.689 ± 150.962	42.900 ± 58.577	0,967

Πίνακας 19: Φυσική δραστηριότητα σε υποπληθυσμό 2

Σύγκριση αποτελεσμάτων εντερικής μικροχλωρίδας

Στους πίνακες σύγκρισης εντερικής μικροχλωρίδας συμπεριλήφθηκαν τιμές μόνο για τα παιδιά από τα οποία είχε ληφθεί δείγμα κοπράνων. Συγκεκριμένα, στον υποπληθυσμό 1 ο αριθμός των παιδιών ήταν 28, 10 τυπικά αναπτυσσόμενα και 18 παιδιά με αυτισμό, ενώ στον υποπληθυσμό με τα αδέρφια ο αριθμός ήταν 13, 8 με αυτισμό και 5 χωρίς. Όλες οι τιμές των μικροβιολογικών πληθυσμών είναι εκφρασμένες σε δεκαδικό λογάριθμο. Επιπλέον, επειδή πολλά παιδιά δεν έδωσαν αποικίες στα τρυβλία της *Candida*, και συνεπώς, δεν ήταν δυνατό να εκφραστούν με μορφή λογαρίθμων, παρατίθεται και το ποσοστό των παιδιών που παρουσίασαν πληθυσμούς ή όχι.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, τα παιδιά με αυτισμό είχαν υψηλότερο αριθμό μικροοργανισμών του γένους *Clostridium* από τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά του «καθαρού» δείγματος ($p=0.50$), καθώς, επίσης, και *Candida* ($p=0.10$). Οι διαφορές αυτές εξαλείφθηκαν όταν η σύγκριση πραγματοποιήθηκε μεταξύ αδερφιών. Για την παρουσία ή όχι *Candida* στα κόπρανα, τους υπόλοιπους πληθυσμούς μικροοργανισμών και την ολική εντερική μικροχλωρίδα, αλλά και για το βάρος, την υγρασία και το pH της κένωσης δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές.

Χαρακτηριστικά κένωσης	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
Βάρος κένωσης	78.000 ($\pm$ 74.396)	57.410 ($\pm$ 36.157)	0.334
Ολική μικροχλωρίδα	10.214 ($\pm$ 0.600)	10.099 ($\pm$ 0.697)	0.666
<i>Lactobacillus</i> spp.	5.187 ($\pm$ 1.292)	5.187 ($\pm$ 1.608)	0.215
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9.278 ($\pm$ 1.292)	9.374 ($\pm$ 0.764)	0.803
<i>Clostridium</i> spp.	5.695 ($\pm$ 1.152)	5.021 ($\pm$ 0.583)	0.050
<i>Candida</i>	3.382 ($\pm$ 0.871)	2.434 ($\pm$ 0.456)	0.010
Ph	7.058 ($\pm$ 0.804)	7.436 ($\pm$ 0.701)	0.226
Ποσοστό υγρασίας	61.387 ($\pm$ 10.831)	60.137 ($\pm$ 9.627)	0.764
	% Ναι σε ASD	% Ναι σε τυπικά αναπτυσσόμενα	χ^2
<i>Candida</i> (Ναι/Όχι)	77.78%	50%	0.132

Πίνακας 20: Εντερική μικροχλωρίδα σε υποπληθυσμό 1

Χαρακτηριστικά κένωσης	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-Value
Βάρος κένωσης	63.187 ($\pm$ 40.435)	59.180 ($\pm$ 23.944)	0.827
Ολική μικροχλωρίδα	10.270 ($\pm$ 0.697)	10.554 ($\pm$ 0.240)	0.318
<i>Lactobacillus</i> spp.	6.124 ($\pm$ 1.066)	4.941 ($\pm$ 1.237)	0.122
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9.750 ($\pm$ 0.749)	9.857 ($\pm$ 0.424)	0.749
<i>Clostridium</i> spp.	5.421 ($\pm$ 1.350)	5.393 ($\pm$ 0.822)	0.964
<i>Candida</i>	3.514 ($\pm$ 1.012)	3.727 ($\pm$ 1.147)	0.799
Ph	6.892 ($\pm$ 0.762)	7.214 ($\pm$ 0.705)	0.458
Ποσοστό υγρασίας	63.186 ($\pm$ 13.258)	57.650 ($\pm$ 10.214)	0.417
	% Ναι σε ASD	% Ναι σε τυπικά αναπτυσσόμενα	χ^2
<i>Candida</i> (Ναι/Όχι)	75%	60%	0.569

Πίνακας 21: Εντερική μικροχλωρίδα σε υποπληθυσμό 2

Σύγκριση γαστρεντερικών προβλημάτων

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης των ερωτηματολογίων αξιολόγησης των γαστρεντερικών προβλημάτων παρατίθενται στη συνέχεια. Εξαιτίας πολλών ελλείψεων στις απαντήσεις και απουσίας αρκετών ερωτηματολογίων, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις με 2 τρόπους. Τη μία φορά αναλύθηκαν μόνο τα ερωτηματολόγια που δόθηκαν πλήρως συμπληρωμένα από τους γονείς (Πίνακες 22 και 24) και τη δεύτερη, συμπεριλήφθηκαν και εκείνα στα οποία κάναμε τις παραδοχές, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως (Πίνακες 23 και 25).

Γαστρεντερικά συμπτώματα	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά	P-value
Μ. Ο. κενώσεων	8,90 ± 5,13	7,17 ± 1,17	0,328
Μ. Ο. διαρροϊκών κενώσεων	0	0	1,000
Μ. Ο. διαρροϊκών ημερών	0,44 ± 1,33	0	0,776
Μ.Ο. σκορ κοιλιακού άλγους	0,56 ± 1,67	0,50 ± 0,84	0,607
Μ.Ο. σκορ κοιλιακής διόγκωσης	3,33 ± 7,02	0,17 ± 0,41	0,214
Μ.Ο. σκορ μετεωρισμού	1,00 ± 3,00	1,33 ± 2,81	0,607
Μ. Ο. συνολικού σκορ	4,89 ± 9,16	2,00 ± 3,16	0,403

Πίνακας 22: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 1

Κενώσεις (παραδοχή)	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-value
Αρ. Κενώσεων	7.88 (± 4.631)	7.00 (± 1.141)	0.492
Αρ. διαρροϊκών κενώσεων	0.27 (± 1.033)	0.67 (± 1.658)	0.558
Αρ. διαρροϊκών ημερών	0.53 (± 1.407)	0.67 (± 0.1.658)	0.726
Κοιλιακό άλγος	0.33 (± 1.291)	0.33 (± 0.707)	0.599
Κοιλιακή διόγκωση	2.13 (± 5.540)	0.11 (± 0.333)	0.482
Μετεωρισμός	0.67 (2.320)	1.00 (± 2.291)	0.482
Συνολικό σκορ	3.13 (± 7.289)	1.44 (± 2.651)	0.815

Πίνακας 23: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 1 με παραδοχές

Γαστρεντερικά συμπτώματα	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά	P-value
Μ. Ο. κενώσεων	8,90 ± 5,13	8.00 ± 3.162	0,868
Μ. Ο. διαρροϊκών κενώσεων	0	0	1,000
Μ. Ο. διαρροϊκών ημερών	0	0	1.000
Μ.Ο. σκορ κοιλιακού άλγους	1.25 ± 2.500	0	0,629
Μ.Ο. σκορ κοιλιακής διόγκωσης	2.25 ± 3.304	0	0,400
Μ.Ο. σκορ μετεωρισμού	2.25 ± 3,304	0	0,629
Μ. Ο. συνολικού σκορ	5.75 ± 10.210	0	0,400

Πίνακας 24: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 2

Κενώσεις (παραδοχή)	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-value
Αρ. Κενώσεων	8.29(± 3.861)	9.00 (± 5.292)	0.790
Αρ. διαρροϊκών κενώσεων	0.67 (± 1.633)	1.00 (± 2.236)	0.789
Αρ. διαρροϊκών ημερών	0.67 (± 1.633)	1.00 (± 2.236)	0.789
Κοιλιακό άλγος	0.83 (± 2.041)	0	0.662
Κοιλιακή διόγκωση	1.50 (± 2.811)	0	0.429
Μετεωρισμός	1.50 (± 2.811)	0	0.662
Συνολικό σκορ	3.83 (± 8.448)	0	0.429

Πίνακας 25: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 2 με παραδοχές

Για τον πίνακα 22 αξιοποιήθηκαν δεδομένα από 16 παιδιά (10 με αυτισμό και 6 τυπικά αναπτυσσόμενα), ενώ για τον πίνακα 23 για 25 παιδιά (16 με αυτισμό και 9 χωρίς). Αντίστοιχα, για τον υποπληθυσμό με τα αδέρφια και τον πίνακα 24 αξιοποιήθηκαν δεδομένα από 9 ερωτηματολόγια (4 από αυτιστικά παιδιά και 5 από τυπικά αναπτυσσόμενα) και για τον πίνακα 25 από 13 (6 τυπικά αναπτυσσόμενα και 7 αυτιστικά).

Όπως φαίνεται και από τους πίνακες, ο αριθμός κενώσεων, διαρροϊκών κενώσεων, διαρροϊκών ημερών αλλά και τα σκορ από τα γαστρεντερικά συμπτώματα δεν φάνηκε να

εμφανίζουν διαφορές μεταξύ αυτιστικών παιδιών και τυπικά αναπτυσσόμενων, είτε ήταν αδέρφια, είτε όχι. Με βάση την κατάταξη των συμπτωμάτων σε ελαφρά, μέτρια και σοβαρά φαίνεται ότι ο μέσος όρος στα επιμέρους συμπτώματα και στο σύνολό τους κατατάσσεται σε ελαφρά και για τις δύο ομάδες κάθε υποπληθυσμού.

Δ.2. Ανάλυση αποτελεσμάτων σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με ή χωρίς αδέρφια με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού

Όπως διαπιστώθηκε από τα προηγούμενα αποτελέσματα, κάποια χαρακτηριστικά που εμφανίζονται να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ παιδιών με αυτισμό και τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών, που δεν έχουν κάποια συγγένεια, όταν μπαίνει ο παράγοντας οικογένεια και συγκρίνονται παιδιά με αυτισμό με τα αδέρφια τους, φαίνεται να επηρεάζονται και τελικά να μην παρατηρούνται διαφορές.

Το επόμενο βήμα των αναλύσεών μας είναι να εξετάσουμε αν τα παιδιά με αυτισμό είναι εκείνα που επηρεάζουν τις συνήθειες των τυπικά αναπτυσσόμενων αδερφιών τους στη δίαιτα και τη φυσική δραστηριότητα, καθώς και τα χαρακτηριστικά της εντερικής μικροχλωρίδας και τα γαστρεντερικά συμπτώματα. Για το λόγο αυτό, στη συνέχεια, παρατίθενται τα αποτελέσματα της σύγκρισης τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών που έχουν με εκείνα που δεν έχουν αδερφάκι με ASD.

Περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Τα γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος εμφανίζονται στους πίνακες 23 και 24, και δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές για τις δύο ομάδες.

	N	Ποσοστό %	% Αγοριών	% Κοριτσιών
Υποπληθυσμός 3	23	100	39.1	60.1
Παιδιά με αυτιστικά α- δέρφια υποπληθυσμού 3	9	39.6	44.4	55.6
Παιδιά χωρίς αυτιστικά αδέρφια υποπληθυσμού 3	14	60.1	64.3	35.7

Πίνακας 26: Χαρακτηριστικά φύλου για υποπληθυσμό 3

	Ηλικία (έτη) (Mean ± SD)	Βάρος (kg) (Mean ± SD)	Ύψος (m) (Mean ± SD)	BMI (kg/m ²) (Mean ± SD)
Υποπληθυσμός 3	7.0 (± 2.8)	25.4 (± 8.0)	1.2 (± 0.1)	16.5 (± 2.3)
Παιδιά με αυτιστικά αδέρ- φια υποπληθυσμού 3	7.2 (± 3.5)	22.6 (± 8.8)	1.2 (± 0.1)	16.3 (± 2.5)
Παιδιά χωρίς αυτιστικά αδέρφια υποπληθυσμού 3	6.8 (± 2.3)	27.6 (± 6.3)	1.3 (± 0.1)	16.6 (± 2.3)

Πίνακας 27: Γενικά χαρακτηριστικά για υποπληθυσμό 3

Ομάδες τροφίμων

Ομάδα τροφίμων	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αυτιστικό αδερφό	Τυπικά Αναπτυσσόμενα χωρίς αυτιστικό αδερφό	P-value
Επεξεργασμένα Δημητριακά	2. 992 ($\pm$ 1.677)	3.174 ($\pm$ 1.551)	0.793
Επεξεργασμένα Ζυμαρικά—Ρύζι	0.870 ($\pm$ 0.9254)	1.211 ($\pm$ 0.691)	0.325
Μη Επεξεργασμένα Δημητριακά	0,078 ($\pm$ 0.233)	0.209 ($\pm$ 0.538)	0.557
Μη επεξεργασμένα ζυμαρικά—ρύζι	0. ($\pm$ 0.000)	0.127 ($\pm$ 0.262)	0.403
Πατάτες	0.370 ($\pm$ 0.297)	0.465 ($\pm$ 0.472)	0.563
Φρούτα	0.630 ($\pm$ 0.968)	0.756 ($\pm$ 0.833)	0.752
Λαχανικά	0.569 ($\pm$ 0.725)	0.717 ($\pm$ 0.458)	0.593
Όσπρια	0.100 ($\pm$ 0.235)	0.085 ($\pm$ 0.140)	0.829
Ψάρια	0.163 ($\pm$ 0.261)	0.093 ($\pm$ 0.243)	0.516
Πουλερικά, κόκκινο κρέας, αλλαντικά	1.441 ($\pm$ 0.778)	1.292 ($\pm$ 0.728)	0.653
Γαλακτοκομικά	1.270 ($\pm$ 0.729)	1.559 ($\pm$ 0.913)	0.412
Τυριά	1.083 ($\pm$ 0.754)	1.093 ($\pm$ 0.916)	0.979
Αυγά	0.070 ($\pm$ 0.134)	0.262 (0.339)	0.096
Ελαιόλαδο	1.100 ($\pm$ 0.387)	1.004 ($\pm$ 0.526)	0.621
Γλυκά	1.511 ($\pm$ 1.097)	2.282 ($\pm$ 3.730)	0.382
Επιδόρπια γάλακτος	0.289 ($\pm$ 0.504)	0.500 ($\pm$ 0.669)	0.482
Αναψυκτικά	0.085 ($\pm$ 0.1303)	0.153 ($\pm$ 0.384)	0.734
Χυμοί	0.937 ($\pm$ 0.948)	0.364 ($\pm$ 0.549)	0.127
Αλμυρά σνακ	0.033 (0.100)	0.048 ($\pm$ 0.121)	0.877
Πρόχειρο φαγητό απ' έξω	0.200 ($\pm$ 0.237)	0.095 ($\pm$ 0.208)	0.224
Δίπνος	0.189 ($\pm$ 0.306)	0.024 ($\pm$ 0.089)	0.305

Πίνακας 28: Ομάδες τροφίμων για υποπληθυσμό 3

Όπως προκύπτει από τη σύγκριση των μερίδων από κάθε ομάδα τροφίμων και παρουσιάζεται στον πίνακα 25 δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων του υποπληθυσμού 3. Ωστόσο, διακρίνεται μία τάση των παιδιών με αυτιστικά αδέρφια να καταναλώνουν λιγότερα αυγά ($p=0.092$) και περισσότερους χυμούς ($p=0.127$), μία διαφορά όχι στατιστικά σημαντική για κανένα από τα δύο τρόφιμα.

Διατροφικά επεισόδια

Επεισόδια	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αδερφό με αυτισμό	Τυπικά Αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με αυτισμό	P-Value
Αρ. επεισοδίων 6-9	0.700 ($\pm$ 0.397)	0.621 ($\pm$ 0.4318)	0.660
Αρ. επεισοδίων 9-12	1.244 ($\pm$ 0.354)	1.244 ($\pm$ 0.3539)	0.849
Αρ. επεισοδίων 12-16	1.556 ($\pm$ 0.492)	1.214 ($\pm$ 0.380)	0.253
Αρ. επεισοδίων 16-20	1.222 ($\pm$ 0.432)	1.386 ($\pm$ 0.498)	0.415
Αρ. επεισοδίων 20-23	1.156 ($\pm$ 0.539)	1.164 ($\pm$ 0.557)	0.971
Αρ. επεισοδίων 23-6	0.178 ($\pm$ 0.244)	0.121 ($\pm$ 0.258)	0.829
Συνολικός αρ. επεισοδίων	6.278 ($\pm$ 1.081)	5.967 ($\pm$ 1.241)	0.533

Πίνακας 29: Αριθμός διατροφικών επεισοδίων σε υποπληθυσμό 3

Όπως και στους προηγούμενους δύο υποπληθυσμούς που αναλύθηκαν, δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές για τον αριθμό των διατροφικών επεισοδίων ανά χρονική περίοδο, ούτε στο σύνολο της ημέρας. Για τα τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με ASD ο αριθμός των διατροφικών επεισοδίων είναι 5.9 ± 1.2 , ενώ για αυτά που έχουν αδερφό με ASD ο αριθμός είναι 6.3 ± 1.1 ($p=0.533$).

Σύγκριση στον τόπο κατανάλωσης τροφής, συνδαιτυμόνες και παράλληλων δραστηριοτήτων

Τόπος	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αδερφό με αυτισμό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με αυτισμό	P- Value
Σπίτι	5.056 ($\pm$ 1.141)	4.667 ($\pm$ 1.119)	0.433
Συγγενικό ή φιλικό σπίτι	0.000 ($\pm$ 0.000)	0.114 ($\pm$ 0.277)	0.403
Σχολείο	0.400 ($\pm$ 0.644)	0.674 ($\pm$ 0.414)	0.279
Άλλοι χώροι φαγητού	0.111 ($\pm$ 0.242)	0.050 ($\pm$ 0.187)	0.600
Αλλού	0.656 ($\pm$ 0.669)	0.381 ($\pm$ 0.467)	0.302

Πίνακας 30: Τόπος διεξαγωγής διατροφικών επεισοδίων για υποπληθυσμό 3

Τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά δεν εμφανίζεται να διαφέρουν στον τόπο όπου επιλέγουν να καταναλώσουν τα γεύματά τους, είτε έχουν, είτε δεν έχουν αδέρφια με αυτισμό.

Συνδαιτυμόνες	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αυτιστικό αδερφό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αυτιστικό αδερφό	P-Value
Μόνο γονείς	0.289 ($\pm$ 0.549)	0.921 ($\pm$ 1.463)	0.160
Γονείς και αδέρφια	1.122 ($\pm$ 0.887)	0.824 ($\pm$ 0.524)	0.380
Μόνο αδέρφια	2.222 ($\pm$ 1.496)	1.952 ($\pm$ 1.086)	0.647
Ενήλικοι Συγγενείς και φίλοι	0.067 ($\pm$ 0.132)	0.236 ($\pm$ 0.373)	0.403
Δάσκαλοι	0.000 ($\pm$ 0.000)	0.145 ($\pm$ 0.317)	0.403
Μόνος	2.033 ($\pm$ 1.574)	1.336 ($\pm$ 1.030)	0.261
Φίλοι	0.711 ($\pm$ 0.742)	0.557 ($\pm$ 0.418)	0.582

Πίνακας 31: Κοινωνική συναναστροφή κατά τη διεξαγωγή διατροφικών επεισοδίων για υποπληθυσμό 3

Γενικά, στα πρόσωπα με τα οποία τα παιδιά επιλέγουν να καταναλώσουν τα γεύματά τους δεν διακρίνονται διαφορές. Ωστόσο, μία τάση των παιδιών χωρίς αυτιστικό αδερφό να καταναλώνουν τα γεύματά τους μόνο με γονείς φαίνεται να είναι εμφανής, χωρίς και πάλι, να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.160$). Στη μεταβλητή «Μόνος» η διαφορά ($p=0.261$) φαίνεται να είναι μεγαλύτερη από εκείνη μεταξύ παιδιών με αυτισμό και τα αδέρφια τους ($p=0.793$), αλλά μικρότερη από τη διαφορά αυτιστικών παιδιών με την ομάδα ελέγχου, χωρίς τη συμπερίληψη των αδερφιών ($p=0.049$).

Παράλληλη Δραστηριότητα	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αδέρφια με αυτισμό	Τυπικά Αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με αυτισμό	P-Value
Τίποτα	3.400 ($\pm$ 1.419)	3.874 ($\pm$ 1.315)	0.433
Τηλεόραση / Υπολογιστής	2.011 ($\pm$ 1.73)	1.069 ($\pm$ 1.393)	0.191
Διάβασμα	0.033 ($\pm$ 0.116)	0	0.403
Παιχνίδι	0.678 ($\pm$ 0.771)	0.729 ($\pm$ 0.761)	0.879
Περπάτημα / Κίνηση	0.067 ($\pm$ 0.132)	0.300 ($\pm$ 0.484)	0.096

Πίνακας 32: Παράλληλες δραστηριότητες με τα διατροφικά επεισόδια σε υποπληθυσμό 3

Ούτε και οι παράλληλες με το φαγητό δραστηριότητες παρουσιάζουν διαφορές μεταξύ παιδιών με και χωρίς αδέρφια στο φάσμα του αυτισμού, αν και ίσως, λίγο πιο συχνά, τα παιδιά που δεν έχουν αυτιστικό αδερφό περπατούν ή κινούνται ταυτόχρονα με τη λήψη τροφής ($p=0.096$).

Σύγκριση βαθμού ανησυχίας

Στις προηγούμενη σύγκριση του υποπληθυσμού 1 είχε φανεί ότι τα παιδιά με αυτισμό, κατά τη διάρκεια του γεύματος, ήταν περισσότερο συχνά καθιστά και ανήσυχα από τα τυπικά αναπτυσσόμενα ($p=0.007$). Το εύρημα αυτό εξαλείφτηκε ύστερα από τη σύγκριση με τα αδέρφια τους ($p=0.513$). Στην παρούσα σύγκριση φαίνεται ότι ούτε μεταξύ αδερφιών που έχουν ή δεν έχουν αυτιστικό αδερφό υπάρχουν διαφορές ($p=0.557$).

Βαθμός ανησυχίας	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αυτιστικό αδερφό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αυτιστικό αδερφό	P-Value
α) καθιστός και ήσυχος	4.911 ($\pm$ 0.775)	4.729 ($\pm$ 1.266)	0.673
β) όχι καθιστός	1.333 ($\pm$ 1.330)	1.207 ($\pm$ 0.830)	0.803
γ) καθιστός και ανήσυχος	0.144 ($\pm$ 0.336)	0.021 ($\pm$ 0.082)	0.557
Πιο ήσυχος	0.600 ($\pm$ 0.753)	0.360 ($\pm$ 0.463)	0.407
Πιο ανήσυχος	0.589 ($\pm$ 0.625)	0.805 ($\pm$ 1.043)	0.542
Έμεινε σταθερός	4.444 ($\pm$ 1.202)	4.398 ($\pm$ 1.343)	0.932

Πίνακας 33: Βαθμός ανησυχίας σε υποπληθυσμό 3

Σύγκριση στη σωματική δραστηριότητα

Στα λεπτά των σωματικών δραστηριοτήτων δεν παρατηρούνται διαφορές μεταξύ παιδιών με αυτιστικά αδέρφια και χωρίς. Όσον αφορά τις καθιστικές δραστηριότητες στα παιδιά με αδέρφια με διαταραχές φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη διάρκεια μέσα στην ημέρα (165.000 ± 90.977) σε σχέση με τα παιδιά που δεν έχουν αυτιστικά αδέρφια (57.045 ± 40.617) ($p=0.012$). Οι τιμές αυτές, φαίνεται να μοιάζουν με τις τιμές που προκύπτουν από τη σύγκριση αυτιστικών παιδιών με τυπικά αναπτυσσόμενα, αλλά είναι αντίθετες με τις τιμές σύγκρισης αυτιστικών παιδιών με τα αδέρφια τους.

Σωματική δραστηριότητα	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αυτιστικό αδερφό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς φυσιολογικά αδερφό	P-value
Καθιστικές δραστηριότητες	165.000 ± 90.977	57.045 ± 40.617	0.012
Συνολική δραστηριότητα	198.150 ± 90.977	139.809 ± 65.626	0.276
Καθόλου λαχάνιασμα ή ιδρώμα	26.150 ± 31.565	40.600 ± 57.643	0.510
Λίγο λαχάνιασμα ή ιδρώμα	110.975 ± 123.915	52.600 ± 37.448	0.234
Πολύ λαχάνιασμα ή ιδρώμα	42.900 ± 58.577	22.750 ± 44.071	0.434

Πίνακας 34: Διάρκεια φυσικής δραστηριότητας για υποπληθυσμό 3

Σύγκριση εντερικής μικροχλωρίδας

Δείγμα κοπράνων λήφθηκε από 18 παιδιά της ομάδας των τυπικά αναπτυσσόμενων, 5 από τα οποία είχαν και 13 δεν είχαν αδερφό με ASD. Τα παιδιά με αδέρφια με αυτισμό φαίνεται να έχουν την τάση να εμφανίζουν μεγαλύτερο αριθμό πληθυσμού της εντερικής τους μικροχλωρίδας ($p = 0.066$), καθώς επίσης, και μικροοργανισμών του γένους *Lactobacillus* ($p=0.094$).

Χαρακτηριστικά κένωσης	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αδέρφια με αυτισμό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό χωρίς αυτισμό	P-Value
Βάρος κένωσης	59.180 ($\pm$ 23.944)	53.717 ($\pm$ 36.110)	0.721
Ολική μικροχλωρίδα	10.554 ($\pm$ 0.240)	9.721 ($\pm$ 1.448)	0.066
Lactobacillus spp.	4.941 ($\pm$ 1.237)	4.187 ($\pm$ 1.553)	0.733
Bifidobacterium spp.	9.857 ($\pm$ 0.424)	9.347 ($\pm$ 0.757)	0.094
Clostridium spp.	5.393 ($\pm$ 0.822)	5.061 ($\pm$ 0.826)	0.467
Candida	3.727 ($\pm$ 1.147)	2.361 ($\pm$ 0.444)	0.168
Ph	7.214 ($\pm$ 0.705)	7.377 ($\pm$ 0.661)	0.674
Ποσοστό υγρασίας	57.650 ($\pm$ 10.214)	59.148 ($\pm$ 9.510)	0.792
	% Ναι σε τυπικά αναπτυσσόμενα με αδερφό με αυτισμό	% Ναι σε τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με αυτισμό	χ^2
Candida (Ναι/Όχι)	60%	46.2%	0.599

Πίνακας 35: Χαρακτηριστικά εντερικής μικροχλωρίδας για υποπληθυσμό 3

Σύγκριση γαστρεντερικών προβλημάτων

Όπως και προηγουμένως, οι αναλύσεις των ερωτηματολογίων έγιναν με και χωρίς παραδοχές. Ο αριθμός των τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών που είχαν συμπληρώσει εξ' αρχής τα ερωτηματολόγια για τα γαστρεντερικά προβλήματα ήταν 10 (4 με αυτιστικό αδερφάκι και 6 χωρίς), ενώ για τις παραδοχές χρησιμοποιήθηκαν τελικά ερωτηματολόγια από 17 παιδιά (11 χωρίς αυτιστικό αδερφό και 6 με).

Για καμία από τις μεταβλητές δεν φαίνεται να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, ενώ και στις δύο ομάδες των παιδιών η σοβαρότητα των συμπτωμάτων που αντιμετωπίζουν φαίνεται να είναι ελαφριά.

Γαστρεντερικά συμπτώματα	Τυπικά αναπτυσσόμενα με αδερφό με αυτισμό	Τυπικά αναπτυσσόμενα χωρίς αδερφό με αυτισμό	P-value
M. O. κενώσεων	8.00 ± 3.162	7.17 ± 1.169	0.644
M. O. διαρροϊκών κενώσεων	0	0	1,000
M. O. διαρροϊκών ημερών	0	0	1.000
M.O. σκορ κοιλιακού άλγους	0	0.5 ± 0.837	0,548
M.O. σκορ κοιλιακής διόγκωσης	0	0.17 ± 0.408	0,714
M.O. σκορ μετεωρισμού	0	1.33 ± 2.805	0,548
M. O. συνολικού σκορ	0	2.00 ± 3.162	0,262

Πίνακας 36: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 3

Κενώσεις (παραδοχή)	ASD	Τυπικά αναπτυσσόμενα	P-value
Αρ. Κενώσεων	9.00 (± 5.292)	7.00 (± 1.342)	0.402
Αρ. διαρροϊκών κενώσεων	1.00 (± 2.236)	1.18 (± 1.991)	0.880
Αρ. διαρροϊκών ημερών	1.00 (± 2.236)	1.18 (± 1.991)	0.880
Κοιλιακό άλγος	0	0.27 (± 0.647)	0.583
Κοιλιακή διόγκωση	0	0.18 (± 0.405)	0.583
Μετεωρισμός	0	0.91 (± 2.071)	0.267
Συνολικό σκορ	0	1.36 (± 2.420)	0.180

Πίνακας 37: Γαστρεντερικά συμπτώματα σε υποπληθυσμό 3 με παραδοχές

Δ.3. Συσχετίσεις με εντερική μικροχλωρίδα

Στους επόμενους πίνακες παρατίθενται τα αποτελέσματα από τη διερεύνηση των πιθανών σχέσεων της εντερικής μικροχλωρίδας (Bivariate Correlation) με ορισμένες μεταβλητές. Ανάλογα με το αν η κατανομή της μεταβλητής ήταν κανονική ή όχι εφαρμόστηκε συσχέτιση κατά Pearson και κατά Spearman, αντίστοιχα. Για τη διερεύνηση αυτή επιλέχθηκαν εκείνες οι μεταβλητές που εμφάνιζαν ή έτειναν να εμφανίζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων κάθε υποπληθυσμού, καθώς επίσης, και εκείνες στις οποίες η σημαντικότητα μεταβλήθηκε ύστερα από τη σύγκριση αυτιστικών παιδιών με τα αδέρφια τους, σε σύγκριση με τον πληθυσμό 1. Οι συσχετίσεις έγιναν για τους υποπληθυσμούς 2 και 3.

Αρχικά, παρουσιάζονται οι πίνακες των συσχετίσεων της εντερικής μικροχλωρίδας με ορισμένες μεταβλητές, για τα παιδιά με αυτισμό και τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους.

Συσχετίσεις σε παιδιά με αυτισμό και τα αδέρφια τους

Το βάρος της κένωσης φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με τη μεταβλητή «καθιστός και ανήσυχος» κατά τη διάρκεια του φαγητού ($r=0.538$, $p=0.29$) και η συνολική εντερική μικροχλωρίδα αρνητικά με την κατανάλωση χυμών ($r=-0.45$, $p=0.46$). Για τους λακτοβακίλλους της εντερικής μικροχλωρίδας μία αρνητική συσχέτιση παρατηρείται με το αν το παιδί τρώει στο σπίτι ($r=0.504$, $p=0.048$), ενώ θετική συσχέτιση διακρίνεται στην κατανάλωση χυμών ($r=0.603$, $p=0.019$). Επιπλέον, ο πληθυσμός των κλωστριδίων εμφανίζει αρνητική συσχέτιση με το αν το παιδί συνηθίζει να τρώει μαζί με αδέρφια και γονείς ($r=-0.525$, $p=0.033$). Αρνητική ήταν η συσχέτιση του πληθυσμού της *Candida* με το πρόχειρο φαγητό ($r=0.584$, $p=0.049$), ενώ το pH των κοπράνων συσχετίστηκε αρνητικά με το «καθιστός και ανήσυχος» κατά τη διάρκεια του φαγητού ($r=-0.530$, $p=0.31$).

Επιπρόσθετα, κάποιες επιπλέον συσχετίσεις γίνονται εμφανείς, με μικρότερη, όμως, στατιστική σημαντικότητα. Για παράδειγμα, ο πληθυσμός των λακτοβακίλλων στα κόπρανα παρουσιάζει θετική σχέση με το αν το παιδί καταναλώνει φαγητό μαζί με τους γονείς καταναλώνει το φαγητό του με την οικογένειά του ($r=0.378$, $p=0.113$) ή με το αν είναι καθιστό και ανήσυχό ($r=0.463$, $p=0.065$), ενώ αρνητική φαίνεται να είναι η σχέση με το αν τρώει μόνο του ($r=-0.437$, $p=0.078$) ή με τις καθιστικές δραστηριότητες ($r=-0.490$, $p=0.063$). Με το πρόχειρο

φαγητό, τα *Clostridium* spp. εμφανίζουν θετική συσχέτιση ($r=0.467$, $p=0.054$) και το ποσοστό υγρασίας των κοπράνων αρνητική ($r=-0.424$, $p=0.075$).

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια— Σύνολο (Pearson)		Σπίτι	Γονείς και αδέρφια	Μόνος	γ) Καθιστός και ανήσυχος	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων
Βάρος κένωσης	r	.059	.409	.006	.538 [*]	.014
	p value	.424	.083	.492	.029	.482
Ολική μικροχλωρίδα	r	.386	.047	.133	-.072	.259
	p value	.096	.439	.332	.407	.208
Lactobacillus	r	-.504 [*]	.378	-.437	.463	-.490
	p value	.048	.113	.078	.065	.063
Bifidobacterium	r	-.046	-.282	.140	-.444	-.138
	p value	.441	.175	.324	.064	.334
Clostridium	r	.054	-.525 [*]	.044	-.357	-.069
	p value	.431	.033	.443	.116	.415
Candida	r	.442	.215	-.290	.560	-.035
	p value	.117	.289	.225	.059	.467
ph	r	-.045	-.410	.111	-.530 [*]	.050
	p value	.442	.082	.359	.031	.438
Ποσοστό υγρασίας	r	-.009	.154	.325	.122	-.303
	p value	.489	.308	.140	.346	.169

Πίνακας 38: Συσχέτιση κατά Pearson σε συνολικό υποπληθυσμό 2

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια - Σύνολο (Spearman)		Χυμοί	Πρόχειρο φαγητό
Βάρος κένωσης	r	.190	-.158
	p value	.267	.303
Ολική μικροχλωρίδα	r	-.485 [*]	.212
	p value	.046	.244
Lactobacillus	r	.603 [*]	-.271
	p value	.019	.197
Bifidobacterium	r	-.220	.219
	p value	.235	.237
Clostridium	r	.020	.467
	p value	.475	.054
Candida	r	.303	-.584 [*]
	p value	.214	.049
ph	r	.324	.091
	p value	.140	.384
Ποσοστό υγρασίας	r	.042	-.424
	p value	.446	.075

Πίνακας 39: Συσχέτιση κατά Spearman σε συνολικό υποπληθυσμό 2

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν και συσχετίσεις των αποτελεσμάτων των αναλύσεων κοπράνων ξεχωριστά σε παιδιά με αυτισμό και τα αδέρφια τους, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η σχέσεις που παρατηρήθηκαν οφείλονταν μόνο σε κάποια από τις δύο ομάδες.

Στα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια, η συνολική εντερική μικροχλωρίδα εμφάνισε θετική συσχέτιση με τη μεταβλητή «καθιστός και ανήσυχος» ($r=0.807$, $p=0.049$), καθώς επίσης και με την κατανάλωση φαγητού μαζί με γονείς και αδέρφια ($r=0.914$, $p=0.015$). Ο πληθυσμός λακτοβακίλλων στα κόπρανα, επίσης, έδειξε να συσχετίζεται θετικά με το «καθιστός και ανήσυχος» ($r=0.835$, $p=0.039$), ενώ των μπιφιδοβακτηρίων αρνητικά και στατιστικά σημαντικά με την κατανάλωση χυμών ($r=-0.975$, $p=0.002$). Με το «καθιστός και ανήσυχος» συσχετίστηκε θετικά, ακόμα, και η *Candida* ($r=0.992$, $p=0.041$) και το pH των κοπράνων παρουσίασε θετική σχέση με τα λεπτά καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=0.901$, $p=0.050$). Επίσης, θετική συσχέτιση φαίνεται μεταξύ της *Candida* και των γευμάτων μαζί με την οικογένεια ($r=0.988$, $p=0.050$).

Μία τάση για θετική συσχέτιση του βάρους κένωσης διακρίνεται στο βάρος της κένωσης και την κατανάλωση φαγητού στο σπίτι ($r=0.801$, $p=0.052$) και τις καθιστικές δραστηριότητες ($r=0.819$, $p=0.090$) και αρνητική με το πρόχειρο φαγητό ($r=-0.718$, $p=0.086$). Οι λακτοβάκιλλοι έδειξαν μία τάση να είναι λιγότεροι σε παιδιά που συνηθίζουν να τρώνε μόνα τους ($r=0.071$, $p=0.752$) και περισσότεροι σε αυτά που τρώνε συχνότερα με γονείς και αδέρφια ($r=0.793$, $p=0.055$). Τα μπιφιδοβακτήρια με τις καθιστικές δραστηριότητες έδειξαν αρνητική σχέση ($r=-0.896$, $p=0.052$).

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια - Τυπικά αναπτυσσόμενα (Pearson)		Σπίτι	Γονείς και αδέρφια	Μόνος	γ) Καθιστός και ανήσυχος	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων
Βάρος κένωσης	r	.801	.590	.251	.491	.819
	p value	.052	.147	.342	.201	.090
Ολική μικροχλωρίδα	r	.075	.914*	-.323	.807*	-.548
	p value	.452	.015	.298	.049	.226
Lactobacillus	r	-.086	.793	-.752	.835*	-.294
	p value	.445	.055	.071	.039	.353
Bifidobacterium	r	-.219	.028	.278	-.253	-.896
	p value	.362	.482	.325	.341	.052
Clostridium	r	-.094	-.266	-.421	-.289	-.021
	p value	.440	.332	.240	.319	.489
Candida	r	.608	.988	-.384	.992*	1.000**
	p value	.292	.050	.374	.041	
pH	r	.606	-.164	.368	-.130	.901*
	p value	.139	.396	.271	.417	.050
Ποσοστό υγρασίας	r	-.126	.433	.174	.279	-.678
	p value	.420	.233	.390	.325	.161

Πίνακας 40: Συσχέτιση κατά Pearson σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 2

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια - Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (Spearman)		Χυμοί	Πρόχειρο φαγητό
Βάρος κένωσης	r	.564	-.718
	p value	.161	.086
Ολική μικροχλωρίδα	r	-.359	-.205
	p value	.276	.370
Lactobacillus	r	.154	.205
	p value	.402	.370
Bifidobacterium	r	-.975**	.051
	p value	.002	.467
Clostridium	r	-.103	.975**
	p value	.435	.002
Candida	r	.500	-.866
	p value	.333	.167
pH	r	.410	-.564
	p value	.246	.161
Ποσοστό υγρασίας	r	-.616	-.564
	p value	.134	.161

Πίνακας 41: Συσχέτιση κατά Spearman σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά υποπληθυσμού 2

Οι επόμενες συσχετίσεις πραγματοποιήθηκαν για τα παιδιά με αυτισμό του δείγματος των αδερφιών. Αναλυτικότερα, όπως παρατίθενται και στους επόμενους δύο πίνακες, ο πληθυσμός της ολικής εντερικής μικροχλωρίδας συσχετίζεται αρνητικά με την κατανάλωση χυμών ($r=-0.663$, $p=0.037$), ενώ των λακτοβακίλλων θετικά ($r=0.764$, $p=0.023$). Οι μικροοργανισμοί του γένους *Costridium* ($r=-0.697$, $p=0.027$) όπως, επίσης, και το pH ($r=-0.680$, $p=0.032$), εμφανίζουν θετική σχέση με την κατανάλωση τροφής του παιδιού μαζί με γονείς και αδέρφια.

Εκτός από αυτές, αρνητική συσχέτιση, αλλά λιγότερο σημαντική, βρέθηκε μεταξύ των *μπιφιδοβακτηρίων* και του «καθιστός και ανήσυχος» κατά τη διάρκεια του φαγητού ($r=0.5420$, $p=-0.083$), όπως και μεταξύ του pH των κοπράνων και των καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=-0.497$, $p=0.105$). Με το «καθιστός και ανήσυχος» θετική σχέση έδειξε και το βάρος της κένωσης ($r=0.591$, $p=0.062$).

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια - Παιδιά με αυτισμό (Pearson)		Σπίτι	Γονείς και αδέρφια	Μόνος	γ) Καθιστός και ανήσυχος	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων
Βάρος κένωσης	r	-.015	.393	-.056	.591	-.142
	p value	.486	.167	.448	.062	.369
Ολική μικροχλωρίδα	r	.366	-.223	.196	-.250	.306
	p value	.186	.297	.321	.275	.231
Lactobacillus	r	-.592	.190	-.313	.168	-.456
	p value	.081	.342	.247	.360	.152
Bifidobacterium	r	-.051	-.470	.098	-.542	.020
	p value	.452	.120	.409	.083	.481
Clostridium	r	.079	-.697 ⁺	.181	-.413	-.047
	p value	.426	.027	.334	.155	.456
Candida	r	.436	-.343	-.358	.300	-.312
	p value	.194	.253	.243	.282	.273
ph	r	-.252	-.680 ⁺	-.024	-.771 ⁺	-.497
	p value	.274	.032	.478	.013	.105
Ποσοστό υγρασίας	r	.081	.078	.421	.008	-.087
	p value	.424	.428	.150	.492	.419

Πίνακας 42: Συσχέτιση κατά Pearson σε αυτιστικά παιδιά υποπληθυσμού 2

Συσχετίσεις σε υποπληθυσμό με αδέρφια - Παιδιά με αυτισμό (Spearman)		Χυμοί	Πρόχειρο φαγητό
Βάρος κένωσης	r	-.060	.082
	p value	.444	.423
Ολική μικροχλωρίδα	r	-.663 ⁺	.412
	p value	.037	.155
Lactobacillus	r	.764 ⁺	.204
	p value	.023	.330
Bifidobacterium	r	-.108	.412
	p value	.399	.155
Clostridium	r	-.145	.247
	p value	.366	.277
Candida	r	.319	-.531
	p value	.269	.139
ph	r	.217	.082
	p value	.303	.423
Ποσοστό υγρασίας	r	.458	-.247
	p value	.127	.277

Πίνακας 43: Συσχέτιση κατά Spearman σε αυτιστικά παιδιά υποπληθυσμού 2

Συσχετίσεις σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, με ή χωρίς αδερφό με ASD

Εν συνεχεία, επιπλέον συσχετίσεις έγιναν για τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά του δείγματος και ύστερα ξεχωριστά σε εκείνα που είχαν και εκείνα που δεν είχαν αδερφό με διαταραχές του φάσματος. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στους επόμενους πίνακες.

Το αν το παιδί συνηθίζει να καταναλώνει τα γεύματά του απομονωμένο, συσχετίστηκε θετικά με το βάρος της κένωσης ($r=-0.510$, $p=0.018$) και αρνητικά με την υψηλή παρουσία λακτοβακίλλων στα κόπρανα ($r=-0.411$, $p=0.045$). Τα βακτήρια του γένους *Clostridium* φαίνεται να παρουσιάζουν αρνητική συσχέτιση με την κατανάλωση αυγών ($r=-0.433$, $p=0.036$) και το pH των κοπράνων με τη διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=-0.497$, $p=0.050$).

Αν και οι επόμενες συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές, αξίζει να γίνει μία αναφορά. Ο αριθμός της συνολικής εντερικής μικροχλωρίδας έδειξε να συσχετίζεται αρνητικά με την κατανάλωση αυγών ($r=-0.345$, $p=0.080$), ενώ οι χυμοί με το ποσοστό υγρασίας των κοπράνων ($r=-0.367$, $p=0.089$). Η *Candida* και σε αυτήν την περίπτωση έδειξε μικρή θετική συσχέτιση με τη διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=0.636$, $p=0.087$).

Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (Pearson)		Χυμοί	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων	Μόνο γονείς	Μόνος
Βάρος κένωσης	r	.071	.127	.023	.510 [*]
	p value	.393	.340	.466	.018
Ολική μικροχλωρίδα	r	.135	-.080	.286	.182
	p value	.297	.393	.125	.235
<i>Lactobacillus</i>	r	.158	-.134	.097	-.411 [*]
	p value	.266	.324	.351	.045
<i>Bifidobacterium</i>	r	.216	-.114	.148	-.222
	p value	.194	.349	.279	.187
<i>Clostridium</i>	r	.255	.027	.191	.091
	p value	.154	.463	.223	.359
<i>Candida</i>	r	.358	.636	-.290	-.015
	p value	.172	.087	.225	.485
ph	r	.155	.497	.245	.048
	p value	.283	.050	.181	.430
Ποσοστό υγρασίας	r	-.367	-.293	.195	.257
	p value	.089	.178	.243	.178

Πίνακας 44: Συσχέτιση κατά Pearson σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (υποπληθυσμός 3)

Τυπικά αναπτυσσόμενα (Spearman)		Αυγά
Βάρος κένωσης	r	-.295
	p value	.125
Ολική μικροχλωρίδα	r	-.345
	p value	.080
Lactobacillus	r	.075
	p value	.383
Bifidobacterium	r	-.040
	p value	.438
Clostridium	r	-.433
	p value	.036
Candida	r	.149
	p value	.351
ph	r	.304
	p value	.126
Ποσοστό υγρασίας	r	-.130
	p value	.322

Πίνακας 44: Συσχέτιση κατά Spearman σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά (υποπληθυσμός 3)

Κατόπιν, έγινε διαχωρισμός των τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών, με ή χωρίς αδέρφια με αυτισμό, και έγιναν οι συσχετίσεις των χαρακτηριστικών της εντερικής μικροχλωρίδας ξεχωριστά για τις δύο ομάδες.

Για τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αυτιστικό αδερφάκι παρατηρήθηκε μία θετική σχέση του αν το παιδί τρώει μόνο του και με το βάρος της κένωσης ($r=0.593$, $p=0.021$). Μεταξύ της μεταβλητής «Μόνος» και του πληθυσμού των μπιφιδοβακτηρίων η συσχέτιση ήταν αρνητική ($r=-0.498$, $p=0.042$), ενώ τα τελευταία συσχετίστηκαν θετικά με την κατανάλωση χυμών ($r=0.522$, $p=0.042$). Η αρνητική σχέση των κλωστριδίων με την κατανάλωση αυγών παρέμεινε σημαντική στα παιδιά χωρίς αυτιστικό αδερφό ($r=-0.433$, $p=0.036$).

Η συνολική εντερική μικροχλωρίδα έδειξε μία τάση για αρνητική συσχέτιση με τη διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=-0.438$, $p=0.103$) και τα αυγά ($r=-0.345$, $p=0.080$), ενώ θετική με την κατανάλωση γευμάτων με την παρουσία των γονέων ($r=0.380$, $p=0.100$). Μία σχετικά σημαντική θετική σχέση φάνηκε για την κατανάλωση γευμάτων μαζί με τους γονείς και την ύπαρξη κλωστριδίων στην εντερική μικροχλωρίδα ($r=0.433$, $p=0.069$).

Τυπικά Αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αδερφό με ASD (Pearson)		Χυμοί	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων	Μόνο γονείς	Μόνος
Βάρος κένωσης	r	-.229	-.135	.034	.593 [*]
	p value	.237	.365	.458	.021
Ολική μικροχλωρίδα	r	.066	-.438	.380	.149
	p value	.416	.103	.100	.313
Lactobacillus	r	.147	-.015	.152	-.307
	p value	.316	.483	.310	.154
Bifidobacterium	r	.522 [*]	-.331	.208	-.498 [*]
	p value	.034	.175	.248	.042
Clostridium	r	.330	-.181	.433	.217
	p value	.135	.308	.069	.238
Candida	r	-.483	.515	-.202	.459
	p value	.166	.242	.350	.180
ph	r	-.140	.435	.299	-.045
	p value	.341	.141	.186	.448
Ποσοστό υγρασίας	r	-.246	.028	.085	.332
	p value	.247	.474	.408	.174

Πίνακας 45: Συσχέτιση κατά Pearson σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αυτιστικά αδέρφια (υποπληθυσμός 3)

Τυπικά Αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αδερφό με ASD (Pearson)		Αυγά
Βάρος κένωσης	r	-.295
	p value	.125
Ολική μικροχλωρίδα	r	-.345
	p value	.080
Lactobacillus	r	.075
	p value	.383
Bifidobacterium	r	-.040
	p value	.438
Clostridium	r	-.433 [*]
	p value	.036
Candida	r	.149
	p value	.351
ph	r	.304
	p value	.126
Ποσοστό υγρασίας	r	-.130
	p value	.322

Πίνακας 46: Συσχέτιση κατά Spearman σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά χωρίς αυτιστικά αδέρφια (υποπληθυσμός 3)

Τέλος, στους επόμενους δύο πίνακες συνοψίζονται οι συσχετίσεις των αποτελεσμάτων από τις αναλύσεις κοπράνων με κάποιες διατροφικές μεταβλητές για την ομάδα των τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών που έχουν αδέρφια με αυτισμό. Αναλυτικότερα, αρνητική συσχέτιση φάνηκε να υπάρχει μεταξύ του πληθυσμού των κλωστρίδιων και τα γεύματα με τους γονείς ($r=-0.925$, $p=0.012$) και των μπιφιδοβακτηρίων με την κατανάλωση χυμών ($r=-0.922$, $p=0.013$), ενώ το pH των κοπράνων συχετίσθηκε θετικά με τη διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων ($r=0.901$, $p=0.050$).

Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι αρκετές ακόμα μεταβλητές είχαν την τάση να συσχετίζονται μεταξύ τους, με μικρότερη στατιστική σημαντικότητα. Συγκεκριμένα, θετική ήταν η συσχέτιση του βάρους κένωσης και τους χυμούς ($r=0.700$, $p=0.94$) και τις καθιστικές δραστηριότητες ($r=0.819$, $p=0.090$), αρνητική των λακτοβακίλλων με το «Μόνος» ($r=-0.752$, $p=0.071$) και την κατανάλωση αυγών και των μπιφιδοβακτηρίων ($r=0.707$, $p=0.091$). Επιπρόσθετα, αρνητικά συσχετίσθηκαν τα μπιφιδοβακτήρια με τις καθιστικές δραστηριότητες ($r=-0.896$, $p=0.052$) και θετικά με τα αυγά ($r=0.707$, $p=0.091$), ενώ τα κλωστρίδια αρνητικά με τα αυγά ($r=-0.707$, $p=0.091$). Τα αυγά, ακόμα, συσχετίσθηκαν αρνητικά με το ποσοστό υγρασίας της κένωσης ($r=0.707$, $p=0.091$), το οποίο συσχετίσθηκε και με την κατανάλωση γευμάτων με τους γονείς ($r=0.705$, $p=0.092$).

Τυπικά Αναπτυσσόμενα παιδιά με αδερφό με ASD (Pearson)		Χυμοί	Μ.Ο. καθιστικών δραστηριοτήτων	Μόνο γονείς	Μόνος
Βάρος κένωσης	r	.700	.819	.099	.251
	p value	.094	.090	.437	.342
Ολική μικροχλωρίδα	r	.053	-.548	.128	-.323
	p value	.466	.226	.419	.298
Lactobacillus	r	.330	-.294	-.439	-.752
	p value	.294	.353	.230	.071
Bifidobacterium	r	-.922*	-.896	.471	.278
	p value	.013	.052	.212	.325
Clostridium	r	.047	-.021	-.925*	-.421
	p value	.470	.489	.012	.240
Candida	r	.960	1.000**	-.226	-.384
	p value	.091		.427	.374
pH	r	.645	.901*	-.092	.368
	p value	.120	.050	.441	.271
Ποσοστό υγρασίας	r	-.525	-.678	.705	.174
	p value	.182	.161	.092	.390

Πίνακας 47: Συσχέτιση κατά Pearson σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με αυτιστικά αδέρφια(υποπληθυσμός 3)

Τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με αδέρφια με ASD (Spearman)		Αυγά
Βάρος κένωσης	r	0.000
	p value	.500
Ολική μικροχλωρίδα	r	0.000
	p value	.500
Lactobacillus	r	-.707
	p value	.091
Bifidobacterium	r	.707
	p value	.091
Clostridium	r	-.707
	p value	.091
Candida	r	0.000
	p value	.500
pH	r	.354
	p value	.280
Ποσοστό υγρασίας	r	.707
	p value	.091

Πίνακας 47: Συσχέτιση κατά Spearman σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά με αυτιστικά αδέρφια (υποπληθυσμός 3)

Ε' ΜΕΡΟΣ: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αφορούν τις διατροφικές συνήθειες των παιδιών που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού, τις συμπεριφορές τους που σχετίζονται με το φαγητό, τη σωματική τους δραστηριότητα, καθώς επίσης, και την εντερική τους μικροχλωρίδα. Σε γενικές γραμμές, παρατηρήθηκαν ομοιότητες στη διαίτα και τη συμπεριφορά που σχετίζεται με το φαγητό των παιδιών με αυτισμό με εκείνες των τυπικά αναπτυσσόμενων, με εξαίρεση την πρόσληψη χυμών που ήταν υψηλότερη στα παιδιά με διαταραχές του φάσματος και την κατανάλωση γευμάτων στο σπίτι, μόνα τους και όντας καθιστά και ανήσυχα, τα οποία ήταν ευρήματα συχνότερα στα παιδιά αυτά. Επίσης, βρέθηκε ότι η διάρκεια των καθιστικών δραστηριοτήτων ήταν υψηλότερη σε αυτιστικά παιδιά, όπως, επίσης, και οι πληθυσμοί του γένους *Clostridium* και *Candida* στην εντερική τους μικροχλωρίδα.

Αναλυτικότερα, μεταξύ παιδιών τυπικά αναπτυσσόμενων και παιδιών με αυτισμό δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις διάφορες ομάδες τροφίμων. Μόνο στην ομάδα των χυμών φάνηκε να υπάρχει κάποια διαφορά στην ημερήσια πρόσληψη, με τα παιδιά με αυτισμό να παρουσιάζουν την υψηλότερη κατανάλωση. Παρόμοιο εύρημα είχε παρατηρηθεί και από τους Evans et al. το 2012, οι οποίοι διαπίστωσαν και αυτοί ότι τα παιδιά με αυτισμό παρουσίαζαν υψηλότερη πρόσληψη ενεργειακά πυκνών τροφίμων, όπως είναι οι χυμοί και μη γαλακτοκομικά ροφήματα και τρόφιμα με προσθήκη ζάχαρης. Προηγούμενες μελέτες είχαν δείξει, επίσης, ότι τα παιδιά που βρίσκονται στο φάσμα του αυτισμού είναι ιδιαίτερα επιλεκτικά στις επιλογές τους, καταναλώνοντας περιορισμένη ποικιλία τροφίμων, σε σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα (Schreck et al., 2004; Schreck & Williams, 2006; Zimmer et al., 2012). Η επιλογή των τροφίμων, εκτός από το είδος, συχνά, γίνεται και με βάση την υφή και την παρουσίαση του τροφίμου (Schreck et al., 2004, Zimmer et al., 2012). Στη συγκεκριμένη μελέτη, τα χαρακτηριστικά αυτά δεν αξιολογήθηκαν και πιθανόν αυτός να είναι και ένας λόγος για τον οποίο δεν επιβεβαιώθηκε η εκλεκτικότητα στις διατροφικές συνήθειες παιδιών με αυτισμό στα ευρήματά μας.

Όταν η σύγκριση στις ομάδες τροφίμων έγινε μεταξύ αδερφιών, αυτιστικών με τυπικά αναπτυσσόμενα, πάλι δεν παρατηρήθηκαν διαφορές. Αντίθετα, οι Nadon et al., (2011) είχαν δείξει ότι τα παιδιά με αυτισμό είχαν περισσότερο περιορισμένο ρεπερτόριο τροφίμων στη διατροφή τους, σε σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Σε διαφορετική μελέτη, είχε φανεί ότι τα παιδιά με αυτισμό ήταν πιο πιθανό από τα αδέρφια τους να καταναλώνουν διαφορετικό φαγητό από την υπόλοιπη οικογένεια (Collins et al., 2003). Επιπρόσθετα, στην

παρούσα μελέτη, η διαφορά που είχε παρατηρηθεί προηγουμένως στην πρόσληψη χυμών εξαλείφθηκε όταν η σύγκριση έγινε μεταξύ παιδιών με αυτισμό και τα αδέρφια τους ή μεταξύ τυπικά αναπτυσσόμενων με και χωρίς αυτιστικά αδέρφια. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι πιθανόν τα παιδιά με αυτισμό να έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους στις διατροφικές τους συνήθειες ή ότι συγκεκριμένοι οικογενειακοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες είναι αυτοί που επηρεάζουν και τα δύο παιδιά μιας οικογένειας στην πρόσληψη ορισμένων τροφίμων. Οι χυμοί, για παράδειγμα, φαίνεται να είναι ένα από τα τρόφιμα του οποίου η πρόσληψη επηρεάζεται από το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο των γονέων (Jensen et al., 2012).

Εν συνεχεία, διαφορές παρατηρήθηκαν σε μεταβλητές που αφορούσαν τη διατροφική συμπεριφορά των παιδιών κατά το διατροφικό επεισόδιο. Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά με αυτισμό είχαν την τάση να τρώνε στο σπίτι τους, κατά τη διάρκεια των γευμάτων να είναι μόνα τους και να παρουσιάζουν αυξημένη ανησυχία, σε σύγκριση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα. Σύμφωνα με τους Smith et al, το 2005, σε μελέτη τους στην οποία πραγματοποιήθηκε σύγκριση μεταξύ τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών και παιδιών με αισθητηριακές διαταραχές, διαπιστώθηκε ότι εκείνα που εμφανίζουν τη μεγαλύτερη υπεραντιδραστικότητα στα αισθητηριακά ερεθίσματα είναι εκείνα που είναι λιγότερο πιθανό να καταναλώσουν φαγητό σε ξένο σπίτι. Αυτός μπορεί να είναι και ο λόγος που εξηγεί το εύρημα της μελέτης μας για τον υψηλότερο αριθμό γευμάτων στο σπίτι σε παιδιά με αυτισμό. Όσον αφορά τον αυξημένο αριθμό γευμάτων που καταναλώνουν τα αυτιστικά παιδιά μόνα τους, φαίνεται να συμφωνεί με τη μοναχική φύση των παιδιών αυτών, ως απόρροια των δυσκολιών που αντιμετωπίζουν στην κοινωνική αλληλεπίδραση και την επικοινωνία, αλλά και με τις αισθητηριακές τους διαταραχές. Έχει αναφερθεί, μάλιστα, από μητέρα παιδιού με σύνδρομο Asperger ότι το παιδί της απέφευγε να καταναλώνει μαζί με άλλους τα γεύματά του, γιατί τον ενοχλούσε ο θόρυβος από τα πιρούνια. Επιπλέον, το γεγονός ότι τα παιδιά με αυτισμό της μελέτης μας καταναλώνουν περισσότερα γεύματα μέσα στην ημέρα όντας καθιστά και ανήσυχα, συνάδει με ευρήματα άλλων μελετών που δήλωναν αυξημένα προβλήματα συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Η εμμονή με συγκεκριμένα τρόφιμα και η άρνηση των παιδιών και η γκρίνια να καταναλώσουν νέα φαγητά, πολλές φορές οδηγεί τους γονείς να τους προσφέρουν διαρκώς το ίδιο είδος τροφίμων προκειμένου να αποφύγουν την ανησυχία τους (Cornish et al., 1998).

Οι διαφορές αυτές που έγιναν εμφανείς με τη σύγκριση αυτιστικών παιδιών και τυπικά αναπτυσσόμενων, όταν συγκρίθηκαν αδέρφια μεταξύ τους, εκ των οποίων το ένα ήταν αυτιστικό, εξαλείφθηκαν. Ομοίως, και όταν έγινε η σύγκριση μεταξύ τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών με και χωρίς αυτιστικό αδερφάκι. Το εύρημα αυτό υποδεικνύει ότι για τις ομοιότητες μεταξύ αδερφών και τις διαφορές μεταξύ αυτιστικών και τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών σε χαρακτηριστικά της διατροφικής συμπεριφοράς που σημειώθηκαν παραπάνω, ίσως και να οφείλονται σε άλλους παράγοντες, όπως οικογενειακούς και κοινωνικοοικονομικούς, παρά με παράγοντες που σχετίζονται με τη διαταραχή. Ωστόσο, κάποιες μελέτες μεταξύ παιδιών με αυτισμό και τυπικά αναπτυσσόμενων, έδειξαν διαφορές στις συμπεριφορές των παιδιών αυτών σε σύγκριση με τα αδέρφια τους. Μεταξύ των συμπεριφορών αυτών ήταν η κατανάλωση περισσότερων γευμάτων ενώ ήταν μη καθιστά, η μεγαλύτερη άρνηση να φάνε, η κατανάλωση διαφορετικού είδους φαγητού ανάλογα με το περιβάλλον που βρίσκονταν και ήταν λιγότερο πιθανό να φάνε σε χώρους εκτός σπιτιού, όπως εστιατόρια και σχολείο, καθώς και με την οικογένειά τους ή με φίλους (Nadon et al., 2012). Επιπλέον, οι γονείς δήλωναν συχνότερα ότι η διαδικασία της σίτισης των παιδιών τους με αυτισμό ήταν πιο στρεσογόνος διαδικασία σε σχέση με τα αδέρφια τους.

Αν και ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει στραφεί τελευταία στον αυτισμό και τις διατροφικές συνήθειες των παιδιών αυτών, το κομμάτι της φυσικής δραστηριότητας είναι κάπως υποτιμημένο και ελάχιστα μελετημένο. Τα παιδιά με αυτισμό φαίνεται να είναι σε υψηλότερο κίνδυνο από τα τυπικά αναπτυσσόμενο για χαμηλή σωματική δραστηριότητα, λόγω των συμπεριφορικών και κοινωνικών προβλημάτων που αντιμετωπίζουν και τη δυσκολία τους να αναμειχθούν σε αμφίδρομα παιχνίδια και να αντιληφθούν κοινωνικούς κανόνες (Autism Society of America, 2002). Γενικότερα, τα παιδιά με νευροαναπτυξιακές διαταραχές, έχει φανεί ότι είναι λιγότερο δραστήρια από τα τυπικά αναπτυσσόμενα (Levinson, L. & Reid, G., 1991), και ειδικότερα για τα παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού ότι η διάρκεια της σωματικής τους δραστηριότητας μειώνεται καθώς αυξάνεται η ηλικία (Macdonald, Esposito, & Ulrich, 2011; Pan & Frey, 2006). Τα ευρήματά μας έδειξαν ότι τα παιδιά με αυτισμό εμπλέκονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέσα στην ημέρα σε καθιστικές δραστηριότητες, σε σχέση με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, ενώ μεταξύ αυτιστικών παιδιών και των αδερφιών τους παρατηρήθηκε η αντίστροφη σχέση. Επιπλέον, σε τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά η καθιστική δραστηριότητα ήταν σημαντικά αυξημένη σε εκείνα που είχαν αυτιστικό αδερφάκι, εύρημα που γεννά την υποψία ότι

η ύπαρξη παιδιού με αυτισμού στην οικογένεια επηρεάζει και τα υπόλοιπα παιδιά στην οικογένεια και τα οδηγεί προς την καθιστική ζωή.

Αρκετά δεδομένα υποστηρίζουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ εντερικής μικροχλωρίδας και αυτισμού. Οι μικροοργανισμοί του γένους *Clostridium* είναι οι περισσότερο μελετημένοι για τη σχέση αυτή και σε αρκετές μελέτες φαίνεται ότι σε κόπρανα παιδιών με αυτισμό ο πληθυσμός τους είναι αυξημένος (Finegold, 2008; Song et al., 2004). Ενώ διαφορές παρατηρούνται στα *Clostridia* της εντερικής μικροχλωρίδας μεταξύ παιδιών με αυτισμό και τυπικά αναπτυσσόμενων χωρίς ύπαρξη συγγένειας μεταξύ τους, όταν γίνεται σύγκριση παιδιών αυτιστικών με τα αδέρφια τους, οι διαφορές αυτές εξαφανίζονται (Parracho et al., 2005; Finegold et al., 2010). Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και της δικής μας μελέτης, και μεταξύ αδερφιών δεν υπήρχαν διαφορές στην εμφάνιση κλωστριδίων. Ωστόσο, αναλύθηκαν τα αποτελέσματα για τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά η μέση τιμή του πληθυσμού των *Clostridium* spp., ήταν υψηλότερη στα παιδιά που είχαν αυτιστικά αδέρφια από εκείνα που δεν είχαν. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι τα παιδιά με αυτισμό είναι ικανά να επηρεάσουν τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους και να μεταφέρουν χαρακτηριστικά της εντερικής μικροχλωρίδας τους. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στην *Candida*, της οποίας ο πληθυσμός ήταν, επίσης, αυξημένος στα παιδιά με αυτισμό και παρόμοια στα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Οι Adams et al. το 2011 σε μελέτη τους πάνω στην εντερική μικροχλωρίδα των παιδιών δεν παρατήρησαν το ίδιο εύρημα.

Όσον αφορά τις συσχετίσεις που έγιναν μεταξύ εντερικής μικροχλωρίδας και συμπεριφορών σχετιζόμενες με τη διατροφή, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι συσχετίσεις αυτές με την ανησυχία κατά τη διεξαγωγή των διατροφικών επεισοδίων. Συγκεκριμένα, το pH των κοπράνων συσχετίστηκε στον υποπληθυσμό αυτιστικών με τα αδέρφια τους, αλλά και στα παιδιά με αυτισμό ξεχωριστά αρνητικά με την ανησυχία κατά το φαγητό. Επίσης, στα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια η ολική εντερική μικροχλωρίδα, οι μικροοργανισμοί του γένους *Lactobacillus* και η *Candida* συσχετίστηκαν θετικά και σημαντικά με την ανησυχία των παιδιών κατά το φαγητό. Μέχρι στιγμής δεν έχουν διερευνηθεί οι συσχετίσεις αυτές, αλλά το γεγονός της αλληλεπίδρασης της εντερικής μικροχλωρίδας με το νευρικό σύστημα, πιθανόν να μπορεί να δώσει μελλοντικά κάποιες εξηγήσεις στα φαινόμενα αυτά (Bienenstock, 2012).

Η μελέτη αυτή είχε το πλεονέκτημα ότι είναι μία από τις λίγες μελέτες σχετικές με τη διαίτα που έχουν πραγματοποιηθεί μεταξύ παιδιών με αυτισμό και των τυπικά αναπτυσσόμενων

αδερφιών τους. Επειδή οι διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές, καθώς και η εντερική μικροχλωρίδα επηρεάζονται από πολλούς περιβαλλοντικούς παράγοντες πέρα από τη νόσο, με το οικογενειακό περιβάλλον να διαδραματίζει έναν καθοριστικό ρόλο, θεωρήθηκε απαραίτητο να πραγματοποιηθεί η σύγκριση, εκτός από μία ομάδα ελέγχου, και με τα αδέρφια, προκειμένου να εξαλειφθούν πιθανές επιρροές του δείγματος. Επίσης, από όσο γνωρίζουμε, είναι μία από τις ελάχιστες μελέτες που έχουν μελετήσει τη σωματική δραστηριότητα σε παιδιά με αυτισμό σε σύγκριση με τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά, και η μοναδική με τα τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια τους. Ένα επόμενο πλεονέκτημα της μελέτης ήταν, ακόμα, το γεγονός ότι έγινε και η σύγκριση τυπικά αναπτυσσόμενων παιδιών που έχουν με εκείνα που δεν έχουν αυτιστικά αδέρφια, με σκοπό να διευκρινιστεί το αν ο λόγος ύπαρξης διαφορών ή όχι μεταξύ αδερφιών είναι το ότι η ύπαρξη ενός παιδιού με αυτισμό στην οικογένεια μπορεί να επιδράσει στις συνήθειες και την εντερική μικροχλωρίδα των υπόλοιπων παιδιών.

Ωστόσο, επειδή είναι πιθανό και τα τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά να επηρεάζουν τα αυτιστικά αδέρφια τους στις συνήθειες και την εντερική μικροχλωρίδα τους, θα ήταν δόκιμο να πραγματοποιηθεί και μία σύγκριση μεταξύ παιδιών με αυτισμό που είτε έχουν, είτε δεν έχουν τυπικά αναπτυσσόμενα αδέρφια. Στη συγκεκριμένη μελέτη δεν ήταν δυνατό να πραγματοποιηθεί, διότι τα δεδομένα που είχαμε για το αρχικό μας δείγμα δεν επαρκούσαν για να κάνουμε το διαχωρισμό αυτό. Ένα βασικό μειονέκτημα που είχε η μελέτη αυτή ήταν ο μικρός αριθμός του δείγματος, ο οποίος μπορεί να αποδοθεί στο μικρό επιπολασμό των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού στον πληθυσμό και στο ότι δεν ήταν πάντα πρόθυμοι οι γονείς να συμμετέχουν στη μελέτη. Ειδικά ο αριθμός των παιδιών για τα οποία λήφθηκε και το δείγμα κοπράνων και αξιοποιήθηκαν τα αποτελέσματα των αναλύσεων κοπράνων ήταν αρκετά μικρός. Αν αναλογιστεί κανείς τη δυσκολία της λήψης ενός τέτοιου δείγματος από τη φύση της, σε συνδυασμό με το γεγονός τις επικοινωνιακές δυσκολίες των παιδιών με αυτισμό και τα συχνά γαστρεντερικά προβλήματα, π.χ. δυσκοιλιότητα, που αντιμετωπίζουν, ήταν πολύ δύσκολο να καταφέρουμε να συμπεριλάβουμε μεγαλύτερο αριθμό παιδιών στη μελέτη μας.

Κάποια επόμενα μειονεκτήματα της μελέτης αφορούσαν την αξιοποίηση των δεδομένων μας. Συγκεκριμένα, για το τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, λόγω του ότι δεν υπήρχαν προκαθορισμένες μονάδες μέτρησης και καταναλώνονταν πολύπλοκα τρόφιμα, τα οποία είχαν και διαφορετικούς τρόπους παρασκευής, δεν ήταν δυνατό να υπολογίσουμε με ακρίβεια τις ποσότητες των τροφίμων και πολλές φορές, επίσης, χρειάστηκε να βγάζουμε αυθαίρετα

συμπεράσματα. Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο της φυσικής δραστηριότητας και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, υπήρξαν αρκετά κενά στις απαντήσεις που δόθηκαν και χρειάστηκε να κάνουμε κάποιες παραδοχές, στηριζόμενοι, όμως στις υπόλοιπες απαντήσεις. Τέλος, το είδος της μελέτης από μόνο του αποτελεί ένα μειονέκτημα. Η μελέτη αυτή είναι συγχρονική και, συνεπώς, δεν μπορεί να αποδειχθεί αιτιολογική σχέση. Ωστόσο, έγινε η προσπάθεια να γίνει μία συσχέτιση ορισμένων μεταβλητών για τις οποίες παρατηρήθηκαν σημαντικά αποτελέσματα με την εντερική μικροχλωρίδα, χωρίς βέβαια αυτό να σημαίνει ότι μία συσχέτιση έχει και αιτιολογική σχέση. Μπορεί, όμως, να αποτελέσει τροφή για επόμενες μελέτες στο μέλλον.

Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα της μελέτης μας φάνηκε ότι τα παιδιά με αυτισμό διαφέρουν σε σχέση με τα τυπικά αναπτυσσόμενα, κυρίως σε συγκεκριμένες συμπεριφορές κατά τη διάρκεια του φαγητού, καταναλώνουν περισσότερο χρόνο σε καθιστικές δραστηριότητες και εμφανίζουν μεγαλύτερο αριθμό από τους πληθυσμούς του γένους *Clostridium* και *Candida* στην εντερική τους μικροχλωρίδα. Οι διαφορές αυτές εξαλείφονται όταν η σύγκριση γίνει μεταξύ αδερφιών, υποδεικνύοντας είτε την επίδραση της οικογένειας στα παιδιά, αυτιστικά και μη, είτε την επιρροή του αυτιστικού παιδιού στο τυπικά αναπτυσσόμενο αδερφάκι του. Περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθούν στο μέλλον, προκειμένου να εξηγήσουν να επιβεβαιώσουν τα ευρήματά μας και να αποδώσουν μία αιτιολογική εξήγηση σε αυτά.

ΣΤ' ΜΕΡΟΣ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D., & Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism--comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol*, 11, 22. doi: 10.1186/1471-230X-11-22
- Ahearn, W. H., Castine, T., Nault, K., & Green, G. (2001). An assessment of food acceptance in children with autism or pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *J Autism Dev Disord*, 31(5), 505-511.
- Anderson, L. T., Campbell, M., Adams, P., Small, A. M., Perry, R., & Shell, J. (1989). The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord*, 19(2), 227-239.
- Archer, L. A., Rosenbaum, P. L., & Streiner, D. L. (1991). The children's eating behavior inventory: reliability and validity results. *J Pediatr Psychol*, 16(5), 629-642.
- Axelsson, M. L. (1986). The impact of culture on food-related behavior. *Annu Rev Nutr*, 6, 345-363. doi: 10.1146/annurev.nu.06.070186.002021
- Babbitt, R. L., Hoch, T. A., Coe, D. A., Cataldo, M. F., Kelly, K. J., Stackhouse, C., & Perman, J. A. (1994). Behavioral assessment and treatment of pediatric feeding disorders. *J Dev Behav Pediatr*, 15(4), 278-291.
- Bandini, L. G., Anderson, S. E., Curtin, C., Cermak, S., Evans, E. W., Scampini, R., . . . Must, A. (2010). Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *J Pediatr*, 157(2), 259-264. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.02.013
- Barrett-Connor, E. (1991). Nutrition epidemiology: how do we know what they ate? *Am J Clin Nutr*, 54(1 Suppl), 182S-187S.
- Beaver, K. M., Flores, T., Boutwell, B. B., & Gibson, C. L. (2012). Genetic influences on adolescent eating habits. *Health Educ Behav*, 39(2), 142-151. doi: 10.1177/1090198111412776
- Bellisle, F., Rolland-Cachera, M. F., & Kellogg Scientific Advisory, Committee. (2007). Three consecutive (1993, 1995, 1997) surveys of food intake, nutritional attitudes and knowledge, and lifestyle in 1000 French children, aged 9-11 years. *J Hum Nutr Diet*, 20(3), 241-251. doi: 10.1111/j.1365-277X.2007.00773.x
- Bent, S., Bertoglio, K., & Hendren, R. L. (2009). Omega-3 fatty acids for autistic spectrum disorder: a systematic review. *J Autism Dev Disord*, 39(8), 1145-1154. doi: 10.1007/s10803-009-0724-5
- Bentovim, A. (1970). The clinical approach to feeding disorders of childhood. *J Psychosom Res*, 14(3), 267-276.
- Bienenstock, John. (2012). Commensal communication to the brain: pathways and behavioral consequences. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 23(0). doi: 10.3402/mehd.v23i0.19007
- Birch, L. L., McPhee, L., Shoba, B. C., Pirok, E., & Steinberg, L. (1987). What kind of exposure reduces children's food neophobia? Looking vs. tasting. *Appetite*, 9(3), 171-178.
- Black, Corri, Kaye, James A, & Jick, Hershel. (2002). Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *BMJ*, 325(7361), 419-421. doi: 10.1136/bmj.325.7361.419
- Bolte, E. R. (1998). Autism and Clostridium tetani. *Med Hypotheses*, 51(2), 133-144.
- Bolton, P., Macdonald, H., Pickles, A., Rios, P., Goode, S., Crowson, M., . . . Rutter, M. (1994). A case-control family history study of autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 35(5), 877-900.

- Borah-Giddens, Jacqueline, & Falciglia, Grace A. (1993). A meta-analysis of the relationship in food preferences between parents and children. *Journal of Nutrition Education*, 25(3), 102-107. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3182\(12\)80565-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3182(12)80565-6)
- Brann, L. S., & Skinner, J. D. (2005). More controlling child-feeding practices are found among parents of boys with an average body mass index compared with parents of boys with a high body mass index. *J Am Diet Assoc*, 105(9), 1411-1416. doi: 10.1016/j.jada.2005.06.005
- Bravo, J. A., Julio-Pieper, M., Forsythe, P., Kunze, W., Dinan, T. G., Bienenstock, J., & Cryan, J. F. (2012). Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. *Curr Opin Pharmacol*, 12(6), 667-672. doi: 10.1016/j.coph.2012.09.010
- Breen, F. M., Plomin, R., & Wardle, J. (2006). Heritability of food preferences in young children. *Physiol Behav*, 88(4-5), 443-447. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.04.016
- Bromley, R. L., Mawer, G., Clayton-Smith, J., & Baker, G. A. (2008). Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology*, 71(23), 1923-1924. doi: 10.1212/01.wnl.0000339399.64213.1a
- Bryson, Susan E., & Smith, Isabel M. (1998). Epidemiology of autism: Prevalence, associated characteristics, and implications for research and service delivery. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 4(2), 97-103. doi: 10.1002/(SICI)1098-2779(1998)4:2<97::AID-MRDD6>3.0.CO;2-U
- Buie, T., Campbell, D. B., Fuchs, G. J., 3rd, Furuta, G. T., Levy, J., Vandewater, J., . . . Winter, H. (2010). Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*, 125 Suppl 1, S1-18. doi: 10.1542/peds.2009-1878C
- Carpenter, W. T., & Koenig, J. I. (2008). The evolution of drug development in schizophrenia: past issues and future opportunities. *Neuropsychopharmacology*, 33(9), 2061-2079. doi: 10.1038/sj.npp.1301639
- Charlton, C. G., Miller, R. L., Crawley, J. N., Handelsmann, G. E., & O'Donohue, T. L. (1983). Secretin modulation of behavioral and physiological functions in the rat. *Peptides*, 4(5), 739-742.
- Chaste, P., & Leboyer, M. (2012). Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci*, 14(3), 281-292.
- Cohen, B. I. (2001). GABA-transaminase, the liver and infantile autism. *Med Hypotheses*, 57(6), 673-674. doi: 10.1054/mehy.2001.1350
- Collins, M. S. R., Kyle, R., Smith, S., Laverty, A., Roberts, S., & Eaton-Evans, J. (2003). Coping with the Usual Family Diet: Eating Behaviour and Food Choices of Children with Down's Syndrome, Autistic Spectrum Disorders or Cri du Chat Syndrome and Comparison Groups of Siblings. *Journal of Intellectual Disabilities*, 7(2), 137-155. doi: 10.1177/1469004703007002004
- Cooke, L. (2007). The importance of exposure for healthy eating in childhood: a review. *J Hum Nutr Diet*, 20(4), 294-301. doi: 10.1111/j.1365-277X.2007.00804.x
- Cooke, L. J., & Wardle, J. (2005). Age and gender differences in children's food preferences. *Br J Nutr*, 93(5), 741-746.
- Cornish, E. (1998). A balanced approach towards healthy eating in autism. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 11(6), 501-509. doi: 10.1046/j.1365-277X.1998.00132.x

- Critchfield, J. W., van Hemert, S., Ash, M., Mulder, L., & Ashwood, P. (2011). The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders. *Gastroenterol Res Pract*, 2011, 161358. doi: 10.1155/2011/161358
- Croen, L. A., Grether, J. K., Yoshida, C. K., Odouli, R., & Hendrick, V. (2011). Antidepressant use during pregnancy and childhood autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 68(11), 1104-1112. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.73
- Currenti, S. A. (2010). Understanding and determining the etiology of autism. *Cell Mol Neurobiol*, 30(2), 161-171. doi: 10.1007/s10571-009-9453-8
- D'Amelio, M., Ricci, I., Sacco, R., Liu, X., D'Agruma, L., Muscarella, L. A., . . . Persico, A. M. (2005). Paraoxonase gene variants are associated with autism in North America, but not in Italy: possible regional specificity in gene-environment interactions. *Mol Psychiatry*, 10(11), 1006-1016. doi: 10.1038/sj.mp.4001714
- de Leeuw, R. N., Snoek, H. M., van Leeuwe, J. F., van Strien, T., & Engels, R. C. (2007). Similarities and reciprocal influences in eating behavior within sibling pairs: a longitudinal study. *Eat Behav*, 8(4), 464-473. doi: 10.1016/j.eatbeh.2007.01.002
- Desor, J. A., Greene, L. S., & Maller, O. (1975). Preferences for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science*, 190(4215), 686-687.
- Dietert, Rodney R., Dietert, Janice M., & Dewitt, Jamie C. (2011). Environmental risk factors for autism. *Emerging Health Threats Journal*, 4(0). doi: 10.3402/ehth.v4i0.7111
- Dominick, K. C., Davis, N. O., Lainhart, J., Tager-Flusberg, H., & Folstein, S. (2007). Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Res Dev Disabil*, 28(2), 145-162. doi: 10.1016/j.ridd.2006.02.003
- Drummond, S. E., Crombie, N. E., Cursiter, M. C., & Kirk, T. R. (1998). Evidence that eating frequency is inversely related to body weight status in male, but not female, non-obese adults reporting valid dietary intakes. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 22(2), 105-112.
- Elder, J. H. (2008). The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications. *Nutr Clin Pract*, 23(6), 583-588. doi: 10.1177/0884533608326061
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcin, C., . . . Fombonne, E. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*, 5(3), 160-179. doi: 10.1002/aur.239
- Emond, A., Emmett, P., Steer, C., & Golding, J. (2010). Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 126(2), e337-342. doi: 10.1542/peds.2009-2391
- Esbensen, A. J., Greenberg, J. S., Seltzer, M. M., & Aman, M. G. (2009). A longitudinal investigation of psychotropic and non-psychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 39(9), 1339-1349. doi: 10.1007/s10803-009-0750-3
- Evans, E. W., Must, A., Anderson, S. E., Curtin, C., Scampini, R., Maslin, M., & Bandini, L. (2012). Dietary Patterns and Body Mass Index in Children with Autism and Typically Developing Children. *Res Autism Spectr Disord*, 6(1), 399-405. doi: 10.1016/j.rasd.2011.06.014
- Fabsitz, R. R., Garrison, R. J., Feinleib, M., & Hjortland, M. (1978). A twin analysis of dietary intake: evidence for a need to control for possible environmental differences in MZ and DZ twins. *Behav Genet*, 8(1), 15-25.
- Falciglia, G. A., & Norton, P. A. (1994). Evidence for a genetic influence on preference for some foods. *J Am Diet Assoc*, 94(2), 154-158.

- Fallon, A. E., Rozin, P., & Pliner, P. (1984). The child's conception of food: the development of food rejections with special reference to disgust and contamination sensitivity. *Child Dev*, 55(2), 566-575.
- Farrow, C. V., Galloway, A. T., & Fraser, K. (2009). Sibling eating behaviours and differential child feeding practices reported by parents. *Appetite*, 52(2), 307-312. doi: 10.1016/j.appet.2008.10.009
- Faust, J. (1974). A twin study of personal preferences. *J Biosoc Sci*, 6(1), 75-91.
- Field, D., Garland, M., & Williams, K. (2003). Correlates of specific childhood feeding problems. *J Paediatr Child Health*, 39(4), 299-304.
- Finegold, S. M. (2008). Therapy and epidemiology of autism--clostridial spores as key elements. *Med Hypotheses*, 70(3), 508-511. doi: 10.1016/j.mehy.2007.07.019
- Finegold, S. M., Dowd, S. E., Gontcharova, V., Liu, C., Henley, K. E., Wolcott, R. D., . . . Green, J. A., 3rd. (2010). Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe*, 16(4), 444-453. doi: 10.1016/j.anaerobe.2010.06.008
- Finegold, S. M., Molitoris, D., Song, Y., Liu, C., Vaisanen, M. L., Bolte, E., . . . Kaul, A. (2002). Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clin Infect Dis*, 35(Suppl 1), S6-S16. doi: 10.1086/341914
- Fooks, L. J., & Gibson, G. R. (2002). Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr*, 88 Suppl 1, S39-49. doi: 10.1079/bjn2002628
- Francis, L. A., Hofer, S. M., & Birch, L. L. (2001). Predictors of maternal child-feeding style: maternal and child characteristics. *Appetite*, 37(3), 231-243. doi: 10.1006/appe.2001.0427
- Galiatsatos, P., Gologan, A., & Lamoureux, E. (2009). Autistic enterocolitis: fact or fiction? *Can J Gastroenterol*, 23(2), 95-98.
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128(2), 344-355. doi: 10.1542/peds.2010-1036
- Geraghty, M. E., Bates-Wall, J., Ratliff-Schaub, K., & Lane, A. E. (2010). Nutritional Interventions and Therapies in Autism: A Spectrum of What We Know: Part 2. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*, 2(2), 120-133. doi: 10.1177/1941406410366848
- Geraghty, Maureen E., Depasquale, Gina M., & Lane, Alison E. (2010). Nutritional Intake and Therapies in Autism: A Spectrum of What We Know: Part 1. *ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition*, 2(1), 62-69. doi: 10.1177/1941406409358437
- Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G., & Hallmayer, J. F. (2004). Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatry*, 61(6), 618-627. doi: 10.1001/archpsyc.61.6.618
- Golnik, A. E., & Ireland, M. (2009). Complementary alternative medicine for children with autism: a physician survey. *J Autism Dev Disord*, 39(7), 996-1005. doi: 10.1007/s10803-009-0714-7
- Gordon, C. T., State, R. C., Nelson, J. E., Hamburger, S. D., & Rapoport, J. L. (1993). A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50(6), 441-447.
- Green, V. A., Pituch, K. A., Itchon, J., Choi, A., O'Reilly, M., & Sigafos, J. (2006). Internet survey of treatments used by parents of children with autism. *Res Dev Disabil*, 27(1), 70-84. doi: 10.1016/j.ridd.2004.12.002

- Greene, L. S., Desor, J. A., & Maller, O. (1975). Heredity and experience: their relative importance in the development of taste preference in man. *J Comp Physiol Psychol*, 89(3), 279-284.
- Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., Torigoe, T., . . . Risch, N. (2011). Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry*, 68(11), 1095-1102. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.76
- Harper, Lawrence V., & Sanders, Karen M. (1975). The effect of adults' eating on young children's acceptance of unfamiliar foods. *Journal of Experimental Child Psychology*, 20(2), 206-214. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-0965\(75\)90098-3](http://dx.doi.org/10.1016/0022-0965(75)90098-3)
- Harris, G. (2008). Development of taste and food preferences in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11(3), 315-319. doi: 10.1097/MCO.0b013e3282f9e228
- Hashimoto, T., Tayama, M., Murakawa, K., Yoshimoto, T., Miyazaki, M., Harada, M., & Kuroda, Y. (1995). Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *J Autism Dev Disord*, 25(1), 1-18.
- Hediger, M. L., England, L. J., Molloy, C. A., Yu, K. F., Manning-Courtney, P., & Mills, J. L. (2008). Reduced bone cortical thickness in boys with autism or autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 38(5), 848-856. doi: 10.1007/s10803-007-0453-6
- Herndon, A. C., DiGuseppi, C., Johnson, S. L., Leiferman, J., & Reynolds, A. (2009). Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development? *J Autism Dev Disord*, 39(2), 212-222. doi: 10.1007/s10803-008-0606-2
- Horvath, K., Papadimitriou, J. C., Rabszty, A., Drachenberg, C., & Tildon, J. T. (1999). Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr*, 135(5), 559-563.
- Horvath, K., & Perman, J. A. (2002). Autistic disorder and gastrointestinal disease. *Curr Opin Pediatr*, 14(5), 583-587.
- Horvath, K., Stefanatos, G., Sokolski, K. N., Wachtel, R., Nabors, L., & Tildon, J. T. (1998). Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. *J Assoc Acad Minor Phys*, 9(1), 9-15.
- Hyman, S. L., Stewart, P. A., Schmidt, B., Cain, U., Lemcke, N., Foley, J. T., . . . Ng, P. K. (2012). Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics*, 130 Suppl 2, S145-153. doi: 10.1542/peds.2012-0900L
- Jacobi, Corinna, Schmitz, Gabriele, & Agras, W. Stewart. (2008). Is picky eating an eating disorder? *International Journal of Eating Disorders*, 41(7), 626-634. doi: 10.1002/eat.20545
- Jou, R. J., Handen, B. L., & Hardan, A. Y. (2005). Retrospective assessment of atomoxetine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 15(2), 325-330. doi: 10.1089/cap.2005.15.325
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain*, 127(Pt 8), 1811-1821. doi: 10.1093/brain/awh199
- Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatr*, 35(4), 100-136.
- Kaplan, H. I., & Kaplan, H. S. (1957). The psychosomatic concept of obesity. *J Nerv Ment Dis*, 125(2), 181-201.

- Kerwin, MaryLouise E., Eicher, Peggy S., & Gelsinger, Jennifer. (2005). Parental Report of Eating Problems and Gastrointestinal Symptoms in Children With Pervasive Developmental Disorders. *Children's Health Care*, 34(3), 217-234. doi: 10.1207/s15326888chc3403_4
- Kidd, P. M. (2002). Autism, an extreme challenge to integrative medicine. Part: 1: The knowledge base. *Altern Med Rev*, 7(4), 292-316.
- King, M., & Bearman, P. (2009). Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *Int J Epidemiol*, 38(5), 1224-1234. doi: 10.1093/ije/dyp261
- Klein, Ulrich, & Nowak, Arthur J. (1999). Characteristics of patients with Autistic Disorder (AD) presenting for dental treatment: a survey and chart review. *Special Care in Dentistry*, 19(5), 200-207. doi: 10.1111/j.1754-4505.1999.tb01386.x
- Kocovska, E., Fernell, E., Billstedt, E., Minnis, H., & Gillberg, C. (2012). Vitamin D and autism: clinical review. *Res Dev Disabil*, 33(5), 1541-1550. doi: 10.1016/j.ridd.2012.02.015
- Kolevzon, A., Mathewson, K. A., & Hollander, E. (2006). Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability. *J Clin Psychiatry*, 67(3), 407-414.
- Krebs-Smith, S. M., Smiciklas-Wright, H., Guthrie, H. A., & Krebs-Smith, J. (1987). The effects of variety in food choices on dietary quality. *J Am Diet Assoc*, 87(7), 897-903.
- Kronl, M., Coleman, P., Wade, J., & Milner, J. (1983). A twin study examining the genetic influence on food selection. *Hum Nutr Appl Nutr*, 37 A(3), 189-198.
- Kuroki, T., Nagao, N., & Nakahara, T. (2008). Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis. *Prog Brain Res*, 172, 199-212. doi: 10.1016/S0079-6123(08)00910-2
- Ley, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell*, 124(4), 837-848. doi: 10.1016/j.cell.2006.02.017
- Lockner, D. W., Crowe, T. K., & Skipper, B. J. (2008). Dietary intake and parents' perception of mealtime behaviors in preschool-age children with autism spectrum disorder and in typically developing children. *J Am Diet Assoc*, 108(8), 1360-1363. doi: 10.1016/j.jada.2008.05.003
- Lord, C., Cook, E. H., Leventhal, B. L., & Amaral, D. G. (2000). Autism spectrum disorders. *Neuron*, 28(2), 355-363.
- Lotter, Victor. (1967). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social psychiatry*, 1(4), 163-173. doi: 10.1007/BF00578950
- Louis, P., Scott, K. P., Duncan, S. H., & Flint, H. J. (2007). Understanding the effects of diet on bacterial metabolism in the large intestine. *J Appl Microbiol*, 102(5), 1197-1208. doi: 10.1111/j.1365-2672.2007.03322.x
- Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220-230. doi: 10.1038/nature11550
- Macdonald, M., Esposito, P., & Ulrich, D. (2011). The physical activity patterns of children with autism. *BMC Res Notes*, 4, 422. doi: 10.1186/1756-0500-4-422
- MacFabe, D. F., Cain, D. P., Rodriguez-Capote, K., Franklin, A. E., Hoffman, J. E., Boon, F., . . . Ossenkopp, K. P. (2007). Neurobiological effects of intraventricular propionic acid in rats: possible role of short chain fatty acids on the pathogenesis and characteristics of autism spectrum disorders. *Behav Brain Res*, 176(1), 149-169. doi: 10.1016/j.bbr.2006.07.025

- Mak, T. N., Prynne, C. J., Cole, D., Fitt, E., Roberts, C., Bates, B., & Stephen, A. M. (2012). Assessing eating context and fruit and vegetable consumption in children: new methods using food diaries in the UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 9, 126. doi: 10.1186/1479-5868-9-126
- Manikam, R., & Perman, J. A. (2000). Pediatric feeding disorders. *J Clin Gastroenterol*, 30(1), 34-46.
- Martins, Y., Young, R. L., & Robson, D. C. (2008). Feeding and eating behaviors in children with autism and typically developing children. *J Autism Dev Disord*, 38(10), 1878-1887. doi: 10.1007/s10803-008-0583-5
- McDougle, C. J., Naylor, S. T., Cohen, D. J., Volkmar, F. R., Heninger, G. R., & Price, L. H. (1996). A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 53(11), 1001-1008.
- Millward, C., Ferriter, M., Calver, S., & Connell-Jones, G. (2008). Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD003498. doi: 10.1002/14651858.CD003498.pub3
- Minshew, N. J., Sweeney, J., & Luna, B. (2002). Autism as a selective disorder of complex information processing and underdevelopment of neocortical systems. *Mol Psychiatry*, 7 Suppl 2, S14-15. doi: 10.1038/sj.mp.4001166
- Moore, M., Piazza, A., Nolan, Y., & Lynch, M. A. (2007). Treatment with dexamethasone and vitamin D3 attenuates neuroinflammatory age-related changes in rat hippocampus. *Synapse*, 61(10), 851-861. doi: 10.1002/syn.20433
- Moriguchi, T., Greiner, R. S., & Salem, N., Jr. (2000). Behavioral deficits associated with dietary induction of decreased brain docosahexaenoic acid concentration. *J Neurochem*, 75(6), 2563-2573.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113(5), e472-486.
- Mulloy, Austin, Lang, Russell, O'Reilly, Mark, Sigafos, Jeff, Lancioni, Giulio, & Rispoli, Mandy. (2010). Gluten-free and casein-free diets in the treatment of autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(3), 328-339. doi: 10.1016/j.rasd.2009.10.008
- Musher-Eizenman, D. R., Holub, S. C., Hauser, J. C., & Young, K. M. (2007). The relationship between parents' anti-fat attitudes and restrictive feeding. *Obesity (Silver Spring)*, 15(8), 2095-2102. doi: 10.1038/oby.2007.249
- Myers, S. M., Johnson, C. P., & American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. (2007). Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 120(5), 1162-1182. doi: 10.1542/peds.2007-2362
- Nadon, G., Feldman, D. E., Dunn, W., & Gisell, E. (2011). Mealtime problems in children with autism spectrum disorder and their typically developing siblings: a comparison study. *Autism*, 15(1), 98-113. doi: 10.1177/1362361309348943
- Nikolov, R. N., Bearss, K. E., Lettinga, J., Erickson, C., Rodowski, M., Aman, M. G., . . . Scahill, L. (2009). Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 39(3), 405-413. doi: 10.1007/s10803-008-0637-8
- Nye, C., & Brice, A. (2002). Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD003497. doi: 10.1002/14651858.CD003497

- O'Mahony, S. M., Marchesi, J. R., Scully, P., Codling, C., Ceolho, A. M., Quigley, E. M., . . . Dinan, T. G. (2009). Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biol Psychiatry*, 65(3), 263-267. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.06.026
- Pan, C. Y., & Frey, G. C. (2006). Physical activity patterns in youth with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 36(5), 597-606. doi: 10.1007/s10803-006-0101-6
- Parracho, H. M., Bingham, M. O., Gibson, G. R., & McCartney, A. L. (2005). Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*, 54(Pt 10), 987-991. doi: 10.1099/jmm.0.46101-0
- Pearson, N., Biddle, S. J., & Gorely, T. (2009). Family correlates of fruit and vegetable consumption in children and adolescents: a systematic review. *Public Health Nutr*, 12(2), 267-283. doi: 10.1017/s1368980008002589
- Pelto, Grete H. (1981). Anthropological contributions to nutrition education research. *Journal of nutrition education*, 13(1), S2-S8.
- Persson, B. (2000). Brief report: A longitudinal study of quality of life and independence among adult men with autism. *J Autism Dev Disord*, 30(1), 61-66.
- Pfeiffer, S. I., Norton, J., Nelson, L., & Shott, S. (1995). Efficacy of vitamin B6 and magnesium in the treatment of autism: a methodology review and summary of outcomes. *J Autism Dev Disord*, 25(5), 481-493.
- Pham, M., Lemberg, D. A., & Day, A. S. (2008). Probiotics: sorting the evidence from the myths. *Med J Aust*, 188(5), 304-308.
- Pliner, P., & Loewen, E. R. (1997). Temperament and food neophobia in children and their mothers. *Appetite*, 28(3), 239-254. doi: 10.1006/appe.1996.0078
- Pliner, P., & Pelchat, M. L. (1986). Similarities in food preferences between children and their siblings and parents. *Appetite*, 7(4), 333-342.
- Pons, R., Andreu, A. L., Checcarelli, N., Vila, M. R., Engelstad, K., Sue, C. M., . . . DiMauro, S. (2004). Mitochondrial DNA abnormalities and autistic spectrum disorders. *J Pediatr*, 144(1), 81-85. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.10.023
- Previc, F. H. (2007). Prenatal influences on brain dopamine and their relevance to the rising incidence of autism. *Med Hypotheses*, 68(1), 46-60. doi: 10.1016/j.mehy.2006.06.041
- Raiten, D. J., & Massaro, T. (1986). Perspectives on the nutritional ecology of autistic children. *J Autism Dev Disord*, 16(2), 133-143.
- Rhee, S. H., Pothoulakis, C., & Mayer, E. A. (2009). Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 6(5), 306-314. doi: 10.1038/nrgastro.2009.35
- Ricciardelli, Lina A., McCabe, Marita P., & Banfield, Sophie. (2000). Body image and body change methods in adolescent boys: Role of parents, friends and the media. *Journal of Psychosomatic Research*, 49(3), 189-197. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(00\)00159-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(00)00159-8)
- Rogers, S. J., Hepburn, S., & Wehner, E. (2003). Parent reports of sensory symptoms in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 33(6), 631-642.
- Rood, J. I., & Cole, S. T. (1991). Molecular genetics and pathogenesis of *Clostridium perfringens*. *Microbiol Rev*, 55(4), 621-648.
- Rozin, P., & Millman, L. (1987). Family environment, not heredity, accounts for family resemblances in food preferences and attitudes: a twin study. *Appetite*, 8(2), 125-134.

- Rozin, Paul. (1976). The Selection of Foods by Rats, Humans, and Other Animals. In R. A. H. E. S. Jay S. Rosenblatt & B. Colin (Eds.), *Advances in the Study of Behavior* (Vol. Volume 6, pp. 21-76): Academic Press.
- Sandler, R. H., Finegold, S. M., Bolte, E. R., Buchanan, C. P., Maxwell, A. P., Vaisanen, M. L., . . . Wexler, H. M. (2000). Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. *J Child Neurol*, 15(7), 429-435.
- Savage, J. S., Fisher, J. O., & Birch, L. L. (2007). Parental influence on eating behavior: conception to adolescence. *J Law Med Ethics*, 35(1), 22-34. doi: 10.1111/j.1748-720X.2007.00111.x
- Scaglioni, S., Salvioni, M., & Galimberti, C. (2008). Influence of parental attitudes in the development of children eating behaviour. *Br J Nutr*, 99 Suppl 1, S22-25. doi: 10.1017/s0007114508892471
- Scahill, L., Aman, M. G., McDougle, C. J., McCracken, J. T., Tierney, E., Dziura, J., . . . Vitiello, B. (2006). A prospective open trial of guanfacine in children with pervasive developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 16(5), 589-598. doi: 10.1089/cap.2006.16.589
- Schmitt, Lauren, Heiss, Cindy J., & Campbell, Emily E. (2008). A Comparison of Nutrient Intake and Eating Behaviors of Boys With and Without Autism. *Topics in Clinical Nutrition*, 23(1), 23-31 10.1097/1001.TIN.0000312077.0000345953.0000312076c.
- Schreck, K. A., & Williams, K. (2006). Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*, 27(4), 353-363. doi: 10.1016/j.ridd.2005.03.005
- Schreck, K. A., Williams, K., & Smith, A. F. (2004). A comparison of eating behaviors between children with and without autism. *J Autism Dev Disord*, 34(4), 433-438.
- Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*, 90(3), 859-904. doi: 10.1152/physrev.00045.2009
- Shareck, Julie, & Belhumeur, Pierre. (2011). Modulation of morphogenesis in *Candida albicans* by various small molecules. *Eukaryotic Cell*. doi: 10.1128/ec.05030-11
- Siezen, R. J., & van Hylckama Vlieg, J. E. (2011). Genomic diversity and versatility of *Lactobacillus plantarum*, a natural metabolic engineer. *Microb Cell Fact*, 10 Suppl 1, S3. doi: 10.1186/1475-2859-10-S1-S3
- Skinner, J. D., Carruth, B. R., Wendy, B., & Ziegler, P. J. (2002). Children's food preferences: a longitudinal analysis. *J Am Diet Assoc*, 102(11), 1638-1647.
- Smith, A. M., Roux, S., Naidoo, N. T., & Venter, D. J. (2005). Food choice of tactile defensive children. *Nutrition*, 21(1), 14-19.
- Soden, S. E., Garrison, C. B., Egan, A. M., & Beckwith, A. M. (2012). Nutrition, physical activity, and bone mineral density in youth with autistic spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr*, 33(8), 618-624. doi: 10.1097/DBP.0b013e318260943c
- Song, Y., Liu, C., & Finegold, S. M. (2004). Real-time PCR quantitation of clostridia in feces of autistic children. *Appl Environ Microbiol*, 70(11), 6459-6465. doi: 10.1128/AEM.70.11.6459-6465.2004
- Srinivasan, P. (2009). A review of dietary interventions in autism. *Ann Clin Psychiatry*, 21(4), 237-247.
- Sunol, C., Vale, C., & Rodriguez-Farre, E. (1998). Polychlorocycloalkane insecticide action on GABA-and glycine-dependent chloride flux. *Neurotoxicology*, 19(4-5), 573-580.

- Tiggemann, M., & Lowes, J. (2002). Predictors of maternal control over children's eating behaviour. *Appetite*, 39(1), 1-7.
- Torrente, F., Anthony, A., Heuschkel, R. B., Thomson, M. A., Ashwood, P., & Murch, S. H. (2004). Focal-enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn's and *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Gastroenterol*, 99(4), 598-605. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04142.x
- Tuchman, R. F., Rapin, I., & Shinnar, S. (1991). Autistic and dysphasic children. II: Epilepsy. *Pediatrics*, 88(6), 1219-1225.
- Tulassay, Z., Bodnar, A., Farkas, I., Papp, J., & Gupta, R. (1992). Somatostatin versus secretin in the treatment of actively bleeding gastric erosions. *Digestion*, 51(4), 211-216.
- Turroni, F., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2011). Genomics and ecological overview of the genus *Bifidobacterium*. *Int J Food Microbiol*, 149(1), 37-44. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.12.010
- Twachtman-Reilly, J., Amaral, S. C., & Zebrowski, P. P. (2008). Addressing feeding disorders in children on the autism spectrum in school-based settings: physiological and behavioral issues. *Lang Speech Hear Serv Sch*, 39(2), 261-272. doi: 10.1044/0161-1461(2008/025)
- Twachtman-Reilly, Jennifer, Amaral, Sheryl C., & Zebrowski, Patrecia P. (2008). Addressing Feeding Disorders in Children on the Autism Spectrum in School-Based Settings: Physiological and Behavioral Issues. *Lang Speech Hear Serv Sch*, 39(2), 261-272. doi: 10.1044/0161-1461(2008/025)
- Vaahrovuo, J., Toivanen, P., & Eerola, E. (2001). Study of murine faecal microflora by cellular fatty acid analysis; effect of age and mouse strain. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 80(1), 35-42.
- Vaahrovuo, J., Toivanen, P., & Eerola, E. (2003). Bacterial composition of murine fecal microflora is indigenous and genetically guided. *FEMS Microbiol Ecol*, 44(1), 131-136. doi: 10.1016/S0168-6496(02)00460-9
- Valicenti-McDermott, M., McVicar, K., Rapin, I., Wershil, B. K., Cohen, H., & Shinnar, S. (2006). Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr*, 27(2 Suppl), S128-136.
- Vincent, MaureenA, & McCabe, MaritaP. (2000). Gender Differences Among Adolescents in Family, and Peer Influences on Body Dissatisfaction, Weight Loss, and Binge Eating Behaviors. *Journal of Youth and Adolescence*, 29(2), 205-221. doi: 10.1023/A:1005156616173
- Vojdani, A., Pangborn, J. B., Vojdani, E., & Cooper, E. L. (2003). Infections, toxic chemicals and dietary peptides binding to lymphocyte receptors and tissue enzymes are major instigators of autoimmunity in autism. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 16(3), 189-199.
- Wakefield, A. J., Anthony, A., Murch, S. H., Thomson, M., Montgomery, S. M., Davies, S., . . . Walker-Smith, J. A. (2000). Enterocolitis in children with developmental disorders. *Am J Gastroenterol*, 95(9), 2285-2295. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03248.x
- Wakefield, A. J., Murch, S. H., Anthony, A., Linnell, J., Casson, D. M., Malik, M., . . . Walker-Smith, J. A. (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*, 351(9103), 637-641.
- Wallace, T. C., Guarner, F., Madsen, K., Cabana, M. D., Gibson, G., Hentges, E., & Sanders, M. E. (2011). Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev*, 69(7), 392-403. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00402.x

- Wang, L., Christophersen, C. T., Sorich, M. J., Gerber, J. P., Angley, M. T., & Conlon, M. A. (2011). Low relative abundances of the mucolytic bacterium *Akkermansia muciniphila* and *Bifidobacterium* spp. in feces of children with autism. *Appl Environ Microbiol*, 77(18), 6718-6721. doi: 10.1128/AEM.05212-11
- Wang, Y., Beydoun, M. A., Li, J., Liu, Y., & Moreno, L. A. (2011). Do children and their parents eat a similar diet? Resemblance in child and parental dietary intake: systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*, 65(2), 177-189. doi: 10.1136/jech.2009.095901
- Warren, Z., Veenstra-VanderWeele, J., Stone, W., Bruzek, J. L., Nahmias, A. S., Foss-Feig, J. H., . . . McPheeters, M. L. (2011) *Therapies for Children With Autism Spectrum Disorders*. Rockville (MD).
- Waterhouse, L. (2008). Autism overflows: increasing prevalence and proliferating theories. *Neuropsychol Rev*, 18(4), 273-286. doi: 10.1007/s11065-008-9074-x
- Weber, W., & Newmark, S. (2007). Complementary and alternative medical therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder and autism. *Pediatr Clin North Am*, 54(6), 983-1006; xii. doi: 10.1016/j.pcl.2007.09.006
- Weiss, B., Amler, S., & Amler, R. W. (2004). Pesticides. *Pediatrics*, 113(4 Suppl), 1030-1036.
- Whiteley, P., Rodgers, J., & Shattock, P. (2000). Feeding Patterns in Autism. *Autism*, 4(2), 207-211. doi: 10.1177/1362361300004002008
- Williams, B. L., Hornig, M., Buie, T., Bauman, M. L., Cho Paik, M., Wick, I., . . . Lipkin, W. I. (2011). Impaired carbohydrate digestion and transport and mucosal dysbiosis in the intestines of children with autism and gastrointestinal disturbances. *PLoS One*, 6(9), e24585. doi: 10.1371/journal.pone.0024585
- Williams, P. G., Dalrymple, N., & Neal, J. (2000). Eating habits of children with autism. *Pediatr Nurs*, 26(3), 259-264.
- Wing, L., Gould, J., & Gillberg, C. (2011). Autism spectrum disorders in the DSM-V: better or worse than the DSM-IV? *Res Dev Disabil*, 32(2), 768-773. doi: 10.1016/j.ridd.2010.11.003
- Yannakoulia, M., Brussee, S. E., Drichoutis, A. C., Kalea, A. Z., Yiannakouris, N., Matalas, A. L., & Klimis-Zacas, D. (2012). Food consumption patterns in Mediterranean adolescents: are there differences between overweight and normal-weight adolescents? *J Nutr Educ Behav*, 44(3), 233-239. doi: 10.1016/j.jneb.2010.02.005
- Zimmer, M. H., Hart, L. C., Manning-Courtney, P., Murray, D. S., Bing, N. M., & Summer, S. (2012). Food variety as a predictor of nutritional status among children with autism. *J Autism Dev Disord*, 42(4), 549-556. doi: 10.1007/s10803-011-1268-z
- Zoetendal, Erwin G., Plugge, Caroline M., Akkermans, Antoon D. L., & de Vos, Willem M. (2003). *Victivallis vadensis* gen. nov., sp. nov., a sugar-fermenting anaerobe from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 53(1), 211-215. doi: 10.1099/ijs.0.02362-0

Z' ΜΕΡΟΣ: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Ο/Η δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή του παιδιού μου, στην ερευνητική μελέτη με τίτλο «Μελέτη της εντερικής μικροχλωρίδας και των διατροφικών συμπεριφορών παιδιών με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού» που διενεργείται από επιστημονικό προσωπικό του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, και συγκεκριμένα της Α' Παιδιατρικής Κλινικής και της Παιδοψυχιατρικής Κλινικής του Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία».

Κατανοώ πλήρως τη φύση και τον σκοπό της μελέτης και αντιλαμβάνομαι πως δεν υπάρχει κανένας απολύτως κίνδυνος από τη συμμετοχή του παιδιού μου στη μελέτη.

Κατά την διάρκεια συζήτησης με τον/την ιατρό ή/και τον/την ερευνητή/τρια είχα την ευκαιρία να κάνω ερωτήσεις για την μελέτη και μου δόθηκαν ικανοποιητικές απαντήσεις.

- **Οποιαδήποτε ερωτήματά μου** σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης προκύπτουν στο μέλλον θα απαντηθούν πλήρως από τους επιστημονικούς συνεργάτες.
- **Αν επιθυμώ**, μπορώ να λάβω αναλυτικότερη περιγραφή των παραμέτρων που θα αξιολογηθούν και των μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν, οι οποίες **δεν ενέχουν κίνδυνο** για την υγεία του παιδιού μου.
- Διατηρώ το **δικαίωμα να διακόψω** ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή του παιδιού μου στη μελέτη, **χωρίς καμία επίπτωση** στην ιατρική του φροντίδα.
- Οποιαδήποτε πληροφορία που αφορά στο παιδί μου και σε αποτελέσματα των μετρήσεών του, τα οποία θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης, θα παραμείνουν **απόρρητα**.

Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση και συμφωνώ να συνεργαστώ με εμπιστοσύνη και ειλικρίνεια με την ερευνητική ομάδα.

Η σημερινή ημερομηνία είναι/...../200....

Ο/Η κηδεμόνας

Ο/Η ερευνητής/τρια

(όνομα και υπογραφή)

3-ήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων

Βασικές οδηγίες:

- Στις δύο στήλες «**πριν**» και «**μετά**» το φαγητό, συμπληρώνεται **για κάθε τρόφιμο** ξεχωριστά πάνω στην κλίμακα
- Στη στήλη «**ώρα**», συμπληρώστε την ώρα έναρξης και λήξης του κάθε γεύματος
- Στις στήλες «**τρόφιμο**» και «**ποσότητα**», αναφέρεται κάθε τρόφιμο ξεχωριστά και προσπαθήστε να είστε όσο το δυνατόν πιο συγκεκριμένοι

ΠΡΙΝ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ	ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΦΑΓΗΤΟΥ		
Πολύ Ανήσυχος (ΠΑ)/ Πολύ Ήσυχος (ΠΗ) (σημειώστε πάνω στη γραμμή)	ΩΡΑ (πχ.8:00-8:30)	ΤΡΟΦΙΜΟ (περιγραφή, μάρκα)	ΠΟΣΟ ΕΦΑΓΕ ? (πχ. ½ μερίδα, 1 φλιτζ.)
ΠΑ ΠΗ ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- -----	Από: Εώς:		

ΗΜΕΡΑ:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:/...../ 2011



ΠΡΙΝ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ	ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΦΑΓΗΤΟΥ		
Πολύ Ανήσυχος (ΠΑ)/ Πολύ Ήσυχος (ΠΗ) (σημειώστε πάνω στη γραμμή)	ΩΡΑ (π.χ. 8:00-8:30)	ΤΡΟΦΙΜΟ (περιγραφή, μάρκα)	ΠΟΣΟ ΕΦΑΓΕ ? (π.χ. ½ μερίδα, 1 φλυτζ.)
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		
ΠΑ ΠΗ ----- ----- ----- -----	Από: Εώς:		



ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΦΑΓΗΤΟΥ				ΜΕΤΑ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ
ΠΟΥ ? (πχ. κουζίνα, δρόμο)	ΕΚΑΝΕ ΚΑΤΙ ΑΛΛΟ ΠΑΡΑΛΛΗΛΑ ? (πχ. τηλεόραση, παιχνίδι)	ΜΕ ΠΟΙΟΥΣ ΕΦΑΓΕ ? (πχ. αδέρφια, γιαγιά)	Την ώρα που έτρωγε ήταν: α) καθιστός και ήσυχος β) όχι καθιστός γ) καθιστός και ανήσυχος (σημειώστε για κάθε τρόφιμο)	Πολύ Ανήσυχος (ΠΑ)/ Πολύ Ήσυχος (ΠΗ) (σημειώστε πάνω στη γραμμή)
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----
				ΠΑ ΠΗ -----

ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ
ΤΩΝ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Όνοματεπώνυμο:

Κωδικός: (συμπληρώνεται από τον ερευνητή)

Το παρόν φυλλάδιο περιέχει ερωτήσεις, οι απαντήσεις των οποίων είναι σημαντικές για την ολοκληρωμένη εικόνα της κλινικής κατάστασης του παιδιού σας. Όλες οι απαντήσεις θα παραμείνουν αυστηρώς εμπιστευτικές.

Ευχαριστούμε για τη συμμετοχής σας.

ΟΔΗΓΙΕΣ

Ερώτηση 1:

«Κατά τη διάρκεια της ημέρας πόσες κενώσεις είχε το παιδί;» Αν δεν υπάρχει κένωση κυκλώνετε το -0- και συνεχίζετε με τη σελίδα που αφορά την επόμενη ημέρα.

Ερώτηση 2:

Απαντάτε αρνητικά ή καταφατικά ανάλογα με τη σύσταση των κοπράνων της συγκεκριμένης ημέρας.

Ερωτήσεις 3 έως 5:

Περιγράφουν τα συμπτώματα με μια κλίμακα σοβαρότητας από το -0- (ασυμπτωματικά) μέχρι το -3- (σοβαρά συμπτώματα).

Για οποιαδήποτε συμπληρωματική πληροφορία ή διευκρίνιση μπορείτε να επικοινωνήσετε με την ερευνητική ομάδα.

ΗΜΕΡΑ 1^η : / /

Ερώτηση 1^η:

«Πόσες κενώσεις είχε το παιδί τη συγκεκριμένη ημέρα;»

- 0 : καμία κένωση
- 1 : μία κένωση
- 2 : δύο κενώσεις
- 3 : τρεις κενώσεις
- 4 : περισσότερες από τέσσερις κενώσεις

Ερώτηση 2^η:

«Είχε μία ή περισσότερες υδαρείς κενώσεις;»

ΝΑΙ ΟΧΙ

Ερώτηση 3^η:

«Είχε κοιλιακό άλγος κατά τη διάρκεια της ημέρας;»

ΧΩΡΙΣ ΑΛΓΟΣ 0 1 2 3 ΕΝΤΟΝΟ ΑΛΓΟΣ

Ερώτηση 4^η:

«Είχε κοιλιακή διόγκωση κατά τη διάρκεια της ημέρας;»

ΧΩΡΙΣ ΔΙΟΓΚΩΣΗ 0 1 2 3 ΕΝΤΟΝΗ ΔΙΟΓΚΩΣΗ

Ερώτηση 5^η:

«Είχε μετεωρισμό κατά τη διάρκεια της ημέρας;»

ΧΩΡΙΣ ΜΕΤΕΩΡΙΣΜΟ 0 1 2 3 ΕΝΤΟΝΟΣ ΜΕΤΕΩΡΙΣΜΟΣ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Όνοματεπώνυμο.....

Ηλικία.....

Τάξη.....

(Επεξήγηση: Β, Δ, Σ: χρονική διάρκεια - Γ, Ε, Σ: ένταση λαχναρίσματος ή ιδρώματος)

Α. ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	Γ. Καθόλου, Λίγο, Πολύ		Ε. Καθόλου, Λίγο, Πολύ		Σ. Καθόλου, Λίγο, Πολύ	
	Β. Πριν το Σχολείο-	Κ Α Π	Δ. Κατά τη διάρκεια Σχολείου	Κ Α Π	ΣΤ. Μετά το Σχολείο	Κ Α Π
1 Ποδήλατο						
2 Κολύμβηση						
3 Ενόργανη & Ρυθμική Γυμναστική						
4 Ασκήσεις: πους-απ, κοιλιακή αντιστάθμιση						
5 Καλαθοσφαίριση						
6 Πόλοσφαιρο						
7 Καρατέ-ντο						
8 Αθλήματα με ρολάκι						
9 Παιχνίδια με μπάλα						
10 Παιχνίδια: κινηγητό, κουτσό						
11 Παιχνίδια στο υποίθριο: σκαρφάλωμα δέντρων, κρυφό						
12 Παιχνίδια στο νερό (πλύνω, βάλανεσσι ή λύνω)						
13 Ίππασία						
14 Χορός						
15 Δουλειές υποίθριου: κηπουρική, βίρσιμο, τσουγκράνισμα						
16 Δουλειές τσιπτερικού χώρου: σφουγγάρισμα, σκούπισμα						
17 Συνδυασμός παραπονημάτων με τρέξιμο						
18 Παραπόνημα						
19 Τρέξιμο						
20 Πολλαπλές τίξεις (χορόσι, τσε καρτο, do, kick boxing, judo)						
21 Άλλες (οργανωμένη φυσική δραστηριότητα, ομάδες						
22						
23						
24						

ΠΡΙΝ ΤΟ ΣΧΟΛΕΙΟ

ΜΕΤΑ ΤΟ ΣΧΟΛΕΙΟ

TV ή βίντεο

Η1	Η2
_____ ώρες _____ λεπτά	_____ ώρες _____ λεπτά
Η3	Η4
_____ ώρες _____ λεπτά	_____ ώρες _____ λεπτά

Παιχνίδια σε βίντεο ή ηλεκτρονικό υπολογιστή

Σημειώσεις
