

UUED BIOMEDITSIINILISED LÄHENEMISED AUTISMILE

Dr. Paul Shattock

Autisme Research Unit

School of Health Sciences, University of Sunderland, Great-Britain

Ettekanne 27.-28. aprillil 2000.a. Montrealis toimunud Autismi Ühingu konverentsil.

Sissejuhatus

Autistlike inimeste puhul kasutatavad ravimid on vaid mõningate eranditega vaid sümptomite leevendamiseks. Isegi juhul, kui neid kasutatakse adekvaatselt, on nende ravimite ülesanne leevendada tõsisemaid haigusnähte, et parandada nende inimeste elukvaliteeti ja lihtsustada õppimist. Loomulikult ei saa selle haigusega kaasnevaid probleeme – epilepsiat, sagedasi infektsioone jms ravimata jätta, kuid kahjuks muudavad need ravimid isiku manipuleeritavaks ja lihtsamini kontrollile alluvaks. Kuigi need ravimid lihtsustavad lapsevanemate ja terapeutide elu, võivad nad tihtipeale võimendada autismile omaseid sümptome. Tegelikult ei ole olemas spetsiifilisi autismi parandavaid või õpivõimet suurendavaid ravimeid. Ka on laste puhul kasutatavaid ravimeid vähe, eriti neid, mida võib anda õpihäiretega lastele.

Seega pole üllatav, et lapsevanemad ja lapsed ravivad meditsiinipersonal otsivad alternatiivseid meditsiinilisi või biomeditsiinilisi lahendusi. Mõned meetodid tuginevad loogilistel põhjendustel ning uurimuste ja teadustööde tulemustel, teistel puudub loogika, teaduslik õigustus ja tõhususe tõestus. Selle kõne käigus pole võimalik kõiki neid meetodeid tutvustada. Suunan selle tutvustuse põhiliselt toitumuslike ja dietoloogiaalaste ravimeetodite tutvustamisele ja tutvustan eriti ravivõtteid, mis tuginevad nn. liigsete opioidide teooriale, mis on ka üks võimalikke autismi tekkepõhjusi seletav teooria.

Ajalugu

Autism on veel üks vähestest häiretest, mida defineeritakse sümptomaatika järgi ja millel pole avastatud ühtegi kindlat tekkepõhjust. Paljud lapsevanemad on ise täheldanud, et nende lapse käitumine muutub sõltuvalt sellest, mida nende laps sööb. Nad on jätnud menüüst välja toiduained, millele laps reageerib negatiivselt. Ka on juhtunud, et meditsiinitöötajad naeravad nende lapsevanemate üle. Mõnda neist on süüdistatud isegi lapse väärkohtlemises, kuna menüüst jäeti välja nii olulised toiduained nagu piima- ja leivatooded.

Dr. Karl Reichelt ja tema norralastest meeskond olid esimesed, kes võtsid kuulda lapsevanemate tähelepanekuid. Nad on avaldanud mitmeid kokkuvõtteid, mis kinnitasid ideed, et nisu ja mõningate teiste teraviljade valgu gluteeni ja piimatoodete valgu kaseiini ainevahetuse laguproduktid võivad olla autismi tekkepõhjuseks. Ameerika zooloog, Jaak Panksepp oli juba varem täheldanud sarnasust paljude autismi sümptomite ja kroonilise opioidide toime vahel. Tema arvamus oli, et autismi põhjuseks võiks olla loomulikult organismis esinevate opioidide (näiteks beta-endorfiini) suurenenud tase.

Inimkehas esinevad endorfiinid on keemilise koostise poolest peptiidid. Nad moodustuvad kehas proteiinide lagunemise käigus aminohapeteks ja on seega lühikesed aminohapete ahelad. Sellele tuginedes oli loomulik neid otsida uriinist. Reichelt kinnitas nende olemasolu ning gluteeni- ja kaseiinivaba režiimi toimimist. Reichelti analüüsimeetodid olid põhimõtteliselt lihtsad, aga tehnilisest küljest keeruliselt läbiviidavad ning teistel uurijatel, sh meie meeskonnal oli suuri raskusi tema tööde kinnitamisega. Sellel põhjusel pöördusime

moodsamate uriinianalüüside poole ja juba 11 aastat kasutame selle tehnika erinevaid variante (*High Performance Liquid Chromatography – HPLC*). Selle aja vältel oleme uurinud umbes 2000 autisti ja sellega kaasnevate häirete all kannatavate inimeste uriiniproove.

Meie kokkuvõtted kinnitavad ja täiendavad Reichelti ja Pankseppa hüpoteese. Võib öelda, et teatud põhjustel on autismi all kannatavatel isikutel suurenenud opioidide tase kesknärvisüsteemis. Üks hüpotees on see, et need ained võivad pärineda gluteeni ja kaseiini sisaldavate toiduainete mittetäielikust lõhustumisest. Teise hüpoteesi järgi võivad need toiduainetest pärinevad peptiidid seostuda ensüümidega, mis lõhustavad endogeenseid opioidseid peptiide. Seetõttu püsivad need endorfiinid kehas kauem kui normaalselt. Mõlema hüpoteesi puhul on tagajärjed samad: organismis on kõrgeenenud opioidide tase ja nad avaldavad opioidset mõju ajule.

Opioidid mõjutavad erinevaid elu ja arengu aspekte. Nad võivad inhibeerida aju põhiliste neurotransmitterite tööd (info edastamist) ja häirida erinevaid aistinguid, teadmisi, tujusid, teostamisfunktsiooni ning emotsioone. Opioidsed peptiidid toimivad ka immuunsüsteemile. Teada on autistlike inimeste immuunsüsteemi puudulikkus.

Hiljuti USA-s Friedmani ja tema kaastöötajate poolt läbiviidud uuring kinnitas autistide uriinis lehmapiimast tulenevate opioidsete peptiidide olemasolu. Need uurijad leidsid ka teisi opioidseid peptiide nimega dermorfiinid. Need dermorfiinid ei ole kindlasti imetajate päritoluga, kuna sisaldavad D-aminohapet (peeglist peegelduva L kujulist). Selle koostisosad on võimsa opioidse toimega ja väga raskelt inimkeha poolt degradeeritavad ning organismis väga püsivad.

Meie mudel tugineb ainevahetusanomaalial. Kõigil inimestel on mõned peptiidid seedesüsteemis. Ei saa käsitleda valkude seedimist aminohapeteks ilma selle vaheproduktita. Koolis oleme kõik õppinud, et vaid aminohapped absorbeeruvad sooleseinast. Tänapäeva teadmiste juures ei osutu see enam õigeks, sest mõned üksikud peptiidid läbivad ka täiesti tervet sooleseina. Kesknärvisüsteem on kaitstud hematoentsefaalse barjääriga (nii keemiline, kui ka füüsikaline barjäär). Barjääri ülesandeks on takistada veres ringlevate kahjulike ainete sisenemist ajju. Sinna siiski siseneb ka normaalselt väga väike kogus peptiide. Need on normaalsed füsioloogilised ja elule vajalikud protsessid.

Häirete korral aga võib sooleseina läbida suurem kogus valke ja tekitada normaalsest suuremat opioidide taset, mis satuvad kesknärvisüsteemi. Selle taseme suurenemisel on mitmeid seletusi:

- peptidaasid ehk valke lagundavad seedeensüümid ei toimi korralikult;
- neid on vähe;
- soolestiku pH on tasakaalust väljas;
- esineb koensüümide vähesus, mida on tarvis ensüümide funktsioneerimiseks (vitamiinide ja mineraalainete puudus)

Kõrgeenenud peptiidide taset kesknärvisüsteemis saab seletada ka erinevatel põhjustel tekkinud sooleseina suurenenud läbilaskvusega. Kasu on saadud *Candida* ja teiste parasiitide vastasest ravist.

Suurenenud opioidide kogus kesknärvisüsteemis võib viidata ka hematoentsefaalbarjääri poorsusele. Sedalaadi kahjustused võivad järgneda füüsilistele traumadele või rasketele infektsioonidele (meningiit või entsefaliit). Barjääri suurem läbilaskvus võib tekkida ka kergemate haiguste tagajärjel (eriti viirushaiguste puhul) ja jääda haiguse põdemise ajal diagnoosimata.

Lisaks tuleb arvesse võtta ka ühte eriti vaieldud aspekti – võimalust, et vaktsiinid, eriti kompleksvaktsiinid on olnud teguriks, mida tuleks arvestada sooleseina ja/või hematoentsefaalbarjääri kahjustuste tekitamisel. Paljud vaktsiinid sisaldavad haiguste

nõrgestatud tüvesid ja nende koostoime puhul on võimalik, et nende rünne immuunsüsteemile võib võrduda ägedate viiruste toimega organismile. Ei saa eeldada, et vaktsiinide kasutamine tekitab autismi, aga sellel on kindlasti oma mõju. Ükski teadlane, kaasa arvatud meie, ei väida kategooriliselt, et vaktsiinid, eriti kolmikvaktsiin – leetrid-mumps-punetised – kätkevad endas otsest põhjuse-tagajärje seost autismiga, aga seda hüpoteesi tuleks arvesse võtta – kõik eeldused selle seose tekkimiseks on olemas.

Uriini peptiidide profiil

Nagu eelnevalt mainisin, uurisime ja hindasime me umbes 2000 autisti ja autismiga seostuvate häiretega inimeste uriinianalüüse (ka nende perekonnaliikmete omi). Esimesena otsisime peptiidide olemasolu uriinis ja eriti opioidse toimega peptiide. Me tuvastasime ka teisi koostisosi. Üks nendest on *Indolyl Acrylyl Glycine* (IAG), mis on olnud paljude teadusartiklite teemaks. Eeldades, et nende uuringute tulemused vastavad teaduslikule rangusele, tuleb seletada selle koostisosa olemasolu autistlike inimeste uriinis. Kahtlustame, et selle koostisosa olemasolu uriinis viitab suurenenud poorsusele soolestikus. Momendil on see vaid spekulatiivne väide.

Teraapia tähtsus

Paljud tavameditsiinist eemale jäänud lähenemised, mida eriti lapsevanemad on kasutusele võtnud, tuginevadki eelnevalt kirjeldatud põhimõtetel. Kuigi nad ei tea põhilisi bioloogilisi mõisteid, kasutavad nad paljusid asjakohaseid ravimeetodeid, millele on jälile saadud empiiriliste vahenditega tänu jälgimisele ja järeldustele – see on tõeline teaduslik metodoloogia, mis välistab dogmad ja eelarvamused. Kõige enam kasutatud teraapiavorm on gluteeni- ja kaseeinivaba režiim.

Meie teada on maailmas tuhandeid lapsevanemaid, kes katsetavad seda dieeti. Ka kliinilisi katseid pole selles osas vähe tehtud. Prof. Reichelti ja Knivsbergi juhtimise all töötav meeskond on avaldanud paljusid selleteemalisi uurimusi. Meie lõpetasime just pilootuuringu, mis vaatlus 28. isikut ja tulemused olid julgustavad. Meie testid käsitlesid vaid gluteenivaba režiimi, aga tulemused olid piisavalt head ja lootustandvad, et julgustada edasi teostama veel täielikumat uuringut. Me jälgisime lapsi mitme kuu vältel, kasutades erinevaid vaatluse ja psühholoogilisi parameetreid. Samas kontrollisime uriini, et otsida peptiidide sisalduse muutusi ja nüüdseks on uurimuse vahekokkuvõtte juba avaldatud.

Teised ravimeetodid

Arvame, et on väga vähe võimalusi, et vaid üks tegur kutsub autismi sümptomid esile. Enamustel juhtudel indutseerivad autismi mitmed tegurid koos. Iga teguri osakaal on juba individuaalne. Võimaluste nimekiri on pikk: režiim, soolestiku düsbioos (eriti pärmseente poolt põhjustatud, näiteks *Candida* perekonna pärmseened), vitamiinide ja mineraalainete profiil, mao ja soolestiku happesus, immuunsüsteemi olukord, bakteriaalsed või viiruslikud infektsioonid, mis on tekkinud loomulikult või vaksineerimise tagajärjel, ainevahetuse anomaaliad, kas geneetilise või keskkondliku päritoluga.

Tõenäoline on ka see, et nende erinevate tegurite koosmõjul ühe või teise toime võimendub ning igal indiviidil on ühe või teise roll varieeruv. Näiteks mõnel juhul on ensüümide puudulikkus tähelepanuvääriv tegur, samas võib seedeensüümide arv teisel indiviidil normis olla, aga *Candida* seente infektsioon on põhjustanud liigselt suure soolte läbilaskvuse. Kõiki neid tegureid tuleks käsitleda geneetilise nõrkuse või eelsoodumuse raames.

Kolmes valdkonnas saame edukalt vahele segada, et viia miinimumini toksiliste peptiidide transporti kesknärvisüsteemii:

- seedetegevus;

- soolestiku barjäär;
- hematoentsefaalbarjäär.

Järgnevalt räägime pikemalt nendest kolmest aspektist.

1) Seedetegevus

Peptiidide degradatsioon aminohapeteks toimub peptidaaside abil. On olemas juba tõendeid, kuigi kaudseid, et autistidest isikutel on nende tase madal. Katsetamiseks kasutasime autistidel pankrease peptidaaside paljundamise meetodit. Toode *Creon* on müügil ja seda kasutatakse üldiselt inimestel, kellel on tsüstiline fibroos.

Mõned arstid ja lapsevanemad on katsetanud taimsete peptidaasidega, näiteks papaiin või bromelaiin. Viimased on papaiast ja ananassist pärit ja teooria järgselt sobivad kõige paremini. Nende kasutajad on täheldanud, et vaid nende preparaatide tarbimine üksinda ei ole tõhus, aga kasutada võib neid siis, kui gluteeni- ja kaseiinivaba režiimi ei ole olnud võimalik rangelt järgida.

Sekretiini kasutamist on viimasel ajal palju reklaamitud, see stimuleerib autistide pankreast ise tootma peptidaase ja toimeks on bioloogiliselt aktiivsete peptiidide (opioidide) degradeerumine. Aga selleks otstarbeks pole see ravim litsentsi saanud ei USA-s ega Euroopas. Uuritud on sadakond last USA-s ja kuigi pole teaduslikku kinnitust, on tulemused lootustandvad. Tagajärjeks oli soolestiku töö paranemine ja keelelise kõne areng. Need kes propageerivad selle kasutamist, ei väida ka, et see aitab igal juhul.

Momendil kasutatud sekretiini saadakse sea sooltest ja selle valmistamise tehnoloogia ei välista, et see sisaldab ka teisi bioloogiliselt aktiivseid aineid. Tootjate andmeil on see 90% ulatuses puhas. Sea sekretiin on 90% ulatuses identne inimese omale, kuid see võib ohustada inimese enda sekretiini. See on sama mehhanism, mis toimib insuliini puhul. Paljudele aga oleks see väga tõhus vahend paranemiseks. Saame aru, et momendil ei nõustu arstid seda ravimit välja kirjutama, aga loodame, et olukord selgineb varsti.

On olemas ka hüpotees, et autistidel on ebapiisav mao happelisus. Kuid ka sellel hüpoteesil pole teaduslikku kinnitust. Kui see nii on, siis nendel on sekretiini toodang häiritud ja mao ensüümid ei suuda oma tööd teha nii tõhusalt kui vaja. Magu on soodne keskkond *Candidatele* ja teistele pärmseentele. Üks meede, mida lapsevanemad on kasutusele võtnud, et suurendada mao happelisust, on kasutada väikestes annustes betaiin hüdrokloriidi (trimetüül glütsiin).

Et ensüümid toimiksid maos ja soolestikus tõhusalt, on neile vaja koensüüme, vitamiine ja mineraalaineid. Kuna autistid ei saa tavatoidust neid aineid kätte, siis on kindlasti vaja neid lisada hästi tasakaalustatud annustes (eriti tsinki ja magneesiumi).

Paljud kasutavad löökannustes B6- ja B3-vitamiinide ning magneesiumi manustamise meetodit. On olemas tõendeid selle ravi tõhususest. Raske on aru saada erinevate riiklike tervishoiuasutuste jõupingutustest, et keelustada või minimeerida nende ainete kasutamist autismi ravis. Samas aga needsamad instantsid soovivad mõne ravimi kasutamist, millel pole ühtegi tõendit tõhususe osas ja mis vastupidiselt omab paljusid negatiivseid kõrvaltoimeid ning lisaks on ka kallis.

Fakt, et selliseid ravimeetodeid ei kirjuta arst, ei tähenda veel, et neid võib võtta omavoliliselt ja kontrollimatult. Tuleb alati konsulteerida dietoloogiga, kes koostab tasakaalustatud toitumise menüü koos vajalike lisaainetega.

2) Soolesein

Sooleseina integraalsuse suurendamine (poorsuse vähendamine) langetab peptiidide pääsu kesknärvisüsteemi. Üks põhilisi poorsuse tekitajaid võib olla indolüül-akrolüülhappe (*Indolyl*

Acrylyl Acid – IAA) olemasolu. Siiamaani pole ühtegi ravimit välja töötatud, et selle aine sisaldust organismis vähendada, aga teoreetiliselt on võimalik, et glutamiin seob ennast selle ainega. Glutamiini tuntakse ka kui soolte hattude toodangu ning pankrease funktsioonide soodustajat. Kahjuks pole jällegi teaduslikke uuringuid, et tõestada selle aine tõhusust autistide ravis.

Warning tõestas sulfotransferaaside süsteemi puudulikkust. Sellel on teatud tagajärjed, nende seas mõnede soolesüsteemide aktiivsuse vähenemine (eriti need, millega on seotud CCK hormoon), bilirubiini ja biliverdiini püsimine ning suurenenud sooleseina poorsus.

Sulfotransferaaside süsteemi puudulikkus on tõenäoliselt tekkinud veres kättesaadava sulfaadi puudusest (Warningu poolt vägagi hästi tõestatud). Selle aine taseme korrigeerimisest dieediga ei ole abi, kuna sulfaatide ioonid imenduvad soolestikust väga halvasti. Terves organismis tekib sulfaat aninohape tsüsteiinist. Dieediga lisatsüsteiini andmine pole häid tulemusi andnud ja võib isegi olla kahjulik ning seda tuleks vältida.

Sulfotransferaaside süsteemi korrigeerimine Epsom sooladega (magneesium sulfaat) vannivee kaudu on loogiline, kuna sulfaat ioonid võivad absorbeeruda ka naha kaudu. Seda on kinnitanud paljud lapsevanemad, kuigi erialaspetsialistid on skeptilised. Alternatiivne lähenemine soovitab ka sulfaatide manustamist MSM (metüülsulfometüleen) vormina. Siingi on meil vaid üksikuid katsetusi, aga selline ravivõte on igati loogiline.

Warning näitas, et fenoolid sisaldavad toiduained (apelsinid, sidrunid, šokolaad) inhibeerivad suures osas sulfotransferaaside aktiivsust. Väga paljud vanemad, kes kasutavad katse-eksitusmeetodeid, välistavad laste toidus fenoolrühma sisaldavaid toitusid. Suur arv lapsevanemaid, eriti USAs välistavad ka baastoiduaineid, mis sisaldavad gluteeni ja kaseiini, värvaineid ja viivad läbi täiesti lisaainetevaba režiimi.

Evening Primrose Oil kasutamine on loogiline, sest selles sisalduvad rasvhapped mängivad rolli prostaglandiinide sünteesis, mis omakorda suurendavad soole seina integraalsust. Paljudel autistidel on see õli andnud häid tulemusi, aga peab ka mainima, et see on vastunäidustatud, kui võib olla väikegi epilepsia risk.

3) Hematoentsefaalne barjäär

Selle barjääri terviklikkuse kaitseks ei ole eriti võimalusi. Jääb loota, et ei saa viirusinfektsioone (meningiit, entsefaliit), mis võivad seda probleemi indutseerida. Lisaks võib tõstatada ka küsimuse, kas on arukas ülistada liigseid vaksineerimisprogramme, mis ei ole kõik hädavajalikud või rakendatavad kõikides riikides. Teisiti öeldes tuleks leida tasakaal beebide ja väikelaste potentsiaalselt ohtlike haiguste kaitse ja tõenäoliselt tekitatud haiguste nagu autismi vahel.

Ühelt poolt võiks teha ettepaneku lükata edasi vaksineerimise aega, eani, kus immuunsüsteem on piisavalt küps (võib-olla neljanda eluaastani). Samas me jätaksime kaitseta lapsed teatud haiguste suhtes. Huvitav tähelepanek on ka see, et erinevad seadusandlikud ja nõuandvad instantsid omavad väga erinevaid seisukohti, mis puudutab vaksineerimiskalendrid ja andmeid vaksineerimisprogrammide tõhususest. Siinkohal oleks hädavajalik organiseerida avatud debatte, kus kõik saaksid oma arvamust avaldada, aga see juba läheb meie algsest temast kaugele.

Kokkuvõte

Meeles tuleks pidada alati kahte aspekti. Esiteks tegeleme inimestega, kellel on igapäev oma tunnused, temperament ja kehaehitus – autismi puhul ei saa rääkida ühest põhjusest. Teiseks ei saa väita ka kindlalt, et dieet või ainevahetuse protsesside muutmine toob kaasa täieliku tervenemise. Autistide areng sõltub ka haridusest ja õpingutest. Me oleme aga seisukohal, et ainevahetuslike protsesside korrastamine võib lihtsustada autisti arengut,

tekitades soodsa keskkonna ja viies maksimumini õppimise ja arenemisvõimalused. Kahepoolne lähenemine on vajalik. Kasutades võrdlust autoga: ebaloogiline oleks kütusepaak täis tankida ja proovida sõita koos käsipiduriga. Kasutades dieetravi võime ka käsipiduri vabaks päästa.

Paul Shattock, lapsevanem
Autism Reasearch Unit
School of Health Sciences
University of Sunderland
Great-Britain