







Otizm spektrum bozukluğunda D vitamini düzeyleri

Levels of Vitamin D in Autism Spectrum Disorder

Tuğba Polat¹  Zafer Yönden²  Yusuf Döğüş²  Perihan Çam Ray³ 
Hülya Binokay⁴  Çağlar Charles Daniel Jaicks³ 

1 Samandağ Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Hatay, Türkiye

2 Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

3 Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

4 Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Received / Başvuru Tarihi: 31 Mart 2023

Accepted / Kabul Tarihi: 09 Nisan 2024

ÖZET

Amaç: Otizm spektrum bozukluğu (OSB) etyopatogenezi henüz net aydınlatılmamış ve sıklığı giderek artan bir hastalıktır. D vitamininin kemik metabolizmasına olan etkisinin dışında beyin matürasyonunda da önemli rol oynadığı gösterilmiştir. D vitamini ve onun metabolize edici enzimleri çeşitli serebral yapılarda eksprese edilir ve bunların eksikliği ile psikiyatrik hastalıkların gelişiminin bağlantılı olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada OSB'nin etyopatogenezinde önemli yeri olduğu düşünülen D vitamini düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 tanı ve sınıflama sistemine göre otizm spektrum bozukluğu tanısı alan 2-8 yaş arasındaki 43 çocuk ve olgu grubu ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 43 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 2 grup ile yapılmıştır. Hasta ve kontrol grubunda 25 hidroksi vitamin D (25(OH)D) düzeyleri ölçülmüştür.

Bulgular: Vaka grubu 7 kız-36 erkek, kontrol grubu ise 12 kız-31 erkekten oluşmaktaydı. Vaka grubunun yaş ortalaması ay olarak $50,44 \pm 22,72$ iken, kontrol grubunu yaş ortalaması $60,09 \pm 27,60$ idi. Vitamin D düzeyleri vaka grubunda ortalama $23,64 \pm 12,87$ ng/mL, kontrol grubunda $18,23 \pm 8,61$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. ($p=0,039$) Vitamin D düzeyleri 24-48 ay arasındaki vaka grubunda ortalama $26,12 \pm 13,30$ ng/mL, kontrol grubunda $16,88 \pm 7,49$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. ($p=0,006$) Vitamin D düzeyleri 49-72 ay arasındaki vaka grubunda ortalama $22,54 \pm 11,98$ ng/mL, kontrol grubunda $18,63 \pm 11,35$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. ($p=0,423$) Vitamin D düzeyleri 73 ay ve üzerindeki vaka grubunda ortalama $15,52 \pm 11,66$ ng/mL, kontrol grubunda $20,01 \pm 7,59$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. ($p=0,368$) Vitamin D düzeyleri kızlar için vaka grubunda ortalama $27,91 \pm 16,22$ ng/mL, kontrol grubunda $15,07 \pm 4,86$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. ($p=0,041$) Vitamin D düzeyleri erkekler için vaka grubunda ortalama $22,88 \pm 12,33$ ng/mL, kontrol grubunda $19,13 \pm 9,28$ ng/mL olarak hesaplanmıştır ($p=0,175$).

Yazışma adresi: Tuğba Polat

Samandağ Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Hatay, Türkiye

e-posta: tubapol94@gmail.com

Etik onay: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 08.04. 2022 tarihi ve 121 sayılı kurul kararı

Sonuç: Çalışmamızda D vitamini düzeyleri vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çelişki gibi görünen bu durumun nedenini anlamak için değişik yaş gruplarına ayırarak detaylı analiz yapılmıştır. Özellikle tanının yeni koyulduğu zamanlar olan 24-48 aylık periyotta iki grup arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Bu durumun OSB'nin standart tedavi protokolünde olmamasına rağmen ailelerin farklı tavsiyelerden dolayı bazı vitaminleri kullanımlarına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, D vitamini, etyopatogenez, beyin matürasyonu, vitamin kullanımı

ABSTRACT

Aim: Autism Spectrum Disorder (ASD) etiopathogenesis remains unclear, and it is a progressively prevalent condition. It has been demonstrated that vitamin D plays an important role not only in bone metabolism but also in brain maturation. Vitamin D and its metabolizing enzymes are expressed in various cerebral structures, and their deficiency has been observed to be associated with the development of psychiatric disorders. This study aims to investigate the levels of Vitamin D, which is considered to play a significant role in the etiopathogenesis of ASD.

Material and Method: Our study was conducted with a total of two groups, comprising 43 children diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) according to the DSM-5 diagnostic and classification system, aged between 2-8 years, who presented to the Child and Adolescent Mental Health and Diseases Outpatient Clinic of Çukurova University Faculty of Medicine. This group was compared with a control group consisting of 43 healthy individuals matched for age and gender. The levels of 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D) were measured in both the patient and control groups.

Results: The case group consisted of 7 females and 36 males, while the control group comprised 12 females and 31 males. The mean age of the case group was 50.44 ± 22.72 months, whereas the mean age of the control group was 60.09 ± 27.60 months. Vitamin D levels were calculated as an average of 23.64 ± 12.87 ng/mL in the case group and 18.23 ± 8.61 ng/mL in the control group ($p=0.039$). In the case group aged between 24-48 months, the average Vitamin D level was 26.12 ± 13.30 ng/mL, compared to 16.88 ± 7.49 ng/mL in the control group ($p=0.006$). For the case group aged between 49-72 months, the average Vitamin D level was 22.54 ± 11.98 ng/mL, and in the control group, it was 18.63 ± 11.35 ng/mL ($p=0.423$). In the case group aged 73 months and above, the average Vitamin D level was 15.52 ± 11.66 ng/mL, and in the control group, it was 20.01 ± 7.59 ng/mL ($p=0.368$). For females, Vitamin D levels in the case group were calculated as an average of 27.91 ± 16.22 ng/mL, compared to 15.07 ± 4.86 ng/mL in the control group ($p=0.041$). For males, Vitamin D levels in the case group were calculated as an average of 22.88 ± 12.33 ng/mL, and in the control group, it was 19.13 ± 9.28 ng/mL ($p=0.175$).

Conclusion: In our study, Vitamin D levels were found to be significantly higher in the case group. To understand the reason for this seemingly contradictory situation, a detailed analysis was conducted by dividing the participants into different age groups. Particularly, a significant difference was observed between the two groups during the 24-48 months period, which corresponds to the early stages of diagnosis. It is speculated that this situation may be attributed to the usage of certain vitamins by families based on different recommendations, despite these vitamins not being part of the standard treatment protocol for Autism Spectrum Disorder.

Keywords: Autism spectrum disorder, vitamin D, etiopathogenesis, brain maturation, vitamin usage

GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), hafiften şiddetliye kadar değişen ve tipik olarak erken çocukluk döneminde sınırlı sosyal etkileşim ve tekrarlayan davranışlarla ortaya çıkan nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Otizm spektrum bozukluğunun nedeni multifaktöriyeldir; çeşitli genetik yatkınlıklar ve çevresel risk faktörleri artan otizm spektrum bozukluğu riski ile ilişkilendirilmiştir (2). Centers for Disease Control and Prevention

(CDC)'nin güncel verilerine göre yaklaşık 36 çocuktan 1'inde otizm spektrum bozukluğu tespit edilmiştir (3). Erkeklerde kızlara göre yaklaşık beş kat daha sık görülmektedir. OSB'nin Türkiye'deki yaygınlığı bilinmemektedir. Milli Eğitim Bakanlığı'nın 2014 yılı verilerine göre zorunlu okul çağında 16.837 OSB'li çocuk bulunmaktadır. Sağlık Net'in verilerine göre 2018 yılında 82 bin 79'u erkek, 25 bin 755'i kadın olmak üzere toplam 107 bin 834 kişiye OSB tanısı konulmuştur (4).

Artan kanıtlar, otizmin biyolojik temelini altını çizmektedir. Başlangıç semptomları genellikle üç yaşından önce görülmektedir. Ancak sosyal davranışta veya diğer hafif otistik özelliklerdeki değişiklikler yaşamın ilk birkaç ayında fark edilebilmektedir. Bu durum, otizmin patofizyolojisinin arkasında, merkezi sinir sisteminin gelişiminde nispeten erken ortaya çıkan nöroanatomi ve/veya nörokimyasal olaylar olduğunu düşündürmektedir (5).

D vitamininin kemik metabolizmasına olan etkisinin dışında beyin matürasyonunda da önemli rol oynadığı gösterilmiştir (6). 25-hidroksi vitamin D (25(OH)D), böbreklerde aktif formdaki 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülen D vitamini durumunun bir göstergesidir. D vitamini ve onun metabolize edici enzimleri çeşitli serebral yapılarda eksprese edilir ve bunların eksikliği ile psikiyatrik hastalıkların gelişiminin bağlantılı olduğu gözlenmiştir (6,7). Beyin matürasyonu sürecinde D vitamini eksikliğinin, nörotransmitterlerin sentezi, hücre farklılaşması, antioksidanların aktivitesi ve mitokondriyal aktiviteyi koruyan genlerin ekspresyonu gibi bir dizi temel süreci etkilediği gözlenmiştir. OSB patogenezi, D vitamini ile ilişkili genlerdeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalar, hamilelik sırasında D vitamini takviyesi almanın otizmin başlangıcını önemli ölçüde azaltabileceğini ortaya koymuştur (6).

Hayvan çalışmalarında, annedeki D hipovitaminozunun; beyin yapısı ve fonksiyonunda kalıcı değişikliklere yol açtığını, bunun sonucunda doğumda kortikal kalınlığın azalması, lateral ventriküllerin genişlemesi ve spesifik santral sinir sistemi faktörlerinin ekspresyonunun değişmesiyle sonuçlanan anormal beyin gelişimine yol açtığını göstermiştir (8,9). Çeşitli fare çalışmaları ve kohort çalışmaları, hamilelik sırasında düşük vitamin D seviyelerine maruz kalmanın OSB için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir (10).

Vitamin D'nin nöral gelişim üzerindeki etkilerine, nöroproteksiyonun indüksiyonu,

oksidatif stres modülasyonu, kalsiyum homeostazisinin düzenlenmesi ve inflamasyonun baskılanması dahil olmak üzere birçok mekanizmanın aracılık ettiği gösterilmiştir (8). Ek olarak, otizm hastaları ve hayvan modellerinde giderek artan sayıda çalışma, otizm ile bağırsak mikrobiyom bileşiminin değişmesinin, villus mimarisindeki değişikliklerin, dışkıda kısa zincirli yağ asidi seviyelerinin, bağırsak geçirgenliğinin artması gibi gastrointestinal dengesizlikler ve immün düzensizlik arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. D vitamini takviyesinin deney hayvanları ve insanlarda bağırsak mikrobiyomunun bileşimini ve çeşitliliğini, mikrobiyal metabolit seviyelerini, bağırsaktaki doğal ve adaptif bağışıklık tepkilerini, bağırsak epitelinin bütünlüğünü ve bağırsak sağlığının çeşitli yönlerini düzenlediği düşünülmektedir (11).

Qi ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada 2-7 yaş arası 1321 OSB'li çocuk ile 1279 kontrol grubu karşılaştırılmıştır. OSB'li çocukların serum 25(OH)D düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (12). Saad ve arkadaşları orta/hafif OSB'li çocuklara kıyasla şiddetli OSB'li çocuklarda 25(OH)D düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmiştir. Feng ve arkadaşları OSB'li çocuklarda Anormal Davranış Kontrol Listesi (ABC) puanlarıyla ölçülen D vitamini durumu ile psikiyatrik belirtiler ve davranışsal bozukluklara ilişkin toplam puan arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulmuşlardır (13). Gayle ve arkadaşları ise 2019'da 999 kişilik örneklem büyüklüğüyle retrospektif bir çalışma gerçekleştirmiştir ve doğumda yüksek D vitamini seviyesine sahip kızların OSB açısından daha yüksek risk altında olduğunu gösteren cinsiyetle bir etkileşim bulmuştur (14).

Literatürde D vitamini ile ilgili çalışmalarda çok farklı sonuçların elde edildiği gözlenmiştir. Bu çalışmada sıklığı giderek artan ama etyopatogenezi tam olarak henüz anlaşılamayan bir hastalık olan OSB'nin gelişim sürecinin aydınlatılmasına hasta ve kontrol grubundaki D vitamini düzeyleri karşılaştırılarak yardımcı olmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Özellikleri

Çalışmamız kontrollü ve prospektif bir çalışma olarak planlandı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.04.2022 tarih ve 121 sayılı toplantısında değerlendirilerek etik olarak uygun görülmüştür.

Örnekleme Seçimi

Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 tanı ve sınıflama sistemine göre OSB tanısı alan 2-8 yaş arasındaki 43 olgu grubu ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 43 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 2 grup ile yapılmıştır. Başvuran olgular değerlendirildikten sonra, dahil edilme ve dışlama kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. OSB tanısı almış olgulardan ve sağlıklı kontrollerden oluşan katılımcılar, ebeveynlerinden onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri; DSM V'e göre OSB tanısı alan, 2-8 yaş aralığındaki çocuklar ve cinsiyet ve yaş olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri

Bilişsel ve beyin işlevini etkilediği bilinen tıbbi hastalıklar, kanser, bipolar bozukluk, psikotik bozukluklar, epilepsi, nörolojik hastalıklardan herhangi bir tanı almış olmak, son 3 ayda elektrokonvulsif terapi almış olmak, intraoküler cerrahi ya da lazer tedavisi geçirmiş olmak, retinitis pigmentosa gibi oküler hastalıklar, son 1 ayda kıtalar arası yolculuk etmiş olmak, uyku apnesi ve tıbbi bir duruma bağlı olan uyku bozuklukları, otoimmün hastalıklar, sağır ya da dilsiz olmak, psikotrop, nörotrop, SSRI, anti-psikotik, SNRI, duyu durum düzenleyici, stimulan, benzodiazepin grubu ilaçları kullanıyor olmak

Biyokimyasal Ölçümler

Bu çalışmaya 2 ile 8 yaş arası, OSB tanısı almış olgular ve yaş, cinsiyete göre eşitlen-

miş sağlıklı kontroller alınmıştır. Tüm hasta ve kontrol grubunun kan örnekleri EDTA'lı tüplere ön kol brakial veninden 2 mL alındıktan sonra santrifüj işlemi uygulanmıştır. 4000 rpm'de 10 dk santrifüjlenerek plazma elde edilmiştir. D vitamini; Thermo Dionex (DIONEX, ABD) cihazında HPLC yöntemi ile ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Sosyodemografik Veriler

Çalışma örnekleme DSM-V kriterlerine göre OSB tanısı alan 43 çocuk ve kontrol grubunda değerlendirilen 43 sağlıklı çocuktan oluşan toplam 86 olgudan oluşmaktaydı. Vaka grubu 7 kız-36 erkek, kontrol grubu ise 12 kız-31 erkekten oluşmaktaydı. Vaka grubunun yaş ortalaması ay olarak $50,44 \pm 22,72$ iken, kontrol grubunu yaş ortalaması $60,09 \pm 27,60$ idi. İki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu. Demografik verilere ait bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Vaka ve Kontrol Grubunda Vitamin D Düzeylerinin Karşılaştırılması

Vitamin D düzeyleri vaka grubunda ortalama $23,64 \pm 12,87$ ng/mL, kontrol grubunda $18,23 \pm 8,61$ ng/mL olarak hesaplanmıştır. Vaka ve kontrol grubu kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,039$) (Tablo 2).

Tablo 1. Demografik veriler

	OSB (n=43)	Kontrol (n=43)	P
Yaş (ay) Ort. ±Ss	50,44±22,72	60,09±27,60	0,106*
Cinsiyet, n (%)			
Kız	7 (%16,3)	12 (%27,9)	0,194**
Erkek	36 (%83,7)	31 (%72,1)	

*: Mann-Whitney U testi **: Ki kare testi

OSB: Otizm spektrum bozukluğu, **Ort±Ss:** Ortalama±Standart sapma

Tablo 2. Vaka ve kontrol grubunda vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması

	OSB Mean±SD	Kontrol Mean±SD	P
Vitamin D	23,64 ± 12,87	18,23 ± 8,61	0,039*

*: Mann Whitney U testi

Vaka ve Kontrol Grubunda Yaş Gruplarına Göre Vitamin D Düzeylerinin Karşılaştırılması

Vitamin D düzeyleri 24-48 ay arasındaki vaka grubunda ortalama 26,12±13,30 ng/mL, kontrol grubunda 16,88±7,49 ng/mL olarak hesaplanmıştır. 24-48 ay aralığındaki vaka ve kontrol grubu kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. (p=0,006) Vitamin D düzeyleri 49-72 ay arasındaki vaka grubunda ortalama 22,54±11,98 ng/mL, kontrol grubunda 18,63±11,35 ng/mL olarak hesaplanmıştır. 49-72 ay aralığındaki vaka ve kontrol grubu kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,423) Vitamin D düzeyleri 73 ay ve üzerindeki vaka grubunda ortalama 15,52±11,66 ng/mL, kontrol grubunda 20,01±7,59 ng/mL olarak hesaplanmıştır. 73 ay ve üzerindeki vaka ve kontrol grubu

kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,368)(Tablo 3).

Vaka ve Kontrol Grubunda Cinsiyet Gruplarına Göre Vitamin D Düzeylerinin Karşılaştırılması

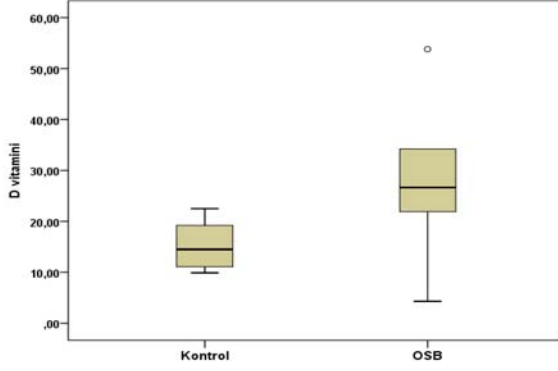
Vitamin D düzeyleri kızlar için vaka grubunda ortalama 27,91±16,22 ng/mL, kontrol grubunda 15,07±4,86 ng/mL olarak hesaplanmıştır. Kızlar için vaka ve kontrol grubu kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. (p=0,041) (Şekil 1).

Vitamin D düzeyleri erkekler için vaka grubunda ortalama 22,88±12,33 ng/mL, kontrol grubunda 19,13±9,28 ng/mL olarak hesaplanmıştır. Erkekler için vaka ve kontrol grubu kıyaslandığında vitamin D düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,175)(Şekil 2).

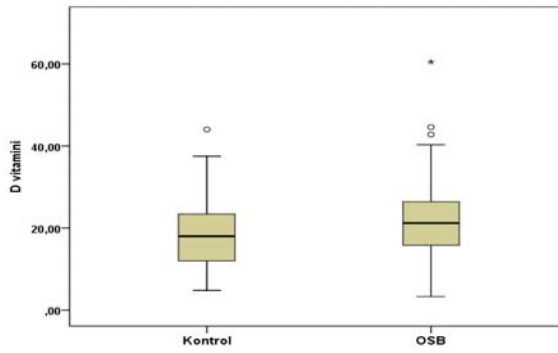
Tablo 3. Vaka ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması

Ay	OSB Mean±SD	Kontrol Mean±SD	P
24-48 Ay	26,12±13,30	16,88±7,49	0,006*
49-72 Ay	22,54±11,98	18,63±11,35	0,423**
73 Ay ve Üzeri	15,52±11,66	20,01±7,59	0,368**

*: Mann Whitney U testi **: Bağımsız Gruplarda T testi



Şekil 1. Kızlar için vaka ve kontrol grubu vitamin D düzeyleri



Şekil 2. Erkekler için vaka ve kontrol grubu vitamin D düzeyleri

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda literatürdeki çoğu çalışmadan farklı olarak OSB grubunda vitamin D düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak yaş gruplarına göre baktığımızda 24-48. ay ve 49-72. ayda ortalama olarak OSB grubunda yüksek vitamin D düzeylerinin olduğu bulunurken, 73 ay ve üzeri grupta ise kontrol grubunda ortalama olarak daha yüksek vitamin D düzeylerinin olduğu bulunmuştur.

Otizm spektrum bozukluğu, hafiften şiddetliye kadar değişen ve tipik olarak erken çocukluk döneminde sınırlı sosyal etkileşim ve tekrarlayan davranışlarla ortaya çıkan nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Erkeklerde kızlara göre yaklaşık beş kat fazla görülmektedir (4). Bizim çalışmamızda da vaka grubunda erkeklerin kızlara oranı bu durumla uyumlu bir şekilde 5,14'tü.

OSB'nin etiolojisi karmaşık ve multifaktöriyeldir (2,15). Bu faktörler arasında D vitamini

ninin OSB patogenezinde giderek daha fazla yer aldığı görülmektedir. (14) Epidemiyolojik çalışmalara göre düşük D vitamini düzeyleri, otizm spektrum bozukluğu ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dahil olmak üzere bazı nörogelişimsel bozuklukların artan riskiyle ilişkilendirilmiştir (16).

Wang ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz çalışmasında 870 OSB'li çocuk ile 782 sağlıklı çocuk karşılaştırılmıştır. OSB'li çocukların serum 25(OH)D düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu sonucunu elde etmişlerdir. Bu durum düşük D vitamini düzeylerinin OSB için bir risk faktörü olabileceğini desteklemektedir (17). Gallardo Carrasco ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz çalışmasında da Qi ve arkadaşlarının yaptığı çalışma gibi OSB'li çocuklarda serum 25(OH)D düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğunu gözlemlemişlerdir (12,18).

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise D vitamini takviyesi alan OSB'li çocuklarda stereotipik davranışlarda anlamlı bir iyileşme gözlenmiş ancak diğer temel semptomlarda ve eşlik eden durumlarda iyileşme gözlenmemiştir (19). 2020 yılında Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da D vitamini takviyesinin OSB'li çocuklarda hiperaktivite için faydalı görünse de, otizm spektrum bozukluğunun temel semptomları veya diğer eşlik eden davranışlar ve durumları için faydalı olmadığını gözlemlemişlerdir (20).

Gayle ve arkadaşları retrospektif bir çalışma gerçekleştirmiş ve doğumda daha yüksek D vitamini seviyesine sahip kızların OSB açısından daha yüksek risk altında olduğunu gösteren cinsiyetle bir etkileşim bulmuştur (14). Bizim çalışmamızda da Gayle ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu olarak vaka ve kontrol grubundaki kızlar karşılaştırıldığında vaka grubundaki vitamin D düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Erkeklerde ise vaka grubunda ortalama olarak yüksek vitamin D düzeyleri gözlenirse de iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

SONUÇ

Bu çalışma OSB ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamıştır. Sonuç olarak çalışmamızda vitamin D düzeyleri ile OSB arasında çoğu literatürden farklı olarak vaka grubunda vitamin D düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Çelişki gibi görünen bu durumun nedeninin farkın anlamlı olduğu 24-48 aylık periyotta, belirtileri ve farklılıkları fark eden ailelerin OSB'nin standart tedavi protokolünde olmamasına rağmen ailelerin

kendi aralarında kurdukları değişik sosyal ağlarda birbirlerine verdikleri tavsiyelerden kaynaklı farklı vitamin ve mineral kullanımı olduğu düşünülmüştür.

D vitamininin otizm spektrum bozukluğu üzerindeki etkisi karmaşık bir konudur ve daha büyük örneklem grubu ile daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca hastaların beslenme alışkanlıkları, takviye alıp almadıkları, güneşe maruz kalma süreleri detaylıca sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Christensen D, Zubler J. CE: From the CDC: Understanding Autism Spectrum Disorder. *Am J Nurs.* 2020; 120(10):50-57.
2. Kim JY, Son MJ, Son CY, Radua J, Eisenhut M, Gressier F, et al. Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. *Lancet Psychiatry.* 2019; 6(7):590-600.
3. <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html> Accessed: 15.10.23
4. Susuz Ç, Doğan BG. Halk Sağlığı Bakışıyla Otizm Spektrum Bozukluğu. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2020; 5(2):297-310.
5. Marotta R, Risoleo MC, Messina G, Parisi L, Carotenuto M, Vetri L, et al. The Neurochemistry of Autism. *Brain Sci.* 2020; 10(3):163.
6. Berridge MJ. Vitamin D deficiency: infertility and neurodevelopmental diseases (attention deficit hyperactivity disorder, autism, and schizophrenia). *Am J Physiol Cell Physiol.* 2018; 314(2):C135-C151.
7. Jiang M, Yan W, Li X, Zhao L, Lu T, Zhang D, et al. Calcium Homeostasis and Psychiatric Disorders: A Mendelian Randomization Study. *Nutrients.* 2023;15(18):4051.
8. Mirarchi A, Albi E, Beccari T, Arcuri C. Microglia and Brain Disorders: The Role of Vitamin D and Its Receptor. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):11892.
9. Grecksch G, Rührich H, Höllt V, Becker A. Transient prenatal vitamin D deficiency is associated with changes of synaptic plasticity in the dentate gyrus in adult rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34: S258-S264.
10. Saidi L, Hammou H, Sicard F, Landrier JF, Mounien L. Maternal vitamin D deficiency and brain functions: a never-ending story. *Food Funct.* 2023; 14(14):6290-6301.
11. Tamang MK, Ali A, Pertile RN, Cui X, Alexander S, Nitert MD, et al. Developmental vitamin D-deficiency produces autism-relevant behaviours and gut-health associated alterations in a rat model. *Transl Psychiatry.* 2023;13(1):204.
12. Qi X, Yang T, Chen J, Dai Y, Chen L, Wu L, et al. Vitamin D status is primarily associated with core symptoms in children with autism spectrum disorder: A multicenter study in China. *Psychiatry Res.* 2022;317:114807.
13. Kittana M, Ahmadani A, Stojanovska L, Attlee A. The Role of Vitamin D Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;14(1):26.
14. Windham GC, Pearl M, Anderson MC, Poon V, Eyles D, Jones KL, et al. Newborn vitamin D levels in relation to autism spectrum disorders and intellectual disability: A case-control study in California. *Autism Res.* 2019;12(6):989-998.
15. De Marzio M, Lasky-Su J, Chu SH, Prince N, Litonjua AA, et al. The metabolic role of vitamin D in children's neurodevelopment: a network study. Preprint. *bioRxiv.* 2023;2023.06.23.546277.
16. Ye X, Zhou Q, Ren P, Xiang W, Xiao L. The Synaptic and Circuit Functions of Vitamin D in Neurodevelopment Disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023;19:1515-1530.
17. Wang T, Shan L, Du L, Feng J, Xu Z, Staal WG, et al. Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016;25(4):341-350.
18. Gallardo-Carrasco MC, Jiménez-Barbero JA, Bravo-Pastor MDM, Martín-Castillo D, Sánchez-Muñoz M. Serum Vitamin D, Folate and Fatty Acid Levels in Children with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord.* 2022;52(11):4708-4721.
19. Zhang M, Wu Y, Lu Z, Song M, Huang X, Mi L, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2023;21(2):240-251.
20. Li B, Xu Y, Zhang X, Zhang L, Wu Y, Wang X, et al. The effect of vitamin D supplementation in treatment of children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Neurosci.* 2022;25(4):835-845.