

De theorie van Shaw geeft een verklaring voor het ontstaan van autisme en poogt een samenhang aan te brengen tussen verschillende omstreden behandelwijzen. Hij gaat ervan uit dat onder andere genetische factoren leiden tot een verandering van het immuunsysteem waardoor frequente infecties ontstaan. De daarop volgende behandelingen met antibiotica verstoren de normale darmflora, waardoor pathogene bacteriën en schimmels een kans krijgen. Dit leidt tot een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmen en de vorming van stoffen die schadelijk zijn voor het centrale zenuwstelsel en het immuunsysteem. Deze beschadigingen kunnen uiteindelijk leiden tot het ontstaan van een autismespectrumstoornis. Alhoewel de theorie een boeiend licht werpt op een mogelijke oorzaak van autisme is de theorie nog onvoldoende wetenschappelijk getoetst. Verder onderzoek is gewenst.

Summary The theory of Shaw gives an explanation about the way autism arises and may bridge a gap between different and rather disputed treatment methods. Genetic deficiencies and other factors impair the immune system and lead to recurrent infections. These infections are then treated with antibiotics. As a result of the elimination of the normal flora of the gastrointestinal tract, yeast and other pathogenic bacteria will grow, producing huge amounts of toxins which damage the brains and the immune system. This damage could lead to the autism spectrum disorders. Although the theory sheds an interesting light on a possible cause of autism, it is yet unproved. Further research is needed.

Kan autisme door een verstoorde darm

De theorie van Shaw, een mogelijke verklaring voor

> Drs. **A. van der Sijde** is als kinder- en jeugdpsychiater verbonden aan de Grote Rivieren, organisatie voor geestelijke gezondheidszorg Zuid-Holland Zuidoost en is werkzaam op locatie De Steiger, behandelcentrum voor jongeren met een autismespectrumstoornis.

Inleiding

In Nederland is er in wetenschappelijke tijdschriften niets of nauwelijks iets gepubliceerd over de rol van orale antibiotica, infecties van het maag-darmkanaal, problemen met het afweersysteem en het zogenaamde leaky gut syndroom bij het ontstaan van autisme.

In de VS en ook wel daarbuiten zijn er in de afgelopen jaren een aantal publicaties geweest die een relatie leggen tussen bovengenoemde zaken. Via internet en congressen is deze kennis inmiddels doorgedrongen tot het grote publiek. Behandelaars die hierover vragen krijgen voorgelegd staan echter vaak met hun mond vol tanden.

Het meeste onderzoek naar de oorzaken van autisme richt zich op geneti-

sche achtergronden, stoornissen in de neurotransmissie, afwijkingen in de informatieverwerking en het vinden van een organisch substraat met behulp van beeldvormend onderzoek. Ook is er veel aandacht voor het verband tussen bepaalde syndromen en het ontstaan van autisme. Het is dan ook niet moeilijk om hierover in de wetenschappelijke literatuur en in handboeken kinder- en jeugdpsychiatrie informatie te vinden. Lastiger is het als je je wilt verdiepen in andere dan de gebruikelijke verklaringsmodellen. Een van die verklaringsmodellen wordt in de theorie van Shaw beschreven. Deze theorie waarin een aantal mogelijke biologische oorzaken wordt belicht, wordt in dit artikel uiteengezet. Een belangrijke bron vormde het

boek van Shaw over de biologische behandeling van autisme en PDD (Shaw, 1998). De auteur van dit artikel bezocht in mei 2000 het Europees autismecongres in Glasgow alwaar een lezing van Shaw over dit onderwerp werd bijgewoond. Daarnaast werd via Pubmed gezocht in de medische literatuur.

Infecties, antibiotica en het immuunsysteem

Kontstantareas en Homatidis (1987) vonden een hoge correlatie tussen het voorkomen van oorinfecties en de incidentie van autisme en

soorten bacteriën verbroken en krijgen schimmels en schadelijke bacteriën (Finegold, 1986) een kans om te groeien (Samonis 1993, 1994). Deze schimmels en schadelijke bacteriën produceren allerlei chemische verbindingen die in de urine terug te vinden zijn.

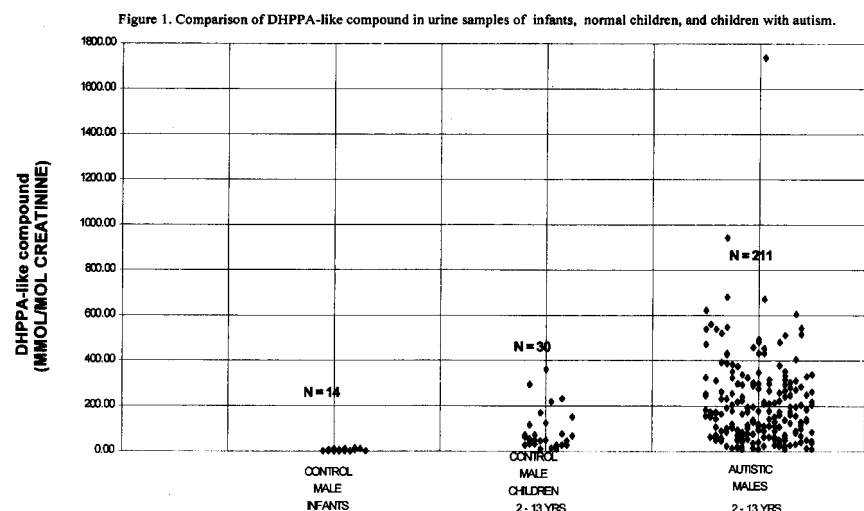
In de literatuur is diverse malen melding gemaakt van stoornissen in het immuunsysteem bij kinderen met autisme. Via Pubmed werden vanaf 1970 57 artikelen gevonden die te maken hebben met de relatie tussen autisme en het immuunsysteem. Het gaat om verschillende vormen van immuundeficiënties zowel op cellulair

niveau als humoraal niveau (Warren, 1986). Gupta (1996) vond bij voorbeeld bij 20% van de onderzochte groep autistische kinderen een IgA deficiëntie. Dit resultaat werd in 1997 door Warren et al. bevestigd. Recent verscheen een kritisch overzicht van Krause et al. (2002) in het Journal of Autism and Developmental Disorders waarin deze studies worden besproken. In dit overzicht worden in een aantal studies ook aanwijzingen gevonden voor het voorkomen van antilichamen tegen eiwitten in zenuwcellen in het centraal zenuwstelsel. Ook wordt gerapporteerd over een onderzoek

worden veroorzaakt mflora? het ontstaan van autisme

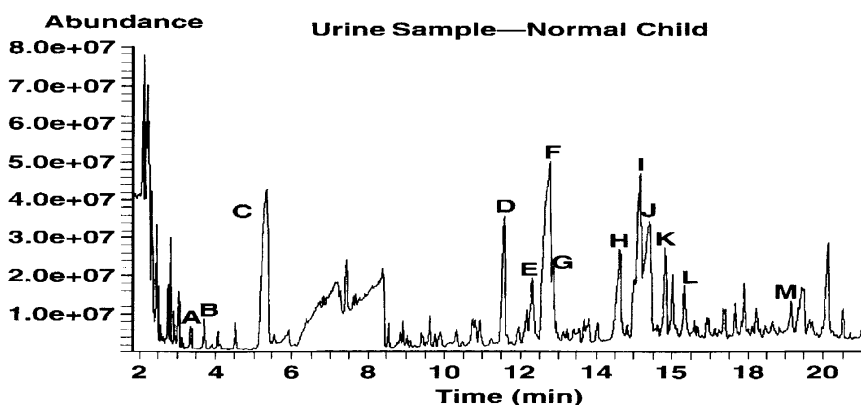
stelden verder dat naarmate de oorinfecties op jongere leeftijd optraden, de kans op een ernstige vorm van autisme groter was. De verklaring die hiervoor werd gegeven is dat gehoorsstoornissen die secundair optraden ten gevolge van de oorinfectie verantwoordelijk waren voor stoornissen in de ontwikkeling. Shaw (1998) echter veronderstelt dat dit wordt veroorzaakt door abnormale bijproducten van schimmels en antibiotica resistente bacteriën die in het lichaam geabsorbeerd worden vanuit de darmen ten gevolge van het excessieve gebruik van antibiotica. Antibiotica kunnen het aantal normale anaerobe bacteriën in de darmen met een factor 1000 reduceren (Berg, 1981). Ten gevolge hiervan wordt het normale evenwicht in aantallen en

Figuur 1: Comparison of DHPPA-like compound in urine samples of infants, normal children and children with autism. (uit: Biological Treatments for Autism and PDD (Shaw), pag. 19)



Kan autisme worden veroorzaakt door een verstoorde darmflora?

Figuur 2: GC-MS chromatogram of urine extract of a normal child. Chemicals in urine derived primarily from gastrointestinal organisms are written in **bold**. Each peak is a different chemical product identified as follows: A: pyruvic; B: oxalic; C: urea; D: undecanoic; E: **3-hydroxyphenylacetic**; F: 2-oxoglutaric; G: **4-hydroxyphenylacetic**; H: aconitic; I, J: hippuric; K: citric L: vanillylmandelic; M: **3-hydroxyhippuric**. (uit: Biological Treatments for Autism and PDD (Shaw), pag. 40)



waarin binnen families van autistische kinderen een verhoogd percentage familieleden met een auto-immuunziekte werd gevonden. De laatste bevinding wijst in de richting van een genetische predispositie. Probleem bij de in dit artikel beschreven studies is echter dat de onderzoeks aantallen in het algemeen klein zijn. De auteurs concluderen dat een hard bewijs voor een directe relatie tussen autisme en problemen

met het immuunsysteem niet is geleverd. Zij geven daarbij aan dat veel van deze studies herhaald zouden moeten worden met grotere aantallen.

Schadelijke stoffen geproduceerd door schimmels en bacteriën in de darmen

Een van de stoffen die geproduceerd worden bij een toename van bepaalde soorten bacteriën (waarschijnlijk een

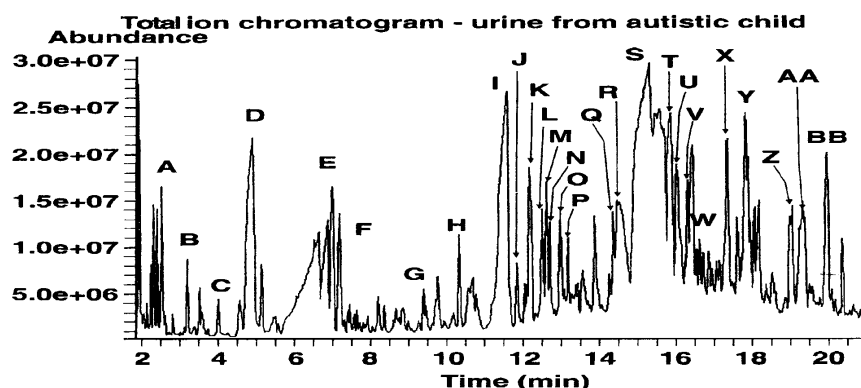
clostridium soort) in de darm is een dihydroxyphenylpropionzuurachtige stof (is isomeer van dihydroxyphenylpropionzuur (DHPPA)) (Elsden, 1976). De DHPPA-isomeer wordt in de urine van kinderen met autisme in grotere hoeveelheden gevonden dan in de urine van normale kinderen. Overigens bestaat er wel een overlap tussen deze twee groepen. Zie figuur 1.

Wanneer urine van autistische kinderen door middel van gaschromatografie wordt onderzocht dan blijken er bij autistische kinderen veel meer pieken in te zitten dan bij normale kinderen (Shaw, 1998) Zie figuur 2 en 3.

Deze pieken zijn te wijten aan het voorkomen van organische zuren die bijproducten zijn van abnormale schimmel en bacteriegroei. Een van die zuren is bijv. tartaarzuur (P in figuur 3) (Shaw, 1995). Het tartaarzuur dat qua structuur veel op appelzuur lijkt (figuur 4), kan de citroenzuurcyclus (figuur 5) verstoren.

Hiermee komt de energievoorziening van de cellen in gevaar. Tartaarzuur is een stof die ondanks het feit dat deze

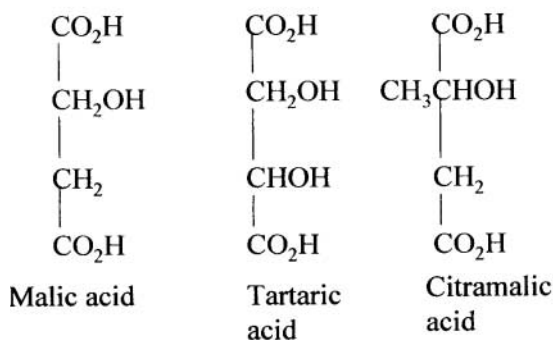
Figuur 3: GC-MS chromatogram of urine extract of a child with autism. Chemicals derived primarily from gastrointestinal organisms are written in **bold**. Each peak is a different chemical product identified as follows: A: glycolic; B: oxalic; C: 3-hydroxyisobutyric; D: urea; E: phosphoric; F: succinic; G: **deoxytetronic**;



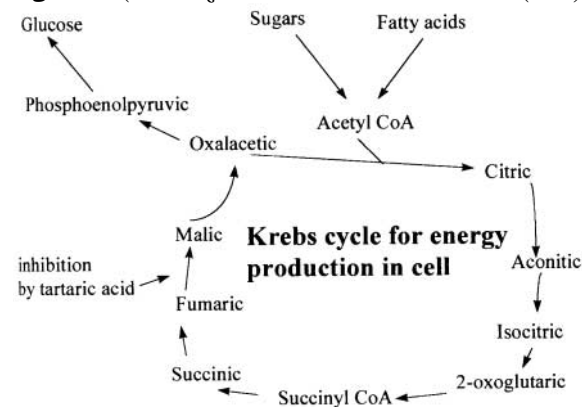
H: **citramalic**; I: undecanoic; J: ?; K: **3-hydroxyphenylacetic**; L: 2-oxoglutaric; M: **4-hydroxyphenylacetic**; N: **furandicarboxylic**; O: **furancarboxylglycine**; P: **tartaric**; Q: **arabinose**; R: aconitic; S: **hippuric**; T: citric; U: **dihydroxyphenylpropionic-like compound**; V: vanillylmandelic; W: **3-indoleacetic**; X: ascorbic; Y: **citric acid analog**; Z: uric; AA: ?; BB: **4-hydroxyhippuric**;

(uit: Biological Treatments for Autism and PDD (Shaw), pag. 41)

Figuur 4 (uit: *Biological Treatments for Autism and PDD* (Shaw), p. 47)



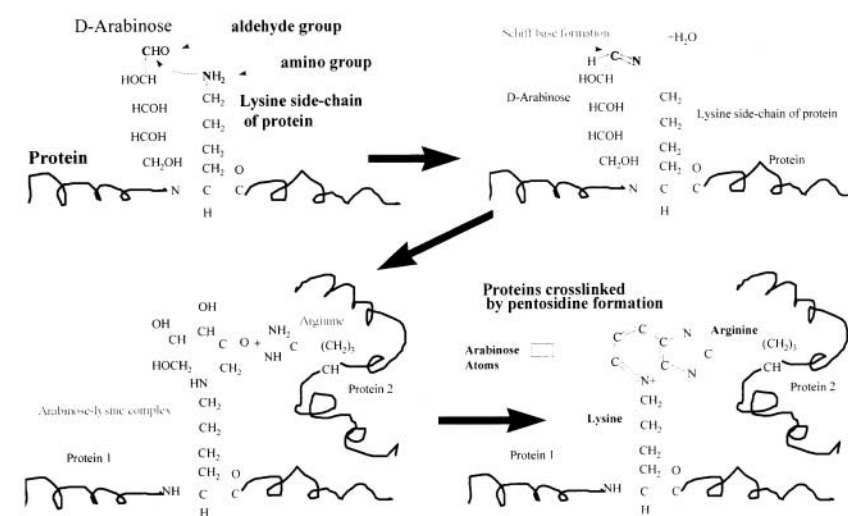
Figuur 5 (uit: *Biological Treatments for Autism and PDD* (Shaw), p. 51)



als smaakversterker en conserveermiddel in de voedselindustrie wordt gebruikt, zeer toxisch is. Het kan onder andere leiden tot ernstige nefropathie (Robertson, 1968)

Ook wordt een stof gevonden met de naam arabinose (Q in figuur 3) (Shaw, 1995). Dit is geen organisch zuur, maar een op suiker gelijkende stof die wordt geproduceerd door *Candida* (*Candida* is een gist die normaal in de darmen voorkomt, maar in bijzondere omstandigheden kan uitgroeien tot een schimmel). Het aldehyde-uiteinde van arabinose kan reageren met de aminogroep van het aminozuur lysine dat in veel eiwitten aanwezig is. Deze verbinding kan dan dwarsverbindingen vormen met het aminozuur arginine in andere eiwitten. De verbindingen die op deze manier gevormd worden zijn zogenaamde pentosidines. (Figuur 6)

Figuur 6 (uit: *The Great Plains Laboratory, Inc. For Health, Metabolism and Nutrition* (Shaw), p. 32)



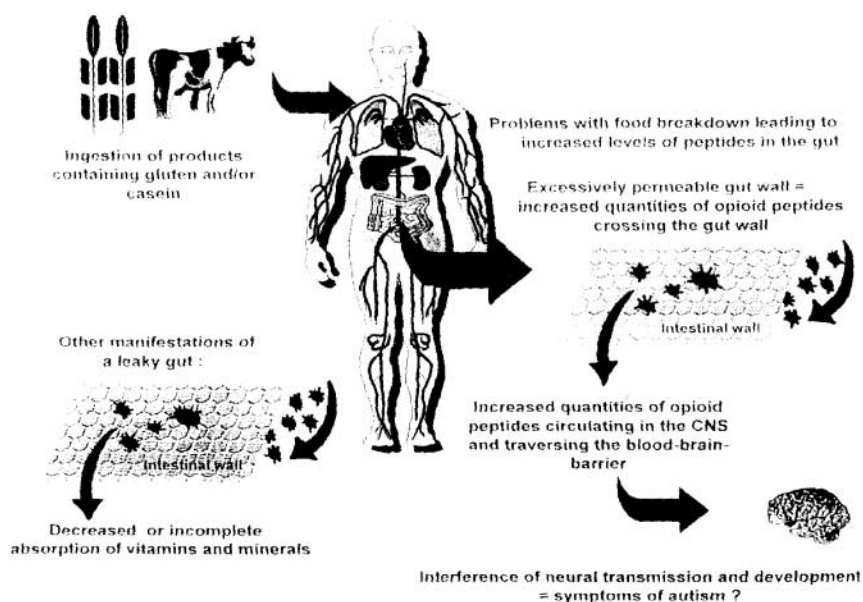
Figuur 7: Theoretical view of autism as a metabolic disorder

(uit: *A Positive Approach to Autism* (Waterhouse), p. 80)

Deze pentosidines kunnen weer andere eiwitten aan zich binden die daardoor van structuur en functie veranderen, hetgeen grote gevolgen kan hebben voor diverse lichaamsfuncties. Shaw veronderstelt dat deze pentosidines kunnen leiden tot beschadiging van bepaalde hersengebieden. De pentosidines zouden een rol spelen bij de vorming van zogenaamde neurofibrillary tangles, zoals we die ook kennen bij de ziekte van Alzheimer.

Deze pentosidine dwarsverbindingen kunnen de volgende effecten hebben:

- Een verminderde oplosbaarheid van neurofibrillary tangles



Kan autisme worden veroorzaakt door een verstoorde darmflora?

- Een verminderde gevoeligheid voor proteases
- Een verminderde toegang tot co-enzymen die een vrije amino-groep vereisen: vitamine B, liponzuur, biotin
- Een verminderde flexibiliteit van structurele eiwitten in collageen en spieren
- Een vergrote kans op auto-immuun-ziekten.

Opiaatachtige stoffen gevormd door de afbraak van koemelk- en tarwe-eiwit en de 'leaky gut'

Andere stoffen die in de urine van autistische kinderen en bij volwassenen met schizofrenie in hogere concentraties voorkomen dan in urine van normale kinderen zijn peptiden die afkomstig zijn van de verwerking van caseïne en gluteïne (eiwitten uit melk en tarwe) (Reichelt, 1981, 1986, 1991, 1994, Shattock, 1990). Deze twee eiwitten worden in de darmen door enzymen omgezet in casomorphine en gliadorfine (gluteomorphine). Deze morfineachtige stoffen oefenen hun invloed uit in bepaalde hersenge-

bieden als de temporale lobben (Zie figuur 7). Deze peptiden worden op hun beurt weer omgezet door dipeptidylpeptidase IV (DPP-IV) in kleinere peptiden bestaand uit 2, 3 en 5 aminozuren. De afbraakproducten van gliadorfine en casomorfine remmen vervolgens DPP-IV waardoor het gliadorfine toeneemt en makkelijker geabsorbeerd kan worden in het lichaam. Onder invloed van Candida zou de remming van DPP-IV nog verder kunnen toenemen. (Shaw, 2000). Overigens kan er ook een genetisch bepaald tekort bestaan van DPP-IV en kan onder invloed van bepaalde pesticiden, zoals malathion het DPP-IV geremd worden. Het DPP-IV bevindt zich in de brushborder van de cellen van de dunne darm.

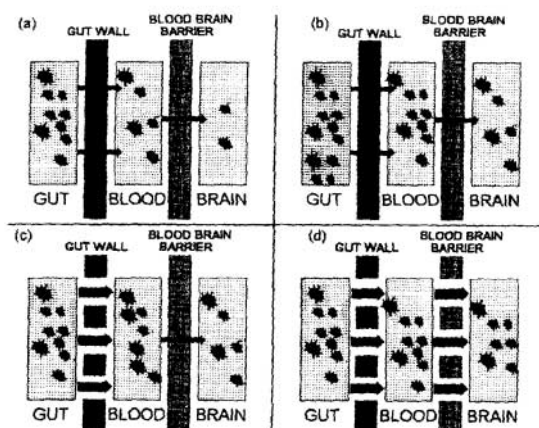
Er zijn verschillende manieren waarop gliadorphine en casomorphine in abnormale hoeveelheden terecht kunnen komen in de hersenen. In figuur 8 wordt dit duidelijk gemaakt. Situatie a weerspiegelt de normale situatie waarin verwaarloosbare hoeveelheden van casomorphinen en gliadorphine in de hersenen terecht komen en dan geen klinisch significante veranderingen in het gedrag teweegbrengen.

In situatie b is er sprake van abnormale hoeveelheden van bovengenoemde stoffen in het maagdarmkanaal die vervolgens via de bloedbaan naar de hersenen getransporteerd worden. De toename kan het gevolg zijn een deficiëntie van dipeptidylpeptidase IV, door een tekort aan co-factoren als vitamines en mineralen of een te lage zuurgraad waardoor de enzymen in de darm niet in staat zijn deze stoffen verder af te breken.

In situatie c is er sprake van een verhoogde doorlaatbaarheid van de darmwand, de zogenaamde leaky gut, zoals deze kan ontstaan door Candida infecties waardoor meer morfineachtige stoffen in grotere hoeveelheden dan normaal in de bloedbaan terechtkomen. De lekke darm zou ontstaan doordat de schimmels zich ingroeien in de darmwand. Zij produceren enzymen zoals phospholipase die phospholipiden afbreken en proteases die eiwitten afbreken. Deze enzymen kunnen zelfs de darmwand beschadigen en veroorzaken een lekke darm. D'Eufemia et al. (1996) vonden bij 9 van de 21 patiënten met autisme een veranderde darmpermeabiliteit. Ook zou hierdoor de

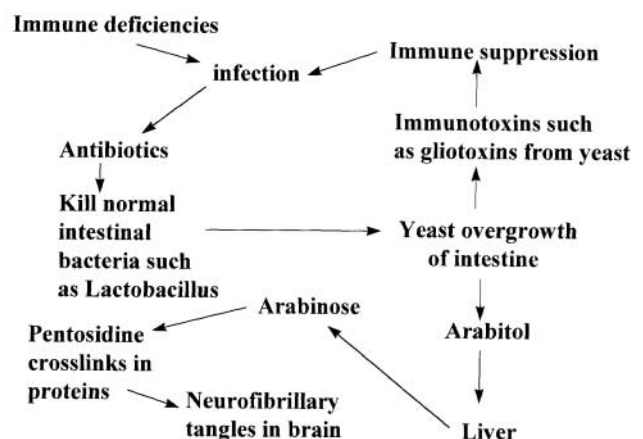
Figuur 8: Blood brain barrier

(uit: A Positive Approach to Autism (Waterhouse), p. 81)



Figuur 9 (uit: The Great Plains Laboratory, Inc. For Health, Metabolism

and Nutrition (Shaw), p. 33)



productie van secretine door de darmwand kunnen worden aangetast. Secretine stimuleert onder andere de alvleesklier om bicarbonaat te produceren na een maaltijd. Hierdoor ontstaat de juiste zuurgraad waarin de verteringsenzymen in de darmen hun werk kunnen doen. Ketelaars (2002) stelt dat er nimmer een klinisch significant effect van secretine is gerapporteerd. Echter, in een recent gepubliceerd dubbel-blind placebogecontroleerd onderzoek (Kern et al. 2002) bleek dat bij een subgroep van autistische kinderen met chronische diarree er verbeteringen optraden in het afwijkende gedrag gemeten met de Aberrant Behavior Checklist. Het onderzoek suggereert een verbetering met secretine bij autistische kinderen met chronische diarree, maar het onomstotelijke bewijs is hiervoor niet geleverd. Een manco van dit onderzoek is ook hier weer de kleine aantallen. In situatie d is er sprake van een verminderde bloed-hersenbarrière als gevolg van bij voorbeeld meningitis of encephalitis.

Staat de theorie van Shaw op gespannen voet met andere onderzoeksbevindingen?

Het idee dat autisme wordt veroorzaakt wordt door abnormale bijproducten van micro-organismen en opiaten gevormd uit melk- en tarwe-eiwit hoeft niet in strijd te zijn met andere onderzoeksresultaten zoals de afwijkende neuro-anatomische bevindingen, abnormale EEG resultaten en abnormale hersenscans. Overeenkomstige bevindingen waren er ook bij de stofwisselingsstoornis PKU, terwijl de primaire oorzaak was gelegen in een genetisch defect. Waarom zouden dramatische biochemische veranderingen in verschillende biochemische systemen die

veroorzaakt worden door de bijproducten van micro-organismen en abnormale peptides uit tarwe en melk niet verantwoordelijk kunnen zijn voor veranderingen in de hersenstructuur en de functies van de hersenen?

Samenvatting van de theorie van Shaw

(1998) (Figuur 9)

De theorie die Shaw heeft ontwikkeld begint met de hypothese dat het immuunsysteem op de een of andere manier geremd wordt. De oorzaken hiervan kunnen van verschillende aard zijn, zoals genetische defecten, aangeboren stofwisselingsstoornissen, een averechts effect hebben op immunisatie en virale infecties van het maag-darmkanaal door vaccins van verzwakte virussen. Een verminderd functioneren van het immuunsysteem leidt vervolgens tot bij voorbeeld oorinfecties, keelinfecties en andere infecties van de bovenste luchtwegen. De volgende stap is dat deze infecties worden behandeld met antibiotica. Ten gevolge hiervan wordt de darmflora verstoord en krijgen pathogene bacteriën en schimmels een kans. De schimmels, zoals Candida, produceren abnormale stoffen zoals gliotoxinen. Vanwege de beschadigende invloed op het immuunsysteem worden dergelijke stoffen ook wel immunotoxinen genoemd. Deze stoffen verminderen het functioneren van het afweersysteem nog verder. Hierdoor ontstaan nieuwe infecties die vervolgens weer met antibiotica worden behandeld, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat. De schimmels produceren verder abnormale suikers die het normale koolhydraatmetabolisme kunnen verstoren. Ook kunnen zij de structuur en de functie van kritische eiwitten aantasten door de formatie van pentosidines. De schimmels produceren daarnaast nog enzymen zoals phospho-

lipase die phospholipiden afbreken en proteases die eiwitten afbreken. Deze enzymen kunnen zelfs de darmwand beschadigen en veroorzaken een lekke darm. Ook zou hierdoor de productie van secretine door de darmwand kunnen worden aangetast. Secretine is onder andere nodig voor de productie van voldoende verteringsenzymen door de alvleesklier.

Onverteerde tarwe- en andere voedselmoleculen worden dan in grotere hoeveelheden dan normaal door de darmwand opgenomen en kunnen een allergische respons veroorzaken. De onverteerde peptiden uit tarwe en melk reageren met opiatenreceptoren in de temporale lobben van de hersenen met alle gevolgen van dien. De toename van Candida zorgt voor de productie van antilichamen die kunnen reageren met lichaamseigen antigenen in bij voorbeeld de hersenen en de alvleesklier. Naast de overdadige groei van schimmels en gisten kunnen ook bepaalde bacteriën van de clostridiafamilie in aantal toenemen. Deze produceren een DHPP-achtige substantie en mogelijk ook andere neurotoxinen die uiteindelijk het functioneren van de hersenen veranderen. De voortdurende inwerking van bovengenoemde schadelijke stoffen op de hersenen in een fase dat deze in ontwikkeling zijn, zou kunnen leiden tot stoornissen in het gedrag die wij kennen onder de naam van autismspectrumstoornissen.

Conclusie

De theorie van Shaw werpt een boeiend licht op mogelijke oorzaken van autisme. Veel van de stoffen die in afwijkende hoeveelheden in de urine gevonden worden, worden echter ook bij andere psychiatrische stoornissen gevonden. Verder zijn er nog geen gepubliceerde studies die bij grote groepen jonge kinderen met een autis-

Kan autisme worden veroorzaakt door een verstoorde darmflora?

mespectrumstoornis de hierboven beschreven afwijkingen in de urine hebben vastgesteld. In de beschrijvingen gaat het vaak om casuïstiek. Dat neemt niet weg dat het de moeite waard is om verder onderzoek te doen. Als de theorie, al was het maar voor een subgroep van kinderen met autisme, zou kloppen dan zou dat een aanzienlijke impuls aan de diagnostiek en de behandeling kunnen geven. Een deel van de hypothese (de hypothese dat autisme zou kunnen worden veroorzaakt door peptiden afkomstig van koemelkeiwit en tarwe eiwit) wordt via reviewers van de cochrane database (Ferriter, 2002) onderzocht. Eind dit jaar of begin volgend jaar wordt een review geschreven met betrekking tot de effectiviteit van caseïne- en glutenvrije diëten bij de behandeling van autisme. Veel ouders van kinderen met autisme wachten niet af totdat de theorie van Shaw wetenschappelijk bewezen is. Zij starten met een glutenvrij en caseïne-vrij dieet, of starten met een antischimmelmiddel behandeling al dan niet na onderzoek. Doordat er op internet en andere media vrij frequent gevallen gerapporteerd worden met een spectaculaire verbetering zal in toenemende mate een beroep gedaan worden op de hulpverleners in de reguliere zorg om hierover hun visie te geven. Omdat de theorie nog onvoldoende wetenschappelijk is getoetst is enige terughoudendheid op zijn plaats.

Literatuur

- Konstantareas MM, Homatidis S.** (1987). Ear infections in autistic and normal children. *J Autism Dev Disord*. Dec; 17(4): 585-94.
- Berg R.** (1981). Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tracts of mice by oral treatment of penicillin, clindamycin, or metronidazole. *Infection and Immunity*. 33: 854-61.
- Elsden S, Hilton MG, Waller JM.** (1976). The end products of the metabolism of aromatic amino acids by Clostridia. *Arch Microbiol* 107; 283-8.
- D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacifico L, Viozzi L, Zaccagnini M, Cardi E, Giardini O.** (1996). Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr Scand*; 85(9): 1076-9
- Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G, Millward C.** Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002.
- Finegold S.** (1986). Anaerobic infections and Clostridium difficile colitis emerging during antibacterial therapy. *Scand J Infect Dis Suppl* 49: 160-4.
- Gupta S, Aggarwal, and Heads C.** (1996). Dysregulated immune system in children with autism: Beneficial effects of intravenous immune globulin on autistic characteristics. *J. Autism Develop Dis*, 26: 439-52.
- Kern JK, Van Miller S, Evans PA, Trivedi MH.** (2002) Efficacy of porcine secretin in children with autism and pervasive developmental disorder. *J Autism Dev Disord* Jun; 32(3): 153-60
- Ketelaars C.** (2002) Psychofarmaca bij autisme. *Wetenschappelijk Tijdschrift Autism* 1: 26-31.
- Krause I, He XS, Gershwin ME, Shoenfeld Y.** (2002). Brief report: immune factors in autism: a critical review. *J Autism Dev Disord*. Aug; 32(4): 337-45.
- Reichelt KL, Hole K, Hamberfer, A, Saelid G et al.** (1981). Biologically active peptide containing fractions in schizophrenia and childhood autism. *Advances in Biochemical Psychopharmacology*; 28: 627-643
- Reichelt KL, Saelid, G, Lindback, T et al.** (1986). Childhood autism: a complex disorder. *Biological Psychiatry* 21: 1279-1290
- Reichelt K L, Knivsberg A, Lind G, Nodland M.** (1991). Probable etiology and possible treatment of childhood autism. *Brain Dysfunction* 4: 308-319.
- Reichelt, KL, Knivsberg, A-M, Nodland, M.** (1994). Nature and consequences of hyperpeptiduria and bovine casomorphins found in autistic syndromes. *Dev Brain Dysfunct*, 7: 71-85.
- Robertson B, Lonnell L.** (1968). Human tartrate nephropathy. Report of a fatal case. *Acta Pathol Microbiol Scand* 74(3): 305-10
- Samonis G, Gikas A, and Toloudis P.** (1994). Prospective evaluation of the impact of broad-spectrum antibiotics on the yeast flora of the human gut. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 13: 665-7.
- Samonis G, Gikas A, and Anaissie E.** (1993). Prospective evaluation of effects of broad-spectrum antibiotics on gastrointestinal yeast colonization of humans. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37: 51-53.
- Shattock P, Kennedy A, Rowell F, Berney T.** (1990). Role of neuropeptides in autism and their relationships with classical neurotransmitters. *Brain Dysfunction* 3: 328-345
- Shaw W, Kassen E, and Chaves E.** (1995). Increased excretion of analogs of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features. *Clin Chem* 41: 1094-1104.
- Shaw W.** (1998). *Biological Treatments for Autism and PDD*. Sunflower Press, Overland Park, KS, USA.
- Shaw W.** (2000). *The Role of Yeast and Bacteria as the causes of Autism*. Oral Presentation Friday 19 may, Autism-Europe Congress. 'Making our dream reality'. Glasgow.
- Warren R P, Foster A, Margaretten N C.** (1986). Immune abnormalities in patients with autism. *J. Autism Develop Dis*, 16, 189-197.
- Warren RP, Odell JD, Warren WL, Burger RA, Maciulis A, Daniels WW, Torres AR.** (1997) Brief report: immunoglobulin A deficiency in a subset of autistic subjects. *J Autism Dev Disord*, Apr; 27 (2): 187-92

Bijlage bij artikel Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme

Dit artikel is verschenen in het Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme. Het tijdschrift is online te vinden op www.wtaonline.nl.

Over het Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme

Het Wetenschappelijk Tijdschrift Autisme is een uitgave van de NVA, de Nederlandse Vereniging voor Autisme. De website van de NVA is www.autisme.nl.

Het blad verschijnt 3 keer per jaar. Het verschijnt onder de verantwoordelijkheid van een onafhankelijke redactie.

Contact

U kunt ons per mail bereiken op: redactie@wetenschappelijktijdschriftautisme.nl

De overige contactgegevens vindt u op onze website.