

Otizm Çalışmalarındaki Son Gelişmeler

Özlem Kılıç Ekici

Nisan ayı, otizmi fark etme ayı. Peki ya siz yeterince farkında mısınız? Otizm, günümüzde her 110 çocuktan birini etkileyerek, çocuklar arasında en hızlı yaygınlaşan nörolojik ve gelişimsel bir bozukluk olarak dünya genelinde hızla yayılan bir hastalık olarak görülüyor. Kesinlikle ülke, ırk, kültür ya da sosyo-ekonomik farklılık gözetmiyor. Dünyada bu yıl şeker, kanser ve AIDS dahil olmak üzere bir çok hastalıktan daha çok otizm teşhisi alınacağı öngörülüyor. Otizmin bugün için bilinen etkili tedavisi yoğun bireysel eğitim, sabır, anlayış, empati ve mümkün olduğunca fazla sevgi ve ilgi.

2 Nisan, tüm dünyada otizm konusunda farkındalık yaratmak ve otizm ile ilgili sorunlara çözüm bulmak amacıyla, 2008 yılında Birleşmiş Milletler tarafından "Dünya Otizm Farkındalık Günü" olarak ilan edildi. 2 Nisan'da başlayan "Otizm Farkındalık Ayı" çerçevesinde tüm dünyada otizmle ilgili araştırmaların teşvik edilmesi ve bilinirliğin artırılarak, erken teşhis ve tedavinin yaygınlaştırılması hedefleniyor.

Otizm Platformu, Türkiye'deki otizmlili bireylerin ekonomik, sosyal ve kültürel hayata tam katılımlarının sağlanması için çalışan önde gelen 19 sivil toplum örgütünün oluşturduğu bir sivil toplum hareketi. Türkiye'de yaklaşık 670.000 otizmlili birey var; bunların nerdeyse 200.000'i 0-14 yaş grubunda. Otizm Platformu bütün aileleri ve gönüllü herkesi bağlı dernek ve vakıflara katılmaya, destek vermeye çağırıyor (<http://www.otizmplatformu.org/>).

İstatistikler otizmin genetik temelli olduğunu gösteriyor. Ama gene de, ne nedenlerini ne de tam tedavisini biliyoruz. Çevresel faktörler de dahil olmak üzere, otizmin nedenlerinin bulunması ve daha iyi anlaşılması için araştırmalar yoğun bir şekilde devam ediyor.

Otizm sosyal etkileşimi, iletişimi, çoğu zaman öğrenmeyi de etkileyen ve yaşam boyu süren, gelişimsel bir bozukluk. Buna rağmen otizmlili bireylerin dikkatlerini herhangi bir şey üzerine toplama ve inceleme yeteneği inanılmaz derecede fazla. Ancak

bu bireylerin, çoğumuzun normalde etkileneceği veya ilgi göstermeyeceği bazı seslerden, görüntülerden, kokulardan ve ışıklardan kolayca etkilendiği ve o nedenle ilgilerinin kolayca dağıldığı da biliniyor.

Yapılan bir çalışmada otizmlili bireylerin özellikle bilgi ve bilişim teknolojisi alanında normalin çok üstünde performans gösterdikleri ve en hızlı sunumlarda bile bilgiyi işlemek ve kritik bilgileri yakalamak konusunda hayli gelişkin oldukları anlaşıldı. Otizmlili bireylerin normal bireylere göre daha detaylı ve karmaşık bilgileri algılama ve işleme yeteneklerinin altında, ilgisiz gibi görünen ufak ayrıntıları bile fark edebilmelerinin olduğu tahmin ediliyor. Bu nedenle otizmlili bireylerin bilgi ve bilişim teknolojisi alanında iş bulma şanslarının hayli yüksek olduğu bildiriliyor.

Yeni bir beyin görüntüleme ve bilgisayar modelleme çalışması ile otizmlili bir beynin etkinliğinin ve davranışının tahmin edilmesi hedeflenmiş. Uzmanlar bu çalışma ile, otizmin bazı bilinmeyenlerine cevap bulmayı, erken müdahale ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi yolunda daha kesin hedefler belirlenmesine yardımcı olmayı amaçlamış. Beyin görüntüleme ve bilgisayar modelleme ile otizmlili bireylerdeki beyin dokusu sisteminde meydana gelen değişiklikler ve bunların beyin işleyişine ve davranışına olan etkileri araştırılmış. Beyin dokusu sistemini, beynin farklı bölgelerini birbirine bağlayan kablolar ya da ağlar olarak düşünebiliriz. Otizmde görülen eksikliklerin bu kabloların bant genişliğini etkilediği yani diğer bir deyişle beynin farklı bölgeleri arasındaki bilgi alışverişinin hızını ve oranını etkilediği belirtiliyor. Beyin dokusu beynimizin gizli kahramanlarından biri. Otizmlili bireylerde, beyin dokusunun kalitesi bilgisayar modellemesi yardımı ile ölçülerek beyin etkinliklerinin birbirleriyle ne kadar uyumlu olduğu da anlaşılabilir. Daha önceki çalışmalarda otizmlili bireylerde, beynin ön ve arka bölgeleri arasındaki etkinlik uyumunun düşük olduğu anlaşılmış. Bu yeni çalışmada beyin dokusu kalitesinin de bu bireylerde düşük olduğu belirlenmiş. Beynin algılanan sosyal bilgiyi işlemesi bölgeleri arasındaki ağlarla sağlanıyor. Bazı bilgiler beynin ön bölgesinde, bazıları ise arka bölgede işleniyor. Otizmde görülen sosyal bozukluklar büyük ihtimalle ön ve arka bölgeleri arasındaki zayıf bağlantıdan kaynaklanıyor. Aynı şekilde dil ve konuşma kavramı da bu yüzden etkileniyor. Gö-



rüntüleme ve modelleme sistemi sayesinde problem ortaya konulmuş. Uzmanlar bölgeler arasındaki zayıf bağlantının, beyin dokusunun iyileştirilmesi çalışmaları ile yeniden kuvvetlendirilebileceği görüşünde. Bunun da tek yolu yoğunlaştırılmış bir davranış terapisi süreci. Bu şekilde birçok çocuğun konuşma, iletişim kurma ve okuma, anlama problemlerinin giderilebileceği söyleniyor.

Yapılan bir başka çalışmada ise beyindeki serotonin sinyalizasyonunda meydana gelen bozulmaların otizm spektrum rahatsızlığına ve davranış bozukluğuna yol açtığı belirlenmiş. Halk arasında mutluluk hormonu olarak da bilinen bir beyin kimyasalı olan serotonin, iki komşu nöronun yani sinir hücrelerinin birbiriyle temas ettiği bölgeler (sinaps) arasındaki sinyalleri taşıyor. Beyindeki serotonin miktarının ayarlanması, serotonin taşıyıcı sistemi (STS) ile mümkün oluyor. Daha önceden yapılan bir çalışmada otizmlili çocuklarda ender görülen genetik değişimlerin serotonin taşıyıcı sistemini bozduğu anlaşılmış. Bu yeni çalışmada ise fare modeli kullanılarak genetik değişimlerin otizmi nasıl etkilediği açıklanmış. Fare beyninde meydana getirilen genetik değişiklikler biyokimyasal açıdan ufak gibi



görülse de, oluşturulan hücre modellerine bakıldığında, beyindeki STS'nin aşırı derecede hızlanarak çok fazla serotonin ürettiği, sistemin çalışma düzeninin bozulduğu ve bu nedenle serotoninin sinapta sinyal taşımamasının engellendiği görülmüş. Bu duruma paralel olarak beyinlerinde genetik değişiklikler oluşan farelerde normal bireylere göre sosyal davranış ve iletişim anormallikleri gözlenmiş. Aynı şekilde, uzmanlar erken gelişim dönemlerinde serotonin noksanlığı çeken bireylerin beyindeki sinir iletişiminde de değişiklikler olabileceğini düşünüyor. Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada otizmlilerde çocukların yaklaşık % 30'unun kanında yüksek miktarda serotonin bulunduğu tespit edilmiş. Bu duruma hiperserotonomiya deniyor ve bugüne kadar otizm ile ilişkilendirilen en yaygın biyomarkör olarak biliniyor. Ancak kanda serotonin miktarının artması beyinde tersine bir etki yaratıyor. Bu durum sinapta serotonin aktivitesinin azalmasına, sinirsel iletişimin negatif yönde etkilenmesine ve buna paralel olarak olumsuz davranış değişikliklerine neden oluyor.

Uppsala Üniversitesi'nde yapılan çalışmada ise otizm ile ilişkilendirilebilecek yeni bir biyomarkör bulundu. Otizm spektrum

bozukluğu olan çocukların ve normal gelişim gösteren çocukların dokularındaki ve kan örneklerindeki protein motifleri incelenerek protein değişiklikleri haritalandı. Gelişmiş spektrometrik yöntemler kullanılarak yapılan bu çalışmada, otizmlilerde çocuklarda bağışıklık sisteminde fonksiyon gösteren C3 proteinine ait peptitlerde (bir veya daha çok sayıda aminoasidin birleşmesi ile meydana gelen kimyasal bileşikler) farklılaşmalar olduğu anlaşıldı. Yeni bulunan bu C3 biyomarkörü sayesinde, kan örnekleri alınarak yapılacak teşhislerin daha güvenilir sonuçlar vereceği düşünülüyor.

Annesinin rahminde büyümekte olan bir bebeğin beyininde her dakika yaklaşık 250.000 sinir hücresi oluşur. Her bir sinir hücresi uzun kökler oluşturarak komşu hücrelere ya da daha uzaktaki hücrelere bağlanır. Hamileliğin 6. ayı bittiğinde bebeğin beyininde trilyonlarca sinir hücresi bağlantısı oluşmuştur. Ancak bu nörolojik gelişimin bazen bir şekilde sekteye uğraması otizm gibi bazı hastalıkların oluşmasına neden olur. Hücresel bozuklukların neden ve hangi erken dönemde olduğu konusu hâlâ açıklık kazanmış değil. Amerikalı bir araştırmacı olan Eric Courchesne, düzensiz gen ve sinir hücresi etkinliğinin otizmlilerde çocukların beyinlerinin büyümesine neden olduğunu savunuyor. Anne karnından başlayarak yaşamın ilk 4-5 yılına kadar, otizmlilerde bir beyinde gereğinden fazla sinir hücresi oluşuyor. Bu fazladan hücreler de diğerleri gibi büyümeye ve bağlantılar kurmaya devam ediyor. Ancak otizmlilerde beyinler 4-5 yaşından itibaren sinirsel bağlantılarını normal beyinlere göre daha hızlı yitirmeye başlıyor. Otizmlilerde çocuklarda, alın lobunun önündeki beyin zarı kısmında normal çocuklara göre % 67 daha fazla sinir hücresi olduğu bulunmuş. Beynin bu bölgesinin özellikle düşünmek, planlamak, gereksiz dürtüleri engellemek ve dikkati toplamak gibi yönetimsel işlevlerden sorumlu olduğu biliniyor. Çalışmalarda hayatını kaybetmiş otizmliler ve normal çocukların beyin dokuları kullanılmış. Aynı çalışmada, 33 beyin dokusu örneğinin (15'i otizmliler, 18'i normal) DNA ve RNA analizleri yapılmış. Bu analizler sonucunda gen ifadelerinde farklılıklar olduğu anlaşılmış. Örneğin otizmlilerde beyinlerinde DNA'daki hataları bulup düzelten proteinleri kodlayan genlerin ifade edilme seviyesinin, diğer beyinlere göre daha düşük olduğu görülmüş. Buna ek olarak, sinir hücrelerinin büyümesini ve

ölmesini kontrol eden genlerin etkinliğinin de otizmlilerde anormal seviyede olduğu bulunmuş. Eric Courchesne bu sonuçlara dayanarak, beyindeki otizmin zaman çizelgesini oluşturmuş. Buna göre, anne rahminde büyümeye devam eden otizmlilerde beyin, kalıtsal bir mutasyon ya da bir virüs, hormon veya zehirli bir madde gibi çevresel faktörler neticesinde, DNA diziliminde meydana gelen hataları düzelten protein genlerinin sentezlenmesini engelliyor. Bundan sonra hatalar birikmeye başlıyor. Yeni sinir hücrelerinin oluşmasını sağlayan genetik sistemin dengesi bozuluyor ve sinir hücrelerinin aşırı bir şekilde bölünmesine neden oluyor. İşte bu sebeple, yönetimsel işlevlerin düzenlendiği beyin bölgesinde gereğinden fazla sinir hücresinin bulunması bu durumla ilişkilendiriliyor. Doğumdan sonraki 5 yılda, otizmlilerde beyindeki fazladan sinir hücreleri fiziksel olarak daha geniş bir alan kaplayacak şekilde büyüyor ve normalden daha fazla bağlantı kuruyor. Kullanılmayan gereksiz bağlantıların kesilmesi gerekirken, otizmlilerde beyin bu işlevi yerine getiremiyor. Yaşamın ilerleyen zamanlarında beynin fazladan büyümesi yani fazladan sinir hücrelerinin oluşması, bağışıklık sisteminin ve beyin işlevlerini kontrol eden genlerin çalışma düzenini bozuyor.



Bahsedilen bu çalışmalar henüz çok yeni. Bu nedenle kesin bir sonuca varmak mümkün değil. Her bir otizmlilerde bireyin kendine has davranışları ve belirtileri olduğu gibi kendine özel gen profili de vardır mutlaka. Bu da otizmi çözülmesi zor, karmaşık bir problem haline getiriyor. Ama gene de yapılan her bir çalışma yeni bir umut ışığı yakıyor yüreklerimizde. Çok yakın bir gelecekte otizmlilerde tüm insanların yaşam kalitesini arttıracak etkili ve kalıcı tedavi yöntemlerinin bulunmasını diliyoruz tüm kalbimizle.