

Genler, Sinapslar, Otizmler

Genler, Sinapslar, Otizm
Otistik Bireylerin Çeşitliliğine Bir Yolculuk

Thomas BOURGERON

Mart 2026

978-625-96398-2-6

Monografi® | 022

ÖZGÜN İSMİ

Des gènes, des synapses, des autismes

Un voyage vers la diversité des personnes autistes

Odile Jacob, 2023

ÇEVİRİ

Seda KUTSAL

ÇEVİRİ EDITÖRÜ

Ramazan KILINÇ

SON OKUMA

İlhan DÜZ

DANIŞMAN

Efil BAYAM

BASKI

Melisa Matbaacılık

Sertifika №: 45099

Maltepe Mah. Davutpaşa Çiftelavuzlar

Yolu Sok. Acar Sanayi Sitesi №: 16

Zeytinburnu 34010 İstanbul

Monografi Yayınları

Sertifika №: 43841

Mimar Sinan Mahallesi

Kuşoğlu Yokuşu №: 10/1

Üsküdar 34672 İstanbul

bilgi@monografiyayinlari.com

monografiyayinlari.com

🐦 monografiyay

📧 monografiyayinlari

📖 monografiyayinlari

Eserin tüm hakları saklıdır. Tanıtım amacıyla, kaynak göstermek kaydıyla yapılacak kısa alıntılar dışında yayınevinden izin alınmadan çoğaltılamaz, yayımlanamaz, dağıtılamaz.

Thomas BOURGERON

Genler, Sinapslar, Otizmler

OTİSTİK BİREYLERİN
ÇEŞİTLİLİĞİNE BİR YOLCULUK

Caroline Brizard'ın işbirliğiyle

Çeviri: Seda KUTSAL



M O N O G R A F İ

THOMAS BOURGERON

Pasteur Enstitüsü İnsan Genetiği ve Bilişsel İşlevler Laboratuvarı başkanı ve Université Paris-Cité'de genetik profesörü. Araştırmalarına bitki mitokondrileri üzerine çalışarak başlamış, ardından nörolojik hastalıkların genetik temellerine yönelmiştir. Otizm alanındaki çalışmalarında *NLGN3*, *NLGN4X* ve *SHANK3* genlerindeki ilk mutasyonları tanımlayarak, otizmde sinapsların oynadığı merkezi rolü ortaya koymuştur. Psikiyatristler, sinirbilimciler ve genetikçilerle birlikte otizmde yaygın ve nadir genetik varyasyonlar arasındaki etkileşimi incelemektedir.

Bourgeron, Fransa'daki InoVAND ve Avrupa çapındaki AIMS-2-TRIALS ve CANDY projelerinin genetik çalışmalarına liderlik etmektedir. Ayrıca Pasteur Enstitüsü bünyesinde yürütülen, popülasyon ve bireylerde hastalıkların ortaya çıkışını anlamak için integratif biyoloji yaklaşımını uygulayan INCEPTION projesinin de yürütücüsüdür. Avrupa Moleküler Biyoloji Organizasyonu (EMBO), Fransız Bilimler Akademisi, Academia Europaea ve Fransız Ulusal Etik Komitesi (CCNE) üyesidir. Roger de Spoelberch Ödülü (2021), IPSEN Nöronal Plastisite Ödülü (2015) ve Fransız Bilimler Akademisi Ödülü (2007) dahil olmak üzere çok sayıda uluslararası ödül almıştır.

SEDA KUTSAL

1983'te İzmir'de doğdu. Ortaokul ve liseyi İzmir Saint Joseph'te tamamladıktan sonra İstanbul Bilgi Üniversitesi'nde Uluslararası İlişkiler eğitimi aldı. İş hayatına halkla ilişkiler ajanslarında başladı ve metin yazarı olarak devam etti. Çalışırken ek olarak redaktörlük ve son okuma yaptıktan sonra iş alanını yarıncılığa kaydırıldı. Editörlük de yapan Kutsal, çeşitli yayınevlerinde Fransızca ve İngilizce çeviri yapmaktadır.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	IX
Neden Bu Kitap?	1
Kitap Kullanma Kılavuzu	2

OTİZM TANISI

OTİZM Mİ OTİZMLER Mİ?	7
Salgın mı Yoksa Daha İsbetli Otizm Tanısı mı?	8
Erkek Çocukların Çoğunluğu mu Yoksa Kızlara Tanı Koymada Yaşanan Zorluk mu?	9

OTİZMİN AŞAMALI OLARAK TESPİTİ	12
Birincil Klinik Gözlemler	12
<i>Unutulmuş Bir Rus Kadın Psikiyatr: Grunya Suhareva</i>	13
<i>Leo Kanner'a Göre Otizm</i>	13
Hans Asperger'e Göre Otizm: Yeni Bir Klinik Görünüm	16
Otizm Spektrum Bozukluğu	17

OTİZMİN ÇEŞİTLİ YÖNLERİ	21
Sosyal Beyin	21
<i>Karşıdakine Tuhaf Gelen Atipik Bir Bakış</i>	21
<i>Eksik ya da Norm Dışı Bir Dil</i>	23
<i>Kendini Başkasının Yerine Koyma Zorluğu ve Zihin Kuramı</i>	24
Tekrarlayan Davranışlar	26
<i>Stereotipik Hareketlerle Davranışlar ve Kısıtlı İlgi Alanları</i>	26
<i>Motor Fonksiyonlarda Farklılıklar</i>	27
<i>Otistik Kişilerde Duyusal Farklılıklar</i>	28
Atipik, Bazen Uç Nitelikte Bilişsel Faaliyetler	30

BİLİM VE ÖNYARGILAR ARASINDA AÇIKLAMA GİRİŞİMİ	32
Ebeveynler ve Özellikle Anneler Çocuklarını İstemiyordu	33
Otizimde Aşlıların Rolü Üzerine Hileli Bir Makale	33
Suç Kirliliğinin mi?	34
Mikrobiyota?	35
Hamilelik Boyunca Toksik İlaçlar?	36
Genetik Mirasın Ağırlığı	37
İkiz Araştırmaları	38
Aile Araştırmaları	39
Aşıkâr Fakat Kabul Ettirmesi Zor Bir Genetik Bileşen	41
Sonuç	41

OTİZMİN GENETİĞİ

GENLERİN VE VARYASYONLARININ KEŞFİ	45
Tek Bir Genom, Birçok Organ	45
Bilgi Taşıyıcısı Olarak Genler	46
Gen İfadesi ve Genom Yoğunlaşmasının Rolü	48
Genetik Varyasyonların Varlığı	51
Büyüğünden Küçüğüne Genetik Varyasyonlar	52
Bu Genetik Varyasyonlar Nasıl Ortaya Çıkar?	55
Bu Milyonlarca Genetik Varyasyonun Sonuçları Nelerdir?	55
Bağlamın Önemi, Değişken İfade ve Eksik Penetrans	57
Genetik Varyasyonlarınızı, Genotipinizi Nasıl Öğrenebilirsiniz?	58
Toplumlarda Genetik Varyasyon Sıklığı	59
Genetik Varyasyonlar ve Karakterlerin Aktarımı	61
Poligenik Modelden <i>De Novo</i> Varyasyonlarına...ve Sonra Yeniden Poligenik Modele	63
O GÜN... OTİZMDE GENETİK VE SİNAPTİK İLK İPUCU	66
Bitki Biyolojisinden Otizm Genetiğine	67
Psikiyatri Genetiğiyle İlk Karşılaşmalar	68
<i>NLGN3</i> ve <i>NLGN4X</i> Genlerindeki Mutasyonların Tespiti	70
<i>SHANK3</i> Geninin Mutasyonlarının Tespiti	76
Otizimde Sinaptik Yolun Tanınması	78
DE NOVO VE NADİR GENETİK VARYASYONLAR	82
Vakıfların Kilit Rolü	82
Otizmin Fenotipik ve Genetik Heterojenliği	83
Somatik Mutasyonlar	89
<i>De Novo</i> ya da Nadir Genetik Varyasyonlar Her Şeyi Açıklamaz	90

YAYGIN GENETİK VARYASYONLAR	92
Genom Turu ya da GWAS Analizlerinin İlkesi	92
Eksik Kalıtsallık Paradoksu	97
GWAS'ların Işığında Otizmin Genetik Mimarisi	98
Otizmle ve "Sosyal Beyin"le İlişkili Sık Görülen Varyasyonlar	100
Bireysel Düzeyde GWAS Sonuçlarının Kullanımı: Poligenik Puanlar	102
Genetik Varyasyon Kokteyli ya da Orkestrası	103
OTİSTİK BİREYLERİN BEYİNİ	105
Beyin: Bazıları Otizmde Önemli Rol Oynayan Farklı Hücrelerden Oluşan Bir Hayvanat Bahçesi	106
<i>Beyin Yapıştırıcısından Daha Fazlası: Glial Hücreler</i>	106
<i>Beynin İletişimcileri: Nöronlar</i>	108
<i>Beynin İletişim Araçları: Sinapslar</i>	108
Nörotransmitterler: İletişimin Kimyası	109
Nörohormonlar: Kimya, Fizyoloji ve Davranış Arasında	112
Moleküler Ölçekte Otizm	113
<i>Sinaptik Bileşenlerin Atipik Dozajı: Yetersiz mi Yoksa Fazla mı?</i>	113
<i>Kromatinin Yeniden Modellenmesi Gen Düzenlemesini Bozar</i>	114
<i>Protein Normları Dışında Bir Sentez ve Parçalanma</i>	115
Nöron Ölçeğinde Otizm	117
<i>Otizmde Nöronal ve Sinaptik Esnekliğin Kilit Rolü</i>	117
<i>Peki Çok Fazla ya da Yetersiz Sinapsı Olan Nöronlar? Nöronal ve Sinaptik Homeostazlar ve Otizmle Bağları</i>	120
Beyin Ölçeğinde Otizm	125
<i>Otistik Bireylerin Beynindeki Atipik Gelişim Çizgisi</i>	125
<i>Otistik Bireylerin Beyninde Atipik İşlevsel Bağlantı</i>	127
Bilgi İşleme Ölçeğinde Otizm	129
<i>Yoğun Duyusal Bilgi Akışının Entegrasyonu</i>	131
<i>Motor Bozukluklar</i>	133
<i>Nesnelerde ve Sistemlerde Usta, Sosyallikte Çırac</i>	134
Otizm, Öngörülemez Bir Dünyaya Karşı Büyük Bir Kaygı	139

OTİSTİK BİREYLERE DESTEK OLMAK

OTİSTİK BİREYLERE DESTEK OLMAK:

BİLİMSEL KANITLARLA DOĞRULANMIŞ YAKLAŞIM

GEREKSİNİMİ	145
Bilimsel Kanıtı Olmayan ve Bazen Tehlikeli Olan Yaklaşımlar	145
Bilimsel Değerlendirmelerle Desteklenen Davranışsal Yaklaşımlar	148
Otizm Araştırmalarını Desteklemenin Önemi	158

OTİZM ÜZERİNE SON ARAŞTIRMA VERİLERİ	160
Giderek Daha Etkili Analiz Araçları	160
Otistik Bireyler İçin Genetik Test Nasıl Yapılır?	162
Kullanışlı Bir Genetik Test Fakat Otizm Tanısı Değil	164
Teşhis Macerasını Azaltmak	164
Birlikten Kuvvet Doğar	165
Metabolik Hastalıklar ve Epilepsi Tedavisi İçin Tarama Yapmak	166
Uykunun Daha İyi Düzenlenmesi İçin Otistik Bireylerde Melatonin Eksikliğini Tedavi Etmek	167
Hayvan Örnekleri Sayesinde Otizmin Biyolojik Mekanizmalarını Anlamak	169
Gelişimsel Bir Bozukluğun Tersine Çevrilmesi	174
Genin Keşfinden Klinik Deneylere	175
GENLER VE GELİŞİMSEL ÇEŞİTLİLİK	178
Hastalık mı Nöroçeşitlilik mi?	178
Otizmin Tüm Yönlerini Birleştirme Zarureti	179
Katılımcı Araştırmanın Önemi	181
Daha Çeşitli ve Kapsayıcı Bir Toplumun Önemi	183
Avrupa'nın Ruh Sağlığında Risk, Dayanıklılık ve Gelişimsel Çeşitlilik Projesi (R2d2-Mental Health)	189
<i>Risk + Dayanıklılık</i>	190
<i>Gelişimsel Çeşitlilik + Mental Sağlık</i>	192
SONUÇ	194
Otizmin ve insanlığın çeşitliliğinin daha iyi tanınması	195
Gittikçe daha işbirlikçi ve multidisipliner bir çalışma	197
Somatik hastalıkların daha iyi tanınması ve desteklerde ilerlemeler	197
Otistik bireylerle ailelerinden bir hayat dersi	198
EK1: TESTLER, GÜNÜMÜZDE OTİZM TEŞHİSİ	201
Araştırmalar İçin Gerekli Teşhis Araçları	202
Eşik Kavramı	204
Otizm Sinyallerinin Erken Sistemik Taraması ve Toplumdaki Nörogelişimsel Bozukluklar	207
Otizm Çeşitliliğinin ve İlişkili Semptomların Tanınması	209
EK 2: ÇAVUŞESKU DENEYİ	211
KAYNAKÇA	213

TEŞEKKÜR

Otizmin kökenlerini anlamak kolektif bir macera. Başlangıçta araştırmalar yalnızca profesyonelleri, yani nörobilimcileri, psikologları, psikiyatristleri ve genetikçileri ilgilendirirken; bu araştırmalara artık giderek daha fazla otistik kişi ve yakınları da dahil olmuştur. Bu kitabın ortaya çıkmasında emeği geçen herkese teşekkür etmek isterim.

Odile Jacob'a çok teşekkürler; onsuz bu kitap hayatta gün yüzüne çıkamazdı, sabrı ve müthiş coşkusu için kendisine minnettirim! Her kelimedede yardımına koşan Caroline Brizard'a teşekkürler! Taslakları inanılmaz bir şekilde baştan okuyan (ve yazan) Stéf Bonnot-Briey, Chloé Lehoucq ve Stéphane Fournier'ye teşekkürler! Bu yolculuğa giriş yazısındaki şairane sözleri için Josef Schovanec'e teşekkürler.

Anneçğim, Babacığım, Agnès, Jeanne, Alice, Sandrine, Arsène ve Mona, ailelerin yalnızca DNA paylaşmadığının canlı kanıtlarısınız! Sizsiz ne bu araştırmayı ne de bu keşifleri yapabilirdim. Kalbim sizlerle atıyor.

Tüm ekibime teşekkürler: Richard Delorme, Anna Maruani, Anita Beggiato, Aline Lefevre, Frédérique Amsellem, Pauline Chaste, Anne Claude Tabet, Benjamin Devauchelle, Corinne Baran, Stéphane Jamain, Hélène Quach, Christelle Durand, Hany Goubran Botros, Nathalie Lemièrre, Fabien Fauchereau, Jonas Melke, Xiaohong Gong, Elodie Ey, Claire Leblond, Nicolas Torquet, Isabelle Cloez-Tayarani, Oriane Mercati, Cécile Pagan, Guillaume Huguet, Alban Ziegler, Audrey Guilmatre, Sophie Calderari, Thomas Rolland, Elie Barthome,

Fabrice de Chaumont, Freddy Cliquet, Alexandre Mathieu, Julien Buratti, Simon Malesys, Thomas Kergrohen, Amaury Vaysse, Julien Fumey, Nicolas Traut, Roberto Toro, Ophélie Foubet, Guillaume Dumas, Yang-Min Kim, Florence Campana, Aline Vitrac, Myriam Rachid, Anna Bonnet, Thibeault Ferhat, Anne Marie Le Sourd, Elisabeth Verpy, Benoit Forget, Sabrina Coqueran, Clara Moreau, Robin Bonicel, Sophie Dauzet, Jean Pierre Bourgeois ve dün, bugün ve gelecekteki nicelerine.

Sonsuza dek bir yerlerde nöronlarımda ve kalbimde yer edecek, tanıştığım o eşsiz insanların her birine teşekkürler: Christopher Gillberg, Marion Leboyer, Pierre Rustin, Agnès Rötig, Uta Frith, Simon Baron-Cohen, Mary Coleman, Susan Folstein, Matthew State, David Skuse, Yuhei Hatakenaka, Laurent Mottron, Michelle Dawson, Matthew Belmonte, Declan Murphy, Jan Buitelaar, Eva Loth, Dominique Bonneau, Pierre Vabres, Marc Fellous, Lluís Quintana Murci, Ken McElreavey, Jean-Louis Mandel, Sébastien Jacquemont, Brian O'Roak, Simon Fischer, Dan Geschwind, Stefan Sanders, Evan Eichler, Steve Scherer, Varun Warriar, Toru Takumi, Tobias Boeckers, Tom Sudhoff, Nils Brose, Christine Petit, Jean-Pierre Changeux, Philippe Kourilsky, Christian Bréchet, Stewart Cole, Jean François Chambon, François Romaneix, Jean-François Deleuze, Anne Boland, Priscilla Werba, Frédérique Meunier, Nadège Burns, José Millot, Gabin Savard, Samuel Le Bihan, Florent Chapel, Danièle Langlois, Claire Compagnon, Olivier Tcherniak, Pascale Paturle, Richard Mills, Heidi, Jim et Marilyn Simons, Gerald D. Fischbach, John Spiro, Wendy Chung, Alan Packer, Kelsey C. Martin, Bettencourt-Schueller Vakfı, Cognacq-Jay Vakfı, Conny-Maeva Vakfı, Phelan-McDermid Sendromu Vakfı, Écoute ton Cœur Derneği...

GİRİŞ

NEDEN BU KİTAP?

Çoğu zaman bizi öğrenmekten alıkoyan, zaten bildiğimizi sandığımız şeylerdir.
Claude Bernard.

Laboratuvarımda, yirmi yılı aşkın süredir otizm üzerine çalışıyoruz. Başkalarıyla etkileşime girdiğimizde ve iletişim kurduğumuzda beynimizin nasıl çalıştığını ve bu olağanüstü işleyişin nasıl atipik ve bazen de değişmiş olabileceğini anlamak için laboratuvarımda tabii ki araştırmacıların yanı sıra klinisyenler de bir araya geliyor. Beyni öğrenip anlamaya devam etmek için otistik bireyleri ve ailelerini de çalışmalara dahil ediyor, bu katılımın artarak devam etmesini umuyoruz. Her şeyden önce, otistik bireylerin ve yakınlarının hayat kalitesini destekleyecek kaynakların geliştirilmesine katkıda bulunmanın en güvenilir ve umut verici yolunun sağlam bilimsel verilere dayanan bir otizm yaklaşımı olduğuna inanıyoruz.

Bir süre önce, mitokondriyal hastalıklar üzerine çalışmalarımı takip eden bir öğrencinin savunduğu tezin jürisindeydim. Muhteşem sunumunun sonunda annesi ve otistik erkek kardeşiyle tanıştım. Otizm araştırmalarındaki gelişmeler üzerine beraber fikir yürüttük. Birkaç ay sonra bu anne beni aradı. Otistik oğlunun, genetik bir varyasyon taşıdığını ve bu varyasyonun benim otizmle ilişkilendirdiğim genlerden biri olan *SHANK3* genine bağlı olduğunu öğrendiklerini söyledi. Beyin nöronlarının işleyişinde *SHANK3*'ün rolü hakkında ona bilgi verdim. Ona ayrıca çok şaşırdığımı söyledim çünkü oğlu, bana bu mutasyonu taşıyan hastaların çoğunluğundan çok daha az etkilenmiş gibi gelmişti: Oğlu konuşuyordu, oysa bu geni taşıdığına

gördüğüm diğer kişiler genellikle dil öğrenemiyordu. Bana oğlunu bolca teşvik ettiğini açıkladı ve ekledi: “Oğlumun otizminin genetik olduğunu bilseydim, belki de bu kadar savaşmazdım. Genoma karşı savaşmak bana zaten baştan kaybetmek gibi geliyor.”

Bu annenin yorumu beni altüst etti çünkü “genetik belirleyiciliğin [determinizmin]” genom hakkındaki varsayımlarımızı ne ölçüde etkilediğini fark ettim. Sanki genetik bir varyasyonun sonuçlarını değiştirmek hemen hemen imkânsızmış gibi bir algı var. “Bir mutasyon mu taşıyorsunuz? Kaderiniz bir daha değişmemek üzere yazıldı.” Açıkça belirteyim, bu fikir yanlış. Genetik ve otizm sıklıkla karikatürize ediliyor ve yanlış anlaşılıyor. Bu anneye ve otizmden uzaktan ya da yakından etkilenen herkese seslenmek istiyorum.

Bu kitap, genler arasındaki karmaşık ilişkileri, beynimizdeki nöronlarla iletişimi sağlayan sinapsları ve otizmin farklı türlerini açıklıyor.

Aranızdan bazılarının yanlışlıkla içine bir şüphe düşmesine karşı son bir açıklama yapmakta fayda var. “Otizm Spektrumu” araştırmaları, bilgi ve uzmanlıkların paylaşımına dayalı bir bilimin tam merkezinde yer alır. Binlerce geni araştırmaya devam eden bir genetik uzmanıyım. Bu genlerin iki yüzden fazlasının otizmle ilişkili olduğu zaten tespit edildi. Çalışmalarım, diğer disiplinlerden gelen çok sayıda araştırmacıyla ister istemez ilişkil. Genetiği, araştırmanın diğer alanlarından izole etmek; özünde hem genetik hem çevresel olan bir bağlamın içinden genetik varyasyonun etkisini çıkarmak kadar tehlikelidir. Genetiğin hiçbir rol oynamadığını düşünmek kadar, her şeyin DNA’da yazıldığını düşünmek de yanlıştır. Genetik, genlerin değil; bireyselliğimize katkı sağlayan genetik farklılıkların bilimidir.

Kitap Kullanma Kılavuzu

Bu kitap üç bölümden oluşuyor.

- **Otizmin teşhisi.** Giriş niteliğindeki bu ilk bölüm, tarih boyunca otizm için kullanılan farklı tanımların yanında tanı kriterlerine ve otizme bağlı bir dizi koşula ilişkin güncel bilgiler sunuyor. Bölümün sonunda, otizmin nedenlerini açıklamaya yönelik pek çok hatalı girişime dair değerlendirmeler yer alıyor.

- **Otizmin genetiği.** Eserin özü niteliğindeki bu bölümde genomu, insan beynini ve bunların çeşitliliklerini anlamak için zorunlu unsurlar açıklanıyor. Ardından, geniş genetik varyasyon yelpazesinde otizmin yerini ve karmaşık genetik mimarisini keşfe çıkıyoruz. Bu bölümde ayrıca, otistik bireylerde beynin işleyişine yönelik mevcut hipotezler inceleniyor. Özellikle de nöronlar arası iletişimi kuran temas noktaları niteliğindeki sinapsların oynadığı büyük rolü anlama fırsatı yakalıyoruz.
- **Otistik bireylere eşlik etmek.** Kitabın bu son bölümde, otistik bireylere daha iyi destek sağlamak ve topluma tam olarak katılmalarının önünü açmak amacıyla araştırmaların bize sunduğu yollar tanıtılıyor. Ekler kısmında, günümüzde otizm tanısı için kullanılan araçlara dair özet bilgi niteliğinde, tarama testlerine ilişkin bir kaynak yer alıyor.

Bu kitap, giriş bölümünden başlanarak sırayla okunması için yazıldı fakat belirli soruların cevaplarını kolayca bulabileceğiniz küçük bölümlere ayrılarak düzenlendi. Genlerin, sinapsların ya da otizmlerin meraklılarına yönelik daha da fazla detay için çok sayıda dipnot ve kutucuk göreceksiniz! Son notlar, bu kitapta derlenen bilgilere kaynak teşkil eden çeşitli makale ve kitapların yanı sıra internet sitelerini de içeriyor. Bu eser, dünyada otizmle ilgilenen tüm insanlara adanmıştır.

Otizmin çeşitliliğine yönelik bu genetik ve sinaptik yolculuğa başlamak için çok eski dostum ve bir gezgin olan Josef Schovanec, siz okurları karşılamak üzere harika bir metin kaleme aldı.

“Es war ein buntes Durcheinander / Wie Mäusedreck und Koriander. [Alacalı bulacalı bir karışım, / Tıpkı kişnişli fare pislikleri gibi.]” Heine'nin bu meşhur dizeleri, bilimsel evrenimizin temel taşı ve en muazzam kavramları olan gen ve genetik kavramlarını kendisine borçlu olmamıza rağmen unutulmaya yüz tutmuş Danimarkalı botanist W. Johannsen'in eserini benzersiz bir önseziyle açıyor.

Şairin cümlesini örenen Kopenhaglı akademisyen, kendi ifadesiyle Sokratik yöneme henüz dayandığı bu yeni bilimin, müstehcen bir kaostan çok sayıda görünümün altında saklı olan düzenin algılanmasına doğru geçişin bir çaresi olduğunu ortaya koyuyor. Daha önce büyük büyük dedelerimizin ve ninelerimizin mirası ırkın sisleri ve pusları dışında

düşünülemezken, artık dili süslerin ateşiyle çiçeklendirecek şey titizlik ruhudur. Bilim kervanının başını çekme ve yükünü taşıma görevinin özellikle farelere, evet memelilerin en alçakgönüllüsüne, kişnişi kirletenlere verileceği hiç bilgenin aklına gelmiş midir?

Zira hayatın dört notalı piyano melodisi şu anlama gelebilir: Bir alçakgönüllülük mektebi olan genetik, bilgelerini geri çekilme armağanıyla ödüllendirirken Doğa Ana öğretilerini görmezden gelenlerin zihnini ölümcül gerçekliklerle sarhoş eder. Saygın çevrelerde, ulvi genetik gerçeklerin sözde açıklamalarının üzücü manzarasına kaç defa maruz kaldı; bilimden hiç anlamayanların dudaklarından neler döküldü kimbilir... O nedenle bu kitabı okumak yaralı kalplere mutlaka merhem olacak. Sevgili okur dostlarım, gerçekten de bu kez gerçek bir genetik uzmanı, sizin sözleriniz ve yaşadıklarınız aracılığıyla sesini ve dolayısıyla sesinizi duyuruyor. Kastalya'nın çeşmesi haline gelen ve hayat piyanosundan gelecekte dökülecek şarkının yalnızca dört notanın yinelenmesiyle sınırlandırılmayacağını kulaklara tevazuyla fısıldayan birini dinleyeceksiniz. Bencilliğin hüküm sürdüğü çağımızda ünlü bir yazarın eserinin ilk satırlarını hâlâ kendisinden başka birine ithaf edebilmesine hayret eden herkesin aklına, kuşkusuz sözleri asırlarca yankılanmaya devam eden Yaşlı Çocuk Laozi'nin şu cümlesi gelecektir: "Bundandır ki bilge kişi kendini geride tutarak öne çıkar."

Dünya sahnelerinin maskaralıklara düşkün kişisi olarak, bu kitaba ona layık bazı bilgece sözler ekleyemediğim için beni bağışlayın lütfen. Genetik sırların tamamından habersiz olduğumdan, sadece bu sırların etkilerine, yani dört molekülün aralıksız çalışmasıyla büsbütün bir insanlığın ortaya çıkabilmesine hayranlık duyabilirim. Budalalıkların ötesine nasıl geçileceğini bilen eski dostum Thomas Bourgeron, genetik uzmanlarının bilge dillerinin hayatın en büyük derslerinden biri olabileceğini bana öğretti. İran'ın en ünlü şairi Şirazlı Sadi'nin Birleşmiş Milletler binasının duvarını süsleyen sözlerinin kaynağı belki de bu derslerdir: "Beni âdem aza-yı yek-digerend / Ki der-âferineş zi-yek gevherend [Âdem'in oğulları aynı vücudun uzuvlarıdır, çünkü aynı cevherden yaratılmışlardır]."

Josef SCHOVANEC,
Otizm cambazı,
Louvain Üniversitesi.

Bu yazı, Hicri takvime göre 1444 yılının Rebiülahir ayının birinci günü kervan yolu üzerinde verilmiştir.

BİRİNCİ KISIM

OTİZM TANISI

1. BÖLÜM

OTİZM Mİ OTİZMLER Mİ?

*You don't have to be handicapped to be different.
Everyone is different!**
Laurence KIM PEEK

Yirmi yılı aşkın bir süredir otizm üzerine çalışıyorum ve otizmi karakterize eden özellikler çok çeşitli olduğu için hâlâ bu durumun kesin tanımını yapamıyorum. Kuşkusuz, otistik bireylerin her biri atipik davranır ama bu atipik davranışların hiçbiri birbirine benzemez. Bir çocuk görürsünüz; belli ki dikkati dağınık, aşırılıkları var, adını duyunca pek tepki vermiyor, diğer tüm oyuncakları bir kenara bırakıp tüm coşkusuyla, yalnızca arabaları belli bir sıraya koymaya çalışıyor ve ara ara durup her şeyi bırakıp uçmak ister gibi el çırpıyor. Böyle bir çocukla karşılaştığımızda durumu *sosyal iletişim bozukluğu, kısıtlı ilgi alanı ve stereotip hareketler* diyerek açıklıyoruz. Bir başka örnekte, konuşmakta zorluk çeken, bulaşıkları yıkamak ya da giyinmek gibi günlük görevleri karmaşık bulan bir ergenle karşılaşırız. Onun da *öğrenme güçlüğü* yaşadığından bahsediyoruz. Bir diğer çocuk yerinde duramıyor, hiç ara vermeden bir aktiviteden diğerine geçiyor ve ailesini bitkin düşürüyor. Çocuk *hiperaktif*. Birbirinden az da olsa farklı olan bu bireylerin çoğu, epilepsi nöbetleri geçirmeye eğilimlidir.

Bizim otizm tasvirimiz sıklıkla karikatürleştirilmiş ve indirgeyici bir tasvir. Otizm deyince akla çoğu zaman çocuklar gelir ama otistik yetişkinler de vardır. Barry Levinson'ın 1988 yapımı filminde Dustin

* *Rain Man* filmindeki otistik karaktere ilham olan Laurence Kim Peek, "Farklı olmak için engelli olmanıza gerek yok. Herkes farklıdır," diyordu.

Hoffman tarafından canlandırılan Rain Man karakterini hatırlayın. Bu adam uçak kazalarının listesini tarih ve havayolu şirketlerine kadar ezbere biliyor, bir rehberi tek bir okumada aklında tutuyor ve mükemmel yirmibir oynuyordu. Peki ya Stephen Wiltshire'ı tanıyor musunuz? Olağanüstü bir görsel hafızası olan bu İngiliz sanatçı helikopterle üzerinden geçtiği bir kenti en ufak detaylarına kadar çizebiliyor. Bir de Asperger dediğimiz otizm türü var. Asperger'liler genellikle monoton bir tonda, kitap gibi konuşan otistik bireylerdir. Gözlerinizin içine bakmakta, yüz ifadelerinizi anlamakta ve empati kurmakta zorluk çeken biri olsa da birden çok dil konuşabilir, π sayısının virgülden sonraki ilk kırk rakamını ezbere bilebilir ve bazı mantık problemlerinin çözümünde harikalar yaratabilir.

Buna karşın, büyük zorluklar yaşayan, öğrenme güçlüğü ya da epilepsiden mustarip olan ve kendilerine ciddi zararlar veren otistik bireylerden daha az bahsediliyor. Dünyada bu iki aşırı uç arasında bir yerde bulunan 78 milyon çocuk, ergen ve yetişkin var. Bu insanlar çeşitli ölçülerde kısıtlanmış, kronik bir şekilde yanlış bir yöntemle ele alınmış, konuşmada güçlük çeken ve hatta konuşamayan, kodlarını hâlâ çözemediğimiz otomatizm ve tekrarlar üzerine kurulu bir beden dili olan bireyler. Fransa'da bu kitlenin nüfusu 650.000 civarında. Bu otistik bireyler, genel nüfustan ortalama yirmi yıl daha az yaşıyor. Ölümülerinin başlıca sebepleri ise epilepsi ve intihar oluyor.

Salgın mı Yoksa Daha İsaletli Otizm Tanısı mı?

Otizmin bir dizi benzersiz davranışı kapsadığı fikri yenidir. Yirminci yüzyılın sonunda İngiliz psikiyatr Lorna Wing, Avrupa ve ABD'deki çok sayıda psikolog ve psikiyatrla birlikte kendi çokyönlü bozukluk kavramını doğrulamaya çalıştı. Wing'e göre "Otistik bir çocuk gördüğünüzde yalnızca otizmin belirli bir şeklini görmüş olursunuz." İngilizcesi: "When you have seen a child with autism, you have seen one child with autism." "Otizm spektrumu" söylemini de bu psikiyatraya borçluyuz.

Zihinsel bozuklukların sınıflandırılmasında dünyaca kabul gören ve kullanılan Amerikan Psikiyatri Birliği'nin hazırladığı *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı* Lorna Wing'in görüşünü benimsemiştir.

DSM-5'in 2013'te yayımlanan beşinci baskısı, artık "otizm spektrum bozukluğu"ndan (OSB)* bahseder. Bu geniş tanımın ışığında, nüfusun %2,3'ü yani her 44 kişiden birinin otizm tanısı alabileceğini söyleyebiliyoruz.

1994'te *DSM*'nin dördüncü versiyonu, otizm bozukluğuna, sosyal etkileşim problemlerinin yanında birtakım davranış bozuklukları da sergileyen fakat teşhis konması zor olan bireyler için kullanılan Asperger sendromunu da tanımlarına ekledi. Asperger sendromu denince aklımıza Tesla şirketinin kurucusu Elon Musk, satranç şampiyonu Bobby Fischer ya da gözü pek ekolojist Greta Thunberg geliyor. Bir de Daniel Tammet var; bir sayının herhangi bir kuvvetini hesaplayabilen, bir röportajda kullanmaya ihtiyaç duyduğu için İzlandacayı bir haftada öğrendiğini söyleyen İngiliz otistik birey. Gerçekte, Asperger sendromuna sahip kişilerin çoğu, bu sıradışı becerilerin hiçbirine sahip değildir.

Otizmin tanı kriterlerinde görülen bu değişimler, 2000'li yılların öncesinde otizm tanısı konan kişilerin üçte ikisinde neden zihinsel engel teşhis edildiğine açıklık getiriyor. 2022'de işler tersine dönüyor ve otistik bireylerin üçte ikisinde zihinsel engel olmadığı görülüyor.

Erkek Çocukların Çoğunluğu mu Yoksa Kızlara Tanı Koymada Yaşanan Zorluk mu?

Erkek ve kız çocuklarındaki otizm yaygınlığını öngören çok sayıda epidemiyolojik çalışma bulunuyor. 2017'de, 54 bağımsız çalışmayı bir araya getiren bir meta-analizde, 13 milyondan fazla katılımcının 53.712'sine otizm tanısı kondu; bunların 43.972'si erkek, 9.740'ı kız çocuğuydu.¹ Erkek ve kadın sayılarını oranlarsak, erkeklere kadınlara oranla 4,2 kat daha fazla otizm teşhisi konduğunu görüyoruz.**

Bu farklılık tüm ülkelerde ve kültürlerde gözlemlense de otistik bireylerdeki bu erkek çoğunluğunun nedenleri hâlâ bilinmiyor.

* *Autism spectrum disorder* (ASD).

** Yapılan çalışmaya göre popülasyonun %95'i 3,84 ile 4,60 güven aralığındadır. Bununla birlikte, bu çalışmayı yapanlar gözlemler arasında farklılıklar olduğunu ve en başarılı sonuç veren araştırmaların (katılımcı sayısı ve tanı metotları kalitesi konusunda) 3,25'e yakın daha düşük bir oranla sonuçlandığını da göstermektedir. (GA: 2,93-3,62).

Belki de bunun sebebi, dişilere özgü bir “koruyucu” etkinin varlığı, (FPE, *female protective effect*; dişil koruyucu etki) ya da erkeklerde görüldenden farklı bir kadın otizminin (FAP, *female autism profile*; dişil otizm profili)* varlığıdır. Bu fark, zihinsel engeli olan otistik bireylerde daha az belirgindir. 70'ten düşük bir IQ'ya** sahip bireyler arasında otistik erkek/kadın oranı 2'ye yakındır. Dolayısıyla, dişil “koruyucu” etki, zihinsel engel sözkonusu olduğunda daha düşüktür. Hatta bazı belirgin genetik varyasyonlarda kız ve erkek çocuklar arasındaki farkın kalktığını da göreceğiz.

Ağır bilişsel bozuklukların olmadığı durumlarda, erkek ve kız çocukları arasında görülen bu önemli farkı nasıl açıklayabiliriz? Öncelikle, otizm semptomları cinsiyetler arasında farklılık gösterir. Robert-Debré Üniversitesi'nden Profesör Richard Delorme'un ekibindeki psikiyatlardan Anita Begiato, laboratuvarımızda otizm tanı anketlerine verilen cevapları incelemişti. Yanıtlardaki farklılıklar çoğu zaman belirgindi. Erkek çocukları yaratıcı oyunlar oynamakta daha fazla zorlanıyorlardı (“Görünüşe göre...”) ve büyük bir kısmının ilgi alanları kısıtlıydı; yalnızca çamaşır makineleriyle ilgilenmek gibi sıradışı meşguliyetleri vardı. Kız çocuklarıysa daha ziyade kendilerine zarar veriyorlardı. Çok yakın zamanda, Cambridge'te (Birleşik Krallık) psikoloji profesörü Simon Baron-Cohen'in grubunda çalışan iş ortağımız Varun Warriar, 24.000'den fazla otistik bireyin verilerinden yola çıkarak 5 yaşındaki erkek çocuklarının daha çok sosyal etkileşim ve atipik duyu-motor davranışlar sergilediklerini, daha çok tekrarlayan konuşma ve davranışlara yöneldiklerini ve daha büyük iletişim zorlukları yaşadıklarını göstermiştir. Öte yandan, otistik kız çocuklarının daha çok, değişim karşısında zorluk çektiklerini gözlemliyoruz. Buna ek olarak Varun Warriar, otistik kız çocuklarında kendine zarar verme davranışında da artış olduğunu tespit etmiştir. Unutmayın, deneylerin tekrarlanarak sonuçların teyit edilmesi, bilimsel araştırmanın en önemli unsurudur.

* Bu iki teori birbiriyle çelişmez. Daha dayanıksız oldukları için daha çok erkeğin tanı alması (FAP teorisi) ve erkeklerden daha farklı bir otizm tipi gösterdikleri için daha az kız çocuğunun (FEP) teşhis edilmesi mümkündür.

** Hatırlatma olarak, genel nüfustaki medyan IQ puanı 100'dür. 70'ten düşük IQ, zihinsel engel olarak tanımlanmaktadır.

Son olarak, kız çocukları erkek çocuklarından daha geç teşhis edilirler çünkü kız çocuklarından bazıları güçlüklerini gizlemek için kamuflej taktikleri geliştirir. Sosyal “kamuflej” otistik olmayan bireyleri tanımlamak için kullanılan bir terim olan “nörotipik”lere uyum sağlamak amacıyla kişinin kendindeki otizm özelliklerini “maskelemek” veya “telafi etmek” için gösterdikleri bilinçli çaba olarak tanımlanır.² Örneğin kız çocukları kendilerini iletişime geçtikleri ya da geçiyormuş gibi yaptıkları kişilerle göz teması kurmaya zorlarlar. Bunu karşısındakinin gözlerin arasına, burnun üstüne bakarak yaparlar. Çeşitli sohbetlere has kalıp ve konuları ezberlerler. Kamuflej, otistik değilmiş gibi görünmek, diğerleriyle ilişki kurmak ve kaynaşmak arzusundan kaynaklanır. Bu durum, özellikle zihinsel engeli bulunmayan otistik bireylerde gözlemlenmiştir. Bunları düşünürken otistik, yazar ve filozof arkadaşım Josef Schovanec aklıma geliyor. Bir telefon görüşmesi sırasında hattın diğer ucundaki kişiye hâlâ orada olduğunu bildirmek için Josef’in nasıl da zaman zaman boğazını temizlediğini fark ediyorum. Josef, nörotipiklerin bunu zaten farkında olmadan yaptığını fark ettiği için ara ara boğazını temizliyormuş.³ Tüm bu sebepler nedeniyle, kız çocuklarında otizmi iyi teşhis edemiyoruz. Çocuklarına tanı konduktan sonra kendilerinin de otistik olduğunu öğrenen birçok anneye rastladım. Sorunları anlaşılmadan yetişkin yaşa eriştiler. Psikiyatr Richard Delorme, bu tanısal önyargıdan kaçınmak için kişinin cinsiyetine bağlı bir düzeltme endeksinin kullanılabileceğini çünkü kadınlarda otizmin tanınmasının onlar için önemli olduğunu ileri sürmüştür. Böylelikle kadınların bu farklılıklarını göz önünde bulundurmalarına ve daha iyi anlamalarına imkân sağlanır.