

Bilinenler, Bilinmeyenler, Yeni Gelişmeler

OTİZM

Dr. Özlem Kılıç Ekici [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Otizmin hızla yaygınlaşması
“acaba otizm bir ‘salgın’a mı dönüşüyor”
gibi sorulara neden olsa da, otizmin bir
hastalık olmadığı ve doğan
her 68 çocuktan 1’inde görülebilecek bir
çeşit gelişimsel bozukluk olduğu
artık çoğu insan tarafından biliniyor.

Otizmin tanımının ilk defa
yapılmasının üzerinden tam 74 yıl
geçti ama hâlâ otizm hakkında
anlaşılamayan ve bilinmeyen o kadar
çok şey var ki...





Otizm spektrum bozukluğu belirtileri erken çocukluk çağında başlayan, sosyal ve iletişimsel alanda belirgin yetersizlikler, tekrarlayıcı davranışlar ve sınırlı ilgi alanları ile seyreden karmaşık bir nörogelişimsel bozukluk olarak tanımlanıyor. Otizme neyin, nasıl neden olduğu tam olarak bilinmese de birtakım nörolojik, genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı söyleniyor. Karmaşık bir bozukluk olduğu özellikle vurgulanıyor, çünkü bireylerin klinik görünümleri kendine özgü, ama aynı zamanda birtakım ortak özellikler de var. Yani otizm spektrum bozukluğu için belirtileri, ihtiyaçları, güçlü ve zayıf yanları birbirinden hayli farklılık gösteren bireyleri içeren, çok geniş bir yelpaze de diyebiliriz.

Otizmin görülme sıklığı ise her yıl artıyor. 1985'te sadece her 2500 çocuktan birine, 2000'de her 150 çocuktan birine, 2008'de her 88 çocuktan birine otizm tanısı koyulurken, bugün her 68 çocuktan biri otizm riski ile doğuyor.

Otizmlilerin sayısının her yıl artması ile ilgili olarak medyada birçok spekülasyon ifadeye rastlıyoruz. Aşılar, beslenme alışkanlıkları, geçirilen hastalıklar, alınan ilaçlar, kimyasallara maruz kalma, stresli yaşam tarzı, erken doğum, annelerin ve babaların yaşı... Ancak doğruluğu ispatlanmış ve herkes tarafından kabul edilmiş bilimsel çalışmaların sonuçları neyin doğru, neyin yanlış olduğunu bize gösterecek.

Peki konunun uzmanlarına göre otizmliler sayısındaki artışın arkasında yatan gerçek nedenler nelerdir? Birçoğuna göre bu artışın sebebi toplumda otizm farkındalığının ve bilincinin giderek artması, ayrıca bu bozukluğun tanısında kullanılan değerlendirme kriterlerinin daha doğru ve etkin olacak şekilde güncellenmesi.



Otizm Nasıl Teşhis Edilir?

Otizmin tanısında kesin sonuç veren herhangi bir kan testi, beyin görüntüleme sistemi veya başka bir yöntem ya da laboratuvar analizi maalesef henüz yok. Ama günümüzde çalışmalar bu yönde hızla devam ediyor. Şu an için uzmanlar ancak kişilerin davranışlarını ve bazı durumlar karşısında gösterdikleri tepkileri gözlemleyip değerlendirerek kişide otizm spektrum bozukluğu olup olmadığını tespit edebiliyor.

Otizmin görülme sıklığının en fazla olduğu ülkeler incelendiğinde ilk sırayı Japonya'nın aldığı, bunu İngiltere, İsveç, Danimarka, ABD, Kanada, Avustralya, Brezilya, Çin ve Portekiz'in izlediği görülüyor.

Ülke	Her 10.000 çocuk için vaka sayısı
Japonya	161
İngiltere	94
İsveç	72
Danimarka	68
ABD	66
Kanada	65
Avustralya	45
Brezilya	27
Çin	17
Portekiz	9.2

Türkiye'de yaklaşık 1.142.586 otizm tanısı koyulmuş birey olduğu tahmin ediliyor. Otizmli bireylerin 352.000'i 0-18 yaş aralığında. Bu çocukların yaklaşık 30.000'inin ise özel eğitimden, sağlık ve sosyal hizmetlerden faydalanmadığı belirtiliyor.

Otizme başka rahatsızlıkların da eşlik edip etmediğinin anlaşılması için otizm tanısı konulmuş bireylere işitme, görme testleri, beyin görüntüleme, kan ve idrar analizleri, EEG (beyin dalgaları aktivitesinin elektriksel yöntemle izlenmesi), genetik konsültasyon gibi bazı tıbbi tetkikler de uygulanıyor.

Peki otizmin tanısında değerlendirme kriterleri ve ölçütleri neye göre belirleniyor? Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından hazırlanan ve içeriği en son 2013'te güncellenen *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı, Beşinci Basım (DSM-5)* isimli kitap kullanılıyor. Kitabın bir önceki basımında "Yaygın Gelişimsel Bozukluklar" çatısı altında yer alan birçok bozukluğun ve sendromun tanı kategorileri yeni basımda birleştirilip tek bir "Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)" tanısı altında toplanmış.

DSM-5'te otizm spektrum bozukluğu kapsamındaki temel belirtiler iki yönde inceleniyor:

- Sosyal etkileşim ve iletişim yetersizlikleri
- Sınırlı ve tekrarlayıcı ilgi, davranış ve etkinlikler

Sosyal ve iletişimsel yetersizlik dendiğinde toplumsal ve duygusal karşılıklı yetersizlik, sözel olmayan iletişimde yetersizlik, ilişki kurma ve sürdürmede yetersizlik anlaşılıyor.

Tekrarlayıcı ilgi ve davranışlar dendiğinde ise basmakalıp ve tekrarlayıcı motor hareketler, aynılıkta ısrar, rutine sıkı bağ-

lılık, belli bir alana yoğun ilgi, duyuşal olarak az veya çok uyarılma anlaşılıyor.

Kitapta OSB tanısı alan bireyler arasında bozukluğun yol açtığı zorluklar nedeniyle ihtiyaç duyulan desteğin düzeyine bağlı olarak derecelendirilme yapılacağı belirtiliyor. Buna göre OSB'nin şiddet düzeyi hafif, orta ya da ağır olarak belirlenecek. *DSM-5*'te farklı alt gruplar yerine şiddeti belirlenmiş tek bir tanı kategorisinin kullanılması sonucunda, uzmanların otizmde gözlenen çeşitliliği ve farklılıkları daha güvenilir, geçerli ve gelişimsel açıdan duyarlı bir şekilde ele alarak doğru tanı yapması sağlanabilecek. Daha da önemlisi şiddeti belirlenmiş tek bir otizm tanısının olması bireylere uygulanacak müdahale ve tedavi yöntemlerinin, bireysel özellikler ve ihtiyaçlar göz önünde bulundurularak daha doğru seçilmesine olanak sağlayacak.

Erken Otizm Tanısı Başarılı Bir Tedavi Sürecini de Beraberinde Getirir

Günümüzde artık aileler çocuklarının fiziksel ve ruhsal gelişimini daha bilinçli bir şekilde yakından takip ediyor ve bu süreçte örneğin seslenildiğinde çocuğun tepki vermemesi, göz teması kurmaması gibi belirtileri hemen fark edip uzmanlardan gerekli yardımı alıyorlar.

Bebeklerin rutin doktor kontrolleri yapılırken özellikle 18. ve 24. ay kontrollerinde otizm belirtilerinin görülüp görülmediğine de dikkat ediliyor. Böylece otizm bozukluğu ne kadar erken teşhis edilirse, otizmin günümüzde tek geçerli tedavisi olan yoğun özel eğitim, konuşma ve dil terapisi, duygusal destek sürecine de o kadar erken başlanıyor. Birçok bireyde özel eğitim ve terapi süreçlerinden olumlu ve başarılı sonuçlar alınıyor. Otizmlili bireylerin hayat kalitesi artırılarak topluma daha etkin bir şekilde kazandırılmaları ve hayatlarına akranları gibi normal bir şekilde devam etmeleri sağlanıyor.

Otizm Belirtileri En Erken Ne Zaman Görülür?

Her ne kadar belirtiler 1,5 yaş ve sonrası erken çocukluk çağında ortaya çıksa da, yapılan

çalışmalar bazı bireylerde otizmin anne karnında başladığını gösteriyor. Artık doğumdan çok kısa bir süre sonra bile hangi bebeklerin risk altında olduğu önceden tahmin edilebiliyor.

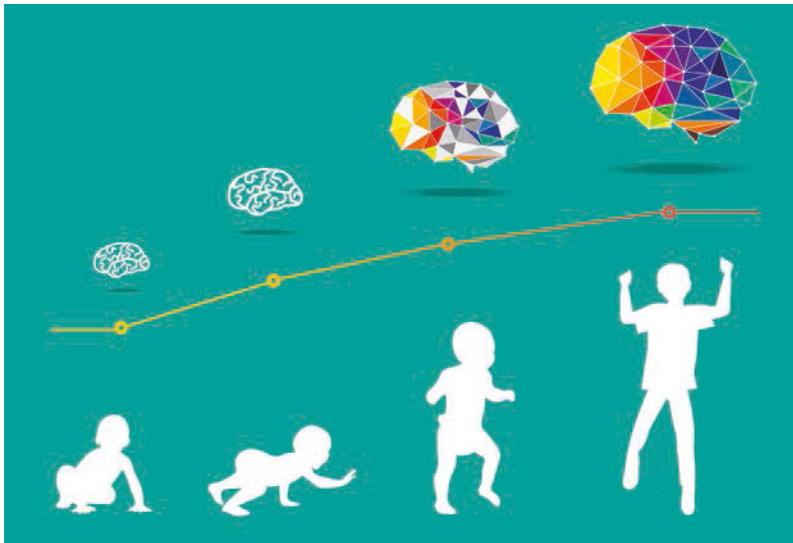
ABD’de yakın zamanda yapılan ve sonuçları *Nature* dergisinde yayımlanan bir çalışmada araştırmacılar manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemiyle elde edilen verileri kullanarak hangi bebeklerde otizmin ortaya çıkacağını %80 doğrulukla tahmin etmeyi başardı. Büyük kardeşleri otizmlili olan çok sayıda bebeğin beyinleri 6, 12 ve 24 aylıkken MRI ile görüntülendi ve iki yaşından sonra davranış bozuklukları göstermeye başlayan bebeklerin beyin yüzey alanının 6-12 aylık dönemde aşırı derecede büyümüş olduğu görüldü. 12-24 aylık dönemde beyin hacmi aşırı derecede artıyor ve otizm belirtileri ortaya çıkıyordu. Eğer bu çalışmanın sonuçları ileride yapılacak başka çalışmalarla doğrulanırsa, yüksek otizm

riski taşıyan çocuklarda otizm olup olmadığı daha belirtiler ortaya çıkmadan tespit edilebilir. Araştırmacılar geliştirdikleri tahmin yöntemini kullanarak henüz otizm belirtileri ortaya çıkmamış bebekler üzerinde deney yapmayı ve otizmin ortaya çıkmasını engelleyebilecek tedaviler geliştirmeyi planlıyor.



Otizmle Kesin Olarak İlişkilendirilen Faktörler Var mı?

Bilim insanları otizme neden olabilecek faktörleri belirlemek için yıllardır çalışıyor. Özellikle son yıllarda genetik ve çevresel faktörlerle ilgili yapılan çalışmalarda hayli ilerleme kaydedildi.



Artık bazı faktörlerin otizme neden olduğuna kesin gözüyle bakılıyor.

Örneğin ileri yaşta çocuk sahibi olan ailelerin çocuklarında otizm görülme riskinin arttığı, erkek çocukların otizme yakalanma olasılığının kızlara göre 4 kat yüksek olduğu artık kesin olarak biliniyor.



Çevresel faktörler özellikle hamileliğin ilk dönemlerinde maruz kalınan kimyasallar, ilaçlar, yoğun çevre kirliliği de otizm yakalanma riskini artırıyor. Pek çok genin ve vücudumuzdaki, özellikle sinir sistemindeki bazı biyolojik süreçlerin otizm spektrum bozukluğunun ortaya çıkmasına neden olduğu da biliniyor.

Otizm Önlenebilir mi?

Nedenleri tam olarak anlamadığımızdan henüz otizmi önleyecek herhangi bir yol da bilinmiyor. Otizme neden olan genetik ve çevresel faktörler ve otizmin asıl oluş mekanizması daha net anlaşıldığında elbette otizmi önleyici ya da belirtileri en aza indirebilecek birtakım yöntemler de geliştirilecektir.

Otizme İlgili Olduğu Düşünülen Genlerin Keşfi

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda otizm ile ilişkilendirilen 61 gen bulundu. Kanada'da yapılan yeni bir araştırmada, toplam 5193 kişinin tüm genom dizilimi analiz edildi ve otizmle ilişkisi olduğu düşünülen 18 gen daha tespit edildi.

Çalışmaya katılan ve tüm genom dizilimleri analiz edilen kişiler otizimli bireylerden ve onların aile üyelerinden oluşuyor. Katılımcıların yarısı otizimli. 3100 katılımcının ailelerinde bir, geri kalanlarınkinde ise birden fazla otizimli çocuk var. Araştırmanın sonuçları *Nature Neuroscience* dergisinde yayımlandı. Bu genlerin keşfinin ve mekanizmanın tam olarak anlaşılmasının ardından otizme çare olabilecek yeni tedavi yollarının bulunabileceği vurgulanıyor.

Yeni tespit edilen genlerin çoğunun zihinsel ve bilişsel yetersizlikten ve otizm spektrum bozukluğundan sorumlu hücresel işlevlerde ve biyolojik yollarda yer aldığı belirtiliyor. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada genomda yer alan kodlanmamış bölgeler incelenerek genlerde meydana gelen mutasyonlar belirlendi. Otizmin birden çok bireyde görüldüğü ailelerde otizme neden olduğu düşünülen risk faktörleri (örneğin hasarlı bir gen ya da kromozom) genelde kalıtsal olabiliyor, tek bireyde görüldüğü ailelerde ise otizm spontane bir şekilde oluşabiliyor.

Bu çalışmada otizimli bireylerde kalıtsal olmayan ortalamada 74 adet spontane mutasyon tespit edildi. Ayrıca yine aynı bireylerde kopya sayısı varyantları (CNVs) olarak bilinen 13 DNA çoğalması ve kromozom delesyonu da bulundu. Otizimli katılımcıların yaklaşık %7'sinin genomunda bu tür zararlı mutasyonlara rastlandı.

Anahtar Kavramlar

Gen kopya sayısı yani kopya sayısı varyantları (CNV): Bireyin genomunda bulunan bir genin kopya sayılarındaki farklılıklardan (çoğalma ya da azalma) oluşan genetik karakter özelliklerini ifade eder.

Bazı genlerin kopya sayılarında görülen farklılıklar insanlarda genetik çeşitliliğe katkı sağlarken diğerleri çeşitli hastalıklara karşı yatkın olma durumunun ortaya çıkmasına neden olur.

Delesyon: Bir kromozomun bir parçasının kopup kaybolmasıyla meydana gelen bir kromozom anomalisidir. Kopan parçadaki genler kaybolur yani eksilir ve ciddi genetik hastalıklara veya otizm gibi sinirsel gelişimsel bozukluklarına sebep olur.



Keşfedilen yeni genlerden özellikle biri (MED13) zihinsel yetersizlikten sorumlu olan MED13L geni ile ilişkilendirildi.

Daha önce yapılan bir çalışmada, bu genin otizmden sorumlu olabilecek bir aday gen olduğu bulunmuştu. Yeni yapılan araştırmaya katılan üç ailede zararlı MED13 gen mutasyonu tespit edildi. Dört ailede ise PHF3 geninde başka bir mutasyon tes-

pit edildi. PHF3'ün otizm aday genlerinden biri olan PHF2 geni ile ilişkili olduğu biliniyor. PHF3 geni sinir hücrelerindeki kromatinin (DNA ve histon isimli proteinden oluşan yapı) yapısını ve sinirsel sinyal iletişimini düzenleyen proteini kodlayan bir gen.

Yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde genlerdeki mutasyonların otizimli bireylerde görülen davranış bozuk-

luklarına, kopya sayısı varyantlarının ise bilişsel problemlere neden olabileceği düşünülüyor.

Otizmin altında yatan genetik faktörlerin mekanizması tam olarak anlaşıldığında hasarlı genlerin oluşmasını önleyecek ya da hasarlı bölgenin tamir edilmesini sağlayacak etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi hedefleniyor.

Evet, Nisan “Otizm Farkındalık Ayı”. Peki Biz Toplum Olarak Bu Farkındalığa ve Duyarlılığa Ulaşabildik mi Dersiniz?

Farkındalığın hızla yayılıyor olması daha çok sayıda otizmlili bireyin farkına varmamızı, aslında sayıca bilinenden çok daha fazla otizmlili birey olduğunu anlamamızı sağlıyor. Sadece otizmlili değil, özel eğitime ihtiyaç duyan tüm bireyler için duyarlı olmayı başarmamız gerekiyor. Otizmlili bireyler de tüm insanlar gibi sevgiyi, mutluluğu, hüznü ve acıyı hisseder ama kendilerini ifade etmekte zorlanırlar. Herkes gibi onların da duyguları, düşünceleri ve yasal hakları var. Otizmlili çocuklar, fırsat eşitliği çerçevesinde, hem eğitimde hem de sosyal hayatta toplum tarafından fark edilmeyi, anlaşılmayı ve kabul edilmeyi bekliyor. Onların tek ilacının sevgi, sabır ve anlayışla yoğrulmuş ve iyi planlanmış bir eğitimle desteklenen bir yaklaşım olduğunu unutmayalım. Çevremize, en başta da ailelerimize bunları fark ettirelim. Otizmlili çocuklar ancak bu şekilde diğer yaşlılarının sahip olduğu bilişsel ve sosyal becerileri geliştirerek toplumdaki yerlerini sağlıklı, başarılı ve güvenli bir şekilde alabilir. ■



Eğitici, öğretici ve eğlendirici öğeleriyle okul öncesi ve erken dönem okul çocuklarının hatta yetişkinlerin 1969'dan beri televizyonlarda severek takip ettiği bir kukla programı olan Susam Sokağı (*Sesame Street*) karakterlerinin arasına Nisan ayında Julia isimli 4 yaşında otizmlili bir kukla dahil oluyor. Öykü kitaplarında yaklaşık 2 senedir yer alan Julia'nın televizyondaki programa dahil olmasıyla daha geniş kitlelere özellikle çocuklara otizm farkındalığının aktarılması hedefleniyor.

Kaynaklar

- <https://www.scientificamerican.com/article/discovery-of-18-new-autism-linked-genes-may-point-to-new-treatments/>
- <https://www.scientificamerican.com/article/the-real-reasons-autism-rates-are-up-in-the-u-s/>
- <https://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/autisms-island-of-intactness/>
- <http://hub.jhu.edu/2017/02/27/autism-cause-treatment/>
- <https://www.scientificamerican.com/article/autism-starts-months-before-symptoms-appear-study-shows/>
- <http://www.wired.co.uk/article/autism-spectrum-disorder-explained>
- <http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature21678.pdf>
- <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/pskguncel/article/view/5000076299>
- <http://www.worldatlas.com/articles/countries-with-the-highest-rates-of-autism.html>