

Nancy C. Andreasen _ Cesur Yeni Beyin (Brave New Brain)

Okuyan Us Yayın Psikiyatri 18

Cesur Yeni Beyin

Genom Çağındaki Fetih: Ruh Hastalıkları Nancy C. Andreasen

ISBN: 975-8420-83-6

I. Baskı: istanbul, Haziran 2003

Özgün adı: Brave New Brain - Conquering Mental Illness in the Era of the Genome Copyright © 2001 by Oxford University Press, Inc. New York, N.Y. U.S.A

This translation of Brave New Brain, originally published in English in 2001, is published by arrangement with Oxford University Press, Inc.

2001 yılında orijinal baskısı İngilizce olarak yayınlanan Brave New Brain kitabının bu çevirisi, Oxford University Press, Inc. ile yapılan sözleşmeye dayanarak yayınlanmıştır.

İngilizce'den çeviren: Yıldırım B. Doğan

Yayına hazırlayan: Şenol Ayla

Grafik tasarım: Öznur Erman

Kapak tasarımı: Atlet Komple

Film, baskı ve cilt: Mas Matbaacılık A.Ş.

Dereboyu Cad. Zagra İş Mrk. B Blok No:1 Maslak - İstanbul

Tel: 0212 285 11 96

Bu kitabın yayın hakları Okuyan Us'a aittir. Her hakkı saklıdır. Tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

© Okuyan Us Yayın

Kalıpçı Sokak Uzal Apt. 152/6 Teşvikiye 34365 İstanbul Telefon: (0212) 232 53 73, 232 53 79 Faks: (0212) 231 52 20

okuyanus@okuyanus.com.tr www.okuyanus.com.tr

Nancy C. Andreasen, Iowa Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü başkanı. The American Journal of Psychiatry'nin baş editörü. DSM-III ve DSM-IV kılavuzlarını geliştiren ekibin üyesi. Ulusal Bilim Madalyası da dahil olmak üzere sayısız ödül aldı. Ondan fazla kitabı ve yüzlerce makalesi yayınlandı. Psikiyatri bilimi dışındaki okurlara seslendiği ve "çok okunan" The Broken Brain adlı kitabı ile akıl hastalıklarının anlaşılmasında nörobiyolojinin önemine değinen ilk yazar oldu. Halen Iowa, ABD'de yaşıyor.

Yıldırım B. Doğan, ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanı; profesör doktor. Bağımlılık psikiyatrisi alanında çalışıyor. Ankara Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı öğretim üyesi.

Yolculuğa başlamamda yardım etmiş olan

George'un anısına.

Ve sürdürmemde yardım eden Terry'ye.

içindekiler

Önsöz	9
Çeviren önsöz yazar mı?	13
KISIM I bozuk beyinler ve karışık zihinler	15
Bölüm 1 cesur yeni beyin	17
Bölüm 2 uyandıran kabus	25
Bölüm 3 bozuk beyinler, karışık zihinler	43
KISIM II zihin molekülle buluşuyor	59
Bölüm 4 beyin	61
Bölüm 5 genom haritası	115
Bölüm 6 zihin haritalanması	167
KISIM III zihin hastalığının yükü	209
Bölüm 7 zihinsel hastalıkları anlamak	211
Bölüm 8 şizofreni	237
Bölüm 9 duygudurum bozuklukları	271
Bölüm 10 demanslar	313
Bölüm 11 anksiyete bozuklukları	341
KISIM IV cesur yeni beyin	381
Bölüm 12 ey cesur yeni dünya	383
Kaynaklar	417
Dizin	429
Önsöz	

1980'lerin başında Amerikan psikiyatrisinde baş gösteren önemli bir paradigma değişimini, psikodinamik modelden biyomedikal ve nörobiyolojik modele doğru olan hareketi anlatan bir kitap yazmışım, *The Broken Brain: the Biological Revolution in Psychiatry* (Bozuk Beyin: Psikiyatrideki Biyolojik Devrim). Bu kitap, meslekten olmayan ve ruhsal hastalık nedeniyle acı çeken insanlar ve onların aileleri için, beynin nasıl çalıştığı ve hastalık sırasında nasıl 'bozulduğunu' anlaşılar diye yazılmıştı. Burada insanda acıya yol açan sorunun beyindeki bazı hastalıklar olduğunu açıkça belirtmek suretiyle, ruh hastalığına bağlı yaftalanmayı azaltmak istedim, istediğim, kanser veya diyabet gibi hastalıklara uğramış insanlara gösterdiğimiz şefkat ve saygının aynısının bu insanlara da gösterilmesi gerektiğinin anlaşılması idi. *The Broken Brain* genelde başarılı oldu. Halen basılıyor ve satılıyor; belki öngördüğü paradigma değişiminin gerçekleşmesi belki de taşıdığı toplumsal mesajın önemli olmasından.

Geçen zaman boyunca modern psikiyatrinin bilimsel temeli gelişmesini sürdürdü. Geçtiğimiz yüzyılın, 'Beynin On Yılı' diye bilinen son on yılında, o kadar çok şey oldu ki, yirmi birinci yüzyılda ruhsal hastalıkların nedenleri ve tedavileri hakkında giderek artan bilgimizi içeren yeni ve farklı bir kitap yazmanın vakti gelmişti: *Brave New Brain: Cesur Yeni Beyin* bu nedenle yazılmıştır.

Bugün, ruhsal hastalıkların nedenleri ve düzeneklerini pek çok düzeyde aydınlatan güçlü, teknolojik bir zenginliğe sahibiz. Moleküler genetiğin ve moleküler biyolojinin araçları, genom haritasının çıkarılması, beyin ve zihin hastalıkları da dahil farklı türdeki hastalıkların genetik temelini tanımlanması bu zenginliğin içinde yer alır. Ek olarak, görüntüleme teknikleri sayesinde yaşayan beyni görselleştirip ölçebilmekteyiz. Çoğu insanın inandığının aksine ruh hekimleri insan zihnini okuyamazlar, ama görüntüleme teknikleri sayesinde hisseden, düşünen beyni seyredebilirler. Genom haritasına koşut olarak beyin arazisi de haritalanmaktadır. Giderek birbirine yaklaşan bu iki bilgi alanı, şu an tıp ve ruh sağlığı alanındaki en heyecan verici gelişmedir: Ruh hastalıkları

.'i

Cesur Yeni Beyin.

hem nedeni hem de tedavisi hakkında düşündüklerimiz daha şimdiden değişmiştir.

Cesur Yeni Beyin size bu yeni öyküyü anlatmaktadır: Bir keşif gezisini, zihin ve molekül buluşması sırasında bilimcilerin ve klinisyenlerin neyi öğrendiklerini anlatan bir öyküdür bu. Beyin ve molekül buluşması sonrasındaki bilgi patlamasını izlemek isteyen meslek dışı okurlara yönelik açıklayıcı bir kitap şu an yoktur. Meslek dışı kamuoyu bundan sonraki birkaç on yılda katlanarak artacak olan keşifleri paylaşmak üzere hazırlanmalıdır. Kitabın adı, şu an ruhsal hastalıklarla uğraşan klinisyenlerin ve bilimcilerin yaşadığı iyimserlik ve coşkuyu yansıtmak üzere, *Shakespeare*'in *Fırtına* (*The Tempest*)'sındaki ünlü dizelerden seçilmiştir: "Ey cesur insanların yaşadığı cesur yeni dünya."

Keşif seyahatleri hem tehlikeyi hem de iyimserliği içerir. *Cesur Yeni Beyin* uyarı ve umut mesajlarını aynı anda taşımaktadır.

Uyarılardan biri, giderek bilimselleşen psikiyatrinin insan yüzünü yitirmememiz gerektiğidir. *Beden-zihin*, ilaç-*psikoterapi*, *genler-çevre* gibi yapay ikiliklerin taşıdığı tehlikeleri bilmeliyiz, ikincisi, halkın eğitimi açısından, ruhsal hastalığı olan insanların uygun biçimde tedavi edildiği konusunda, güven vermek üzere yapacak pek çok şeyin olduğudur. Birinci bölümde değinildiği üzere, tüm hastalıklar arasında, pahası en yüksek olan ve en çok yetersizliğe neden olan hastalıklar ruhsal hastalıklardır. *Depresyon* gibi kimi hastalıkların görülme oranları yanı sıra *özkıyım* (*intihar*) gibi sonuçları da giderek artmaktadır. Çoğu ruhsal hastalığın kolaylıkla ve etkili biçimde tedavi edilmesi sonucu hem yaşam hem de para korunabilmekle birlikte, bu alandaki sağlık hizmeti diğer hastalıklardaki düzeyle denkleşmiş değildir. Bu soruna çare bulunmalıdır. Üçüncü uyarı, yeni ve güçlü bilimsel araçlarımızı akılcı ve iyi niyetli olarak kullanmamızdır: Yaşamın kendisine (genom) ve insanlığa ait (zihin) temelleri ustalıkla yönlendirebilmemiz hepimize ağır bir sorumluluk yüklemektedir. Bilimin araçlarının yarattığı cesur yeni dünya; *Hüdey*'in bilimi kötüye kullanan, baskıcı, kendine kör *Cesur Yeni Dünya*'sı değil, *Shakespeare*'in insanlı ve aydınlanmış yeni dünyası olmalıdır.

Kitabın taşıdığı umut mesajı daha da önemlidir. Ruhsal hastalıklar, yeryüzünde milyonlarca insanın zihnini, beynini ve ruhunu

10

Cesur Yeni Beyin

etkileyen âfetlerdendir. Neticede, onlarla ilgili toplumsal algımızın *Karanlık Çağlar*'dan kaynaklandığı gerçeği ile kendimizi avutabiliriz. Dahası, ruhsal hastalıklarla ilgili bilimsel çalışmalar, şimdilerde, genom çağında ve sinirbilimin altın zamanlarında gerçekleşmektedir. Moleküler genetik, moleküler biyoloji, nörobiyoloji ve görüntülemenin güçlü araçlarının ruhsal hastalıkların nedenini araştırmak üzere kullanımı son birkaç yılda olmuştur. Kitapta da yer verildiği üzere, zihin ve molekül hakkında pek çok şey öğreniyoruz ama en iyi olanın henüz uzağındayız. *Alzheimer* hastalığındaki gelişmeler hızlanmıştır. Yavaş ancak kararlı bir gelişme süreci. Zaman zaman seyirlik hale gelmiş patlamalarla kesintiye uğrasa da *şizofreni*, *duygudurum bozuklukları* ve *anksiyete bozuklukları* için de söz konusudur. Ruhsal hastalıklar araştırmada çalışanlar kısa erimli amaç

nedenleri bilebilmek ve böylelikle daha iyi tedavilere ulaşabilmektir. Uzun erimli amaç ise, bu hastalıklardan bir kısmını daha ortaya çıkmadan bulmak ve önlemektir. 21. yüzyılın amacı "Ruhsal Hastalıkların Penisilini"ni bulmaktır. Frengi ve zatüre gibi hastalıklarla mücadelemizde ne denli etkiliyse, şizofreni ve bunama için de aynı ölçüde etkili olmalıyız. Şu an paylaşılan bir acı haline gelmiş olan ve sık rastlanılan ruhsal hastalıkların seyrekleştiği, ortaya çıkanınsa kolayca tedavi edilebildiği cesur yeni dünyayı keşfetmeyi ümit ediyoruz. Kitap dört kısımdan oluşmuştur, ilk kısımda ana konulara yer verilmiştir: Ruhsal hastalıkların yol açtığı bireysel ve ekonomik güçlük; hastalığa uğramış olanların içsel insan yaşantıları; yapay ikiliklerin yarattığı basitleştirmelerle oluşan yanlış anlamalar.

İkinci kısım nörobilim ve moleküler genetik hakkında kısa bir ders niteliğinde üç bölümden oluşmaktadır. Okuyucu beyin ve zihnin, DNA ve genlerin çalışması ile tanışmaktadır. Bu bölüm zor geliyorsa, atlayıp, üçüncü kısım okunduktan sonra bu bölüme dönülebilir, ikinci kısım referans açısından önemli bir kaynak olup, derinleşmek ya da yüzeysel geçmek okuyucunun seçimine kalmıştır, zihin ve molekül hakkında daha çok şey öğrenmek üzere kullanılabilir. Ancak yeterince sindirememek suçluluk yaratmamalıdır, çünkü bilimin içinden kişiler olarak bizler zihin ve genomun karışıklığını anlayabilmek için birer ömür harcamış insanlarız. Üçüncü kısım ruhsal hastalıkların dört ana grubuna (şizofreni, Cesur Yeni Beyin

bunamalar, duygudurum bozuklukları ve anksiyete bozuklukları) odaklanmış olup tanım ve gelişmeleri içeren beş bölümden oluşmaktadır, ilk bölüm ruhsal hastalıkların tarihçesi ve yapılan bilimsel çalışmaların kavramsal çerçevesini tanımlamakta, şu an durduğumuz nokta hakkında "durum raporu" sunmaktadır. Kalan dört bölümde ise özgül hastalıklarla ilgili ayrıntılar yer almakta olup, hasta öyküsü, belirtilerin tanımı, hastalıkların insanların yaşam sürecini nasıl etkilediğine ilişkin toplumsal ve nörobiyolojik düzenekler ile tedaviler sırasıyla anlatılmaktadır.

Tek bir bölümden oluşan son kısımda ruhsal hastalıklar hakkında giderek gelişen bilgilerimiz, toplumsal, ahlaki ve ekonomik sonuçları açısından derinlemesine ele alınmaktadır.

* * *

Kitabı tamamlamamda yardım etmiş pek çok insana teşekkür etmek istiyorum. Oxford University Press'e ve hoşnutluktan ödün vermeyen, zihin, beyin, genler ve ruhsal hastalıklar hakkında gerçekten öğrenmek isteyecekler için ciddi bir kitap yazma seçimime inancından ötürü özellikle Fiona Stevens'a teşekkür ederim. Yayınla ilgili önerilerinden ötürü Susan Schultz'a; yorumlarını esirgemeyen diğerlerine; Raymond Crowe, Elliott Gershon, Jack Gorman, Sergio Paradiso ve Steven Hyman'a. Metnin ve çizimlerin hazırlanmasında yardım etmiş olan Luann Godlove, Shirley Harland, Brian Wilson, Ron Pierson, Vince Mag-notta ve Helen Keefe'e pek çok kez teşekkür ederim. Metinde kalan her türlü yanlıştan kuşkusuz ben sorumluyum. Yıllar boyunca gördüğüm hastalarım da teşekkür etmek istiyorum. Onların ruhsal hastalıklar hakkında bana öğrettikleri, herhangi bir kitabın kapsayabileceğinin çok ötesinde olmuştur. Onlardan öğrendiğim başka bir şey, çektikleri acıyla başa çıkmaya çalışanların yürekliliği ve saygınlığının yanı sıra, aile üyelerinin sergilediği cesaret ve sevgi olmuştur.

Kitaptaki olgu öyküleri gerçek kişilere ait olup adsızlığı ve mahremiyeti korumak amacıyla belirgin ayrıntılar değiştirilmiştir.

12

Çeviren Önsöz Yazar mı?

Okuyan Us Yayınevi Nancy C. Andreasen'in kitabını çevirme önerisinde bulunduğu zaman ilk algıladığım şey bunun bir öneri olmaktan öte paylaşılan bir ödev sorumluluğu olduğu idi. Ödevin içerdiği sorumluluk, yazarının taşıdığı haklı önemin yanı sıra ruh hastalıkları konusunda tüm topluma seslenen bir eserin dilimize kazandırılması amacını gütmesinden kaynaklanıyordu.

Profesyonel bir çevirmen olmadığım bir sır değil! Dolayısıyla özgün metinle bir "okur" ilişkisi kurmadan ödevin gereğini yerine getirip getiremeyeceğimi anlamam gerekiyordu. Kitabı soluk almadan okuyup bitirdiğimde, kendi kendime "kendi alanımda bir kitap yazarsam böylesi bir kitap yazmalıyım," dedim. Bu dilek gerçekleşir ve kitap olarak size ulaşırsa, "Aaa, Andreasen'in kitabını taklit etmiş!" diyeceğinizden eminim. Olası bir intihal eylemi için şimdiden zemin hazırladığımı düşünebilirsiniz ancak anlatmak istediğim, okuduğum kitabın beni ne denli etkilediğidir.

Ödevi severek üstlendim.

Ruh hastalığı denilen ayrıksı insan hali kendi içimizde yaşadığımız zorunlu bir göçtür. Bize ait olmasına karşın hiç gitmediğimiz bir araziye donanımsız ve hazırlıksız göç ettiğimizde yaşadıklarımız "ruh hastalığı" adını alıyor.

Beynimizi başka bir organımızı bildiğimizden daha az bilmekteyiz. Çünkü gizem taşıdığına inandığımız tek organımız beynimizdir. Gizem, dokunulmazlığı da beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla ruh hastalığı gibi bir başlığın barındırdığı büyüsellik adına eşlenecek tek organımız beynimizdir.

90'lı yıllarda Dr. Andreasen'in önderliğinde gerçekleşen ve psikiyatri alanında hem yapı hem de içerik düzeyinde gerçekleşen devrim, asal olarak beyin sistemine odaklanmıştır. Konuyla ilgili araştırmalar tüm devrimlerde olduğu üzere sadece geçmişe değil günümüze ve geleceğe bakışımızı da etkilemiş, değiştirmiştir. Kitap bu sürecin dökümü ve ayrıntılı öyküsüdür. Dr. Andreasen önder rolüne karşın bu öyküyü anlatanlardan sadece biridir. Öyküde yer alanlar hem anlatıcı hem de öykünün gerçek kahramanlarıdır.

13

Cesur Yeni Beyin

Aktarılan öykü, tarihsel gelişimi içinde bugünden yarma ruh hastalıklarının öyküsüdür. Ancak doğal merakın disiplinli düşünme sonucu bilimsel bir kavrayışa dönüşmesi, aynı zamanda hayata müdahil olma işlevi anlamını da getirmektedir.

Üçüncü binyılım hemen öncesinde bilimin söz konusu öyküye müdahil oluşunu anlatan bu kitap, aynı zamanda insan yararına olmadığı sürece bilimin değer taşımayacağına yönelik bir sav sözdür.

Böylesi bir içerik taşıdığı için bu çeviriyi bir ödev olarak gördüm.

Bölüm başlarında yer alan şiir, özlü söz vb. ibarelerin çevirisini Bora Bozatlı yapmıştır.

Çeviren önsöz yazar mı?

Çevirenin önü sonu tek bir sözü vardır; yaptığı çeviri.

Değerli okurlar "söz" sizde...

Dr. Yıldırım B. Doğan

14

KISIM I

Bozuk Beyinler

ve Karışık Zihinler

1

Bölüm 1 Cesur Yeni Beyin

ruhsal hastalığın yükü

Ah harika!

Ne hoş yaratıklar var burada!

İnsanoğlu ne kadar da güzelmiş! İşte cesur insanlarla dolu,

Cesur yeni dünya!

William Shakespeare The Tempest (Fırtına), V. Perde, I. Sahne

Shakespeare'in büyüleyici son oyunu Fırtına'da, Miranda'run gözlediği üzere, insanlar eksiği olmayan, iyinin iyisi ve güzel yaratıklardır. Bu oyun yazarın Londra sahnelerine vedasıdır. Shakespeare kırkıdan sonra yazmış ve daha sonra sakin bir yaşam için başını alıp Stratford-on-Avon'a çekilmiştir. Nedenini bilmiyoruz. Yazdığı en güzel oyunlardan biri olan Fırtına1 da, dünyaya kendi açısından önemli olduğunu düşündüğü bir mesaj vermek istemiş olmalı, tıpkı gençler için yazdığı Romeo ve Juliette olduğu gibi. Fırtına, erişkinler için yazılmış, kötülüğün ve cehaletin üstesinden gelmek için iyilik ve akli imleyen, yüce ve asal temalar hakkında büyük bir oyundur. Olumlu ve akılcı temalar olan sevgi ve ümit hakkındaki bu oyun olumlu ve akılcı bu iki temayı işlediği için benim gözde oyunumdur.

Fırtına gemiyi batırılmış, sağ kalanlar güçlükle karaya ulaşmışlardır. Yukarıdaki satırlar, yaşamında ilk kez başka insanları gördüğü anda Miranda'run söyledikleridir. Yalıtılmış bir adada yetişmiş olan Miranda'nın çevresindekiler, uçuk peri Ariel ve köle Caliban gibi insan olmayan yaratıklardır. Görüp göreceği tek insan babası Prospero olmuştur. Kaderin cilvesine bakın ki, yıllar önce Prospero'ya ihanet ederek Milano'dan sürülmesine neden olan kardeşi Antonio da kurtulanlar arasındadır. Miranda, kurtulanlar arasında olan yakışıklı genç Ferdinand'a âşık olur. (Neredeyse elli yaşına gelmiş olmasına karşın Shakespeare hâlâ aşkın doğasını anlamaktadır.) Miranda, tam o anda,

17

Cesur Yeni Beyin

güzel ve iyi insanlarla dolu cesur yeni bir dünyayı duyumsamaktadır. Oyun, birbirine yabancılaşmış iki kardeşin barışmasını ve Miranda ile Ferdinand arasında gelişen aşkı anlatmaktadır.

Son oyununda iyimserliği esas almakla birlikte, Shakespe-are, insanların çok sorunlu yaratıklar olabileceğinin de farkındadır. Fırtına'üa gerek içimizde olan gerekse bizi kuşatan kötülük, nefret, acımasızlık, ihanet ve yanlış anlama gibi karanlık güçlere de yer verilmektedir. Birbirimizi öldürüyoruz, başkasına yalan söylüyoruz. Sevdiklerimiz hastalanıyor, acı çekiyor ve ölüyor. Biz de hastalanıyor, acı çekip ölüyoruz. Gerçekçi ve eğitilmiş bir gözle baktığımızda oyun, bu karanlık yanımızla bizi yüzleştirirken, aydınlığın bunların karşısındaki tek araç olduğunu söylemektedir. Gerçeklik üzerine temellenmiş bir iyimserlik, "cesur yeni dünya" için tek gerçek yoldur.

Bu kitap, acıya ve ıstıraba aynen Fırtına'da olduğu gibi bakarken, onların ancak bilgi ve aydınlanma ile alt edilebileceği, "cesur yeni beyin"bu yolla geliştirilebileceği inancının ifadesidir. Kitap, insan bedeninin

mirasçısı olduğu, beyinde doğup zihin aracılığıyla ifade bulan bir grup hastalığı (ruhsal hastalıklar) anlatmakta ve bu hastalıkların ortaya çıktığı insanları, onların ıstırabını paylaşan akraba ve dostlarını, tedavileri ile uğraşan doktorları ve hastalığın nedenlerini dolayısıyla bulunabilecek en uygun tedavileri araştıran bilim adamlarını söz konusu etmektedir. En son kertede amaçlanan, bundan sonraki on yıllar boyunca, daha sdi±h> daha W- ve daha cesur zihinlerin oluşmasında genetik ve nörobilimin güçlü araçlarının bir araya getirilebilmesidir. Bu amaca ulaşabilmek için öncelikle hastalık gerçeğiyle, acı ve ıstırapla yüzleşmemiz gerekmektedir. Fırtına'da olduğu üzere, iyimserliğimiz, gelip geçici duyarlılıklar değil somut gerçeklik üzerine kurulmalıdır.

Ruhsal hastalıklar çoğu kez görmezden gelinmiş, yanlış anlaşılmiş ve yaftalanmışlar. Ciddi bir hastalıkla karşılaşmak bizi duygusal açıdan yükler ve korkutur. Eşduyum (empati) ya da içebakış becerisine sahip olanlarımız için bunun anlamı, bizim de savunmasız olduğumuz, bizim ya da sevdiğimizimizin aynı kaderi paylaşabileceğimizdir. Hastalık adlarından, kanser, kalp krizi diyerek, fısıltı ve saygıyla söz ederiz, insana ait pek çok

18

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

hastalığın arasında en az bilineni olduğu için, olasılıkla en yoğun tepkiye yol açanlar ruhsal hastalıklardır. Yolda yürürken, ruhsal hastalığa uğramış, kendi kendine homurdanan, dağılmış bir insanla karşılaştığımızda sezgisel olarak ilk tepkimiz başımızı başka yöne çevirmektir. Hatta hastaneye yatmış bir arkadaşımızı ziyaret etmekte bile isteksiz davranırız. (Çoğu kez bahanemiz "onu rahatsız etmeyeyim" ya da "şimdi onunla ne konuşacağım" olur.)

Ruh hastalığını görmezden gelmek!.. Bunu göze alamayız; bunun için önemli pek çok nedenimiz var. Öncelikle ruh hastalıkları oldukça yaygındır. Bu kitabı eline almış olan okurun, bir arkadaşının ya da aile üyelerinden birisinin, hatta kendisinin bile böyle bir hastalık yaşamış olma olasılığı yüksektir. İnsanlığı etkileyen hastalıklar arasında en yaygın olanlarından biri de ruhsal hastalıklardır. En önemlilerini sıralarsak: Şizofreni nüfusun % 1 'ini, mani-depresyon başka bir %1'ini, majör depresyon diğer bir %10-20'sini ve Alzheimer hastalığı ise yaşı 65'in üzerindeki nüfusun % 15'ini etkilemektedir.

ikinci olarak, hem ekonomik açıdan hem de ruhsal açıdan pahası inanılmayacak ölçüde yüksektir; dünya çapında ifade edecek olursak milyarlarca doları bulmaktadır. 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünya genelinde tıbbi hastalığın maliyetini araştıran bir çalışma yapmıştır. Sonuçlar Hastalığın Küresel Yüğü (Global Burden of Disease) isimli kitapta yayımlanmıştır. Sorulsa, çoğu insan maliyeti en yüksek olanlarının kanser veya kalp hastalığı olduğunu söyleyecektir. Yanlış! Ruhsal hastalıkların maliyeti herhangi bir grup hastalığın çok üstündedir. Hastalığın ekonomik yükünü özetlemenin pek çok yolu olmakla birlikte hepsinin ortaklaşa ulaştığı sonuç, topluma çok yönlü yüksek maliyeti nedeniyle ruhsal hastalıkların tedavisinin ve araştırmasının yüksek öncelik taşıdığıdır.

Tablo 1-1'de 15-44 yaşları arasındaki nüfusta yetersizliğe bağlı olarak ortaya çıkan maliyet rakamlarına yer verilmiştir. Maliyetlerin ifadelendirilmesinde, Hastalığın Küresel Yüğü isimli kitabı yazmış olan Harvard'lı araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve DALYs (Disability-Adjusted Life Years; Yetersizlikle I lyumlu Ömür Süresi) adı verilen bir birim kullanılmıştır.

lü

Cesur Yeni Beyin

Hesaplama, erken ölümlere bağlı yitirilen zaman ile yetersizlikle geçen ömür süresine dair bileşik bir ölçüm kullanılarak yapılmıştır. Bir birim DALY kaybı, bir kişinin yitirdiği bir yıla eşdeğerdir. Hayatının en iyi zamanında depresyon geçiren insanların topluma maliyeti başka bir hastalıktan çok daha yüksektir ve belli başlı dört ruhsal hastalık ilk on hastalık arasında yer almaktadır. Kendine yönelik zarar (genellikle ruhsal hastalık sonucu oluşan intihar) gene ilk on arasındadır. Bu yaş aralığım-daki ruhsal hastalıklar, üretken bir yaşamın gizilgücünün kaybı nedeniyle, aslında bize milyonlarca yıla mal olmaktadır.

TABLO 1-1

Dünyada Yeti Yitiminin Bilinen On Nedeni

Yeti Yitiminin Türü	Maliyet (DALYs birimi)
Unipolar majör depresyon	42.972
Tüberküloz	19.673
Trafik kazaları (yolda)	19.625
Alkol kullanımı	14.848
Kendini yaralama	14.645
Manik-depresif hastalık	13.189
Savaş	13.134
Şiddet	12.955
Şizofreni	12.542

Demir eksikliği anemisi 12.511

Ruhsal hastalığın maliyeti sadece ekonomik değildir. Psikolojik açıdan maliyeti daha da acımasız olup sonuç - ne yazık ki kısıklıkla ölümcüldür. Şizofreni hastalarının %10'unda, depresyon vakalarının gene %10'unda intihar bildirilmiştir. Ulusal ve uluslararası düzeyde en değerli varlıklarımız olan çocuklarımızın oluşturduğu nüfusta intihar oranları değişmez biçimde artmaktadır. Çocuğunu intihar sonucu yitirmek, bir insanın yaşamında olabilecek en acılı yaşantıdır. Öte yandan şizofreninin kişiliğini ve zihinsel becerilerini istila ettiği bir ergeni gözlemlemek, gerek o ergen gerekse ailesi açısından, benzer biçimde dayanılmaz bir acıya yol açmaktadır. Alzheimer hastalığı nede-

20

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

niyle 'ağır çekim' ölmekte olan bir eşi ya da ebeveyni seyretmek yüreğin kolay kaldıracacağı bir yük değildir. Aslında gerçekte dürüst bir biçimde yüzleştirdiğimizde, ruhsal hastalıkların, taşıdığı özgüllük ve korkutuculuk nedeniyle diğer hastalıklardan farklı bir yere sahip olduğunu anlayabilmekteyiz. Bedenimizdeki en önemli organlar ve yeteneklerimiz etkilenmektedir. Beyin ve onun ürünü zihin doğrudan etki altındadır. Modern tıp, soluğumuz bittiğinde ya da yüreğimiz durduğunda ölmediğimizi söylüyor; beynimiz öldüğünde ölmüş oluyoruz, yani sinir hücrelerimizin ateşlemesiyle oluşan elektriksel akımlar sona erdiğinde. Basketbol oynadığımız (hatta seyrettiğimiz), ilginç bir kitabı okuduğumuz, güzel bir müzik dinlediğimiz anlar yaşadığımızı en çok duyumsadığımız anlardır çünkü beynimiz en etkin biçimde çalışmaktadır. Olmasından en çok korktuğumuz şey, yürek durmasıyla aniden ölmek ya da kaza sonucu felç olmak değil aklımızı yitirmektir. Ruhsal hastalık, evimizde dolapta saklanmış üç yüz kiloluk bir gorille karşılaşmaktan korkmaktır. Ama bunu göze almak zorundayız! Çünkü bu artık çok önemli hale gelmiştir ve sonraki on yıllarda daha da önemli olacaktır. Tedavi biçimlerini geliştirene ve koruyucu önlemler alana kadar ya da bunlar gerçekleşmediği sürece, ruhsal hastalığın küresel yükü artmaya devam edecektir. Belli toplumsal eğilimler ve buna dair veriler bu durumun oluşmasında belirleyicidir, ilk elde, ülkemiz giderek yaşlanmakta olup yaşlıların sayısının artmasıyla onları en çok etkileyen hastalık da artacaktır: Alzheimer hastalığı. İkincisi, doğurgan kadınların yaş dilimi yükselmekte, bir önceki kuşakla kıyaslandığında bu özgün gruptaki depresyon ve anksiyete oldukça fazla görünmektedir: Bu grubun altmışlı yaşlara ulaşmasıyla, Alzheimer hastalarının sayısı oldukça fazlalaşacaktır. Biz bir şey yapmazsak, çocuklarımızın sırtına acı ve sorumluluktan oluşmuş bir yük bindireceğimize açıktır.

Zihinsel hastalık gerçeği pek çok açıdan acı vericidir. Görmezden gelmemize şaşmamak gerek!

Fırtına' da olduğu üzere, acının gerçeğini ancak ümidin gerçeğiyle karşılayabiliriz. Yirminci yüzyılın son yirmi yılında, gerek ruh hekimleri gerekse hastalar, zihinsel hastalıkların, doğruluğu kanıtlanmış bilimsel araçlarla anlaşılabilen ve tedavi

Beyin

edilebilen beyin hastalıkları olduğunu giderek kabullenmişlerdir. Yirminci yüzyılın son on yılma Kongre, 'Beynin Çağı' sanını vermiştir. Şu an biyomedikal araştırmanın altın çağını yaşamaktayız. Bilim ve tıp tarihindeki çok önemli iki çalışmanın içindeyiz: insan beyninin ve insan genomunun haritasını çıkarmaktayız. Her ikisi de ürkütücü, insanın başarısızlık korkusunu artıran yükümlülüklerdir, insan beynin milyarlarca sinir hücresi (nöron) vardır, yaklaşık 1012 olarak hesaplanmıştır. İnsan ge-nomundaki gen sayısı daha azdır; yaklaşık 80.000. Ancak hepsi vücudun her bir yanında -örneğin 20-30.000 tanesi karaciğerde- aktif biçimde ifade bulmuyor (protein yapımı ile sonlan-mıyor anlamında; ç.n.). Ancak beyindekiler en aktif olanlardır. Beynin haritalanması, çok yeni teknolojiler kullanılarak gerçekleşmektedir. Bu da, olup biteni çok geniş çerçevede anlamamıza izin vermektedir. Söz konusu çerçeve, nörobilimcilerin "sistemlerin düzeyi" adını verdikleri, zihnin bellek ve dikkat gibi işlevlerine gönderme yaptıkları bir tanımdır. Genom, haritalanması ise moleküler genetik ve moleküler biyolojideki gösterişli ilerlemelerle seyretmekte olup, molekül seviyesinde yapılan çalışmaların sonucudur. Bu iki çalışmayla ilgili ulaşılan noktalar dördüncü ve altıncı bölümlerde ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Bu iki düzeyde ulaşılan başarılar, önümüzdeki on-yirmi yılda şu veya bu biçimde bir araya gelecek ve öykü, hayranlık verici bir biçimde sonlanacaktır: Molekülleri kötüleştirdiğinde bey-nimizdeki hücrelerimizin nasıl kötüleştiğini, bu kötüleşmenin dikkat ve bellek gibi sistem düzeylerinde nasıl ifade bulunduğunu ve neticede insanların, nasıl olup da depresyon, şizofreni gibi hastalıklar geliştirdiğini anlayabileceğiz.

Hastalığı önlemek mümkündür, tedavilerin gelişmesi kaçınılmazdır. Yeter ki zihin ve molekül buluşması gerçekleşsin.

Bu kitap geleceğe yönelik bir gezi rehberidir. Daha iyi tedavinin, hastalığı daha etkin biçimde önlemenin sağlanması veya tanımlanması merakına yardımcı olmak üzere yazılmıştır, ikinci Kısım olan "Zihinden Moleküle" (4.-6. Bölümler) okuyucuyu modern psikiyatrinin bilimsel temelde kuruluşu ile buluşturmaktadır: Beyin, zihin, genetik ve moleküler alandaki çalışmalar yer almaktadır. Üçüncü Kısım olan "Zihinsel Hastalığın Yü-

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

kü" (7.-11. Bölümler) okuyucuya şizofreni, duygudurum bozuklukları, bunamalar ve anksiyete bozuklukları gibi dört büyük grup hastalık hakkında bugüne dek öğrendiklerimiz hakkında en son ulaşılan bilgileri sunmaktadır.

Kitabın okuyucusu, yirmi birinci yüzyılın ilk on yıllarında, oturduğu yerden, zihinsel hastalığın fethedilmesi ümidinin yavaş yavaş gerçeğe dönüşmesini izleyecektir. Belki de tarihte ilk kez olarak, bir zamanlar kırbaç kadar korkutucu olan bu konuda artık iyimser olabiliriz. Heyecan verici bir çağ olacak...

Işıklar kararıyor, dramın ilk perdesi gerçek insanlar hakkındaki gerçek bir öyküyle başlıyor; hâlâ görmeyi ve anlamayı bekledikleri bir dünyada kendilerini zihinsel bir hastalıkla ce-belleşirken bulan insanlar.

Acı verici gerçekle başlayalım. Zihin hastalığının, sizin ve benim gibi olağan insanların yaşamını nasıl etkilediğini görelim.

23

Bölüm 2 Uyandıran Kabus

zihinsel hastalık ve sıradan insanlar

Zihin, zihnin korkunç, sarp, kimsenin arşınlamadığı,

Düşülesi uçurumlarla dolu dağları

Oralarda asla dolaşamayacak olanları hafife al.

Ve bizim kısa hayatımızın bu derinlik ve kayalıklarla

uzun süre başedemeyeceğini bil.

Gerard Manley Hopkins No Worst, There is None

Mary kaygılıydı. On bir yıldır tanıdığı Jim'le altı yıldır evliydi. Kaya gibi sağlamdı Jim. Her zaman güvenebileceği birisiydi. Ama şimdi, aniden, görünürde hiçbir sebep yokken ondan uzaklaşıyordu. Onun 'sağlam kaya'sı göz göre göre çakıl taşı yı- ğınına dönmüş, onu şaşırtmış ve korkutmuştu. Gözleri, korku dolu gözleri... Neler oluyor?

Dört ay önce başlamıştı.

Tanrım neler oluyor? Neyim, var?

Jim, bardakta henüz suyun yüzeyine çıkmamış olan Alka Seltzer'den (reçetesiz satılan ve suda köpüren bir ağrı kesici; ç.n.) çıkan kabarcıkları boş bakışlarla seyre dalmıştı.

Olmuyor, YAPAMIYORUM, bütün gün iş, sonra gece de ders... daha fazla çalışmıyorum. Neden bu kapana kısıldım? Bensiz Mary daha, iyi olacaktır.

Midesindeki düğüm ağırlaşıyordu. Dış fırçasına uzandı, yere yuvarladığı Alka Seltzer bardağı paramparça olmuştu. Soğuk karo zemine doğru eğildi; eline geçirdiği düzgün bir cam parçasını, kaynadıkça yüzeye doğru yükselen kaygı dolu düşünceleri soğutmak istercesine alnına doğru götürdü. Ne zamandır bu denli kötü hissettiğini anımsamaya çalıştı. Dikkatini zehirleyen, ruhunu temelden deviren içindeki acı dolu duygu için bir neden bulmaya çalıştı; aklına hiçbir şey gelmiyordu. Karısı Mary yaşamındaki mutluluk kaynağıydı. Onun okula dönüşünü içten

Beyin

bir mutlulukla desteklemişti. Böylelikle şimdi çalıştığı inşaat işinin getirebileceğinden daha iyi bir hayatı olacaktı. Yönetim odalarının, diz üstü bilgisayarların olduğu dünyaya sadece yarım dönem kalmıştı.

Gerçekleştirmek zorundaydı. Peki neden her şey sönük ve uğursuz bir hale gelmişti? Her sabah uyandığında, kafasına çarpan bir taş gibi, içindeki o tuhaf histen neden sınırlamıyordu?

Doğrulup oturduğunda içindeki o hissi düşündü; okuldayken eve gitmek üzere yanlış otobüse bindiğini sandığında duydukları ile aynıydı: Panik dalgası olarak gelen, gerçektir 'Bu işte bir yanlışlık var!' duygusu.

Bu duygu, otobüste rastladığı tanıdık bir yüz ya da doğru yol olduğunun farkına varmasıyla buharlaşıp kaybolacaktı, ancak bu kez tıkanmıştı. Sabahları Alka Seltzer sayesinde daha iyiydi. Gün içinde biraz azalmakla birlikte bu duygu onu asla terk etmiyordu. Uykusu haftalardır bir işkenceye dönüşmüştü, şimdi canlı cenaze gibi hissediyordu.

Böyle nasıl sürdürebilirim? Tüm kabahat bende; kendimi değiştirmeye kalktım. Ailedeki herkes inşaat işçisi iken başka bir şey olmaya kalkmanın bedeli bu! Benim gibiler, neredeseler, orada kalmalılar...

Şu günlerde mükemmel hissetmesi gerekiyordu. Yıllardır görmekte olduğu rüyası gerçekleşmek üzereydi, iş idaresi dalındaki mastırını bitirip yüksek ücretle gireceği şirkette, tercihen, pazarlama ve satış bölümünde çalışacaktı, ikisi birlikte çalışmışlar, planlar yapmışlar ve çoğu şeyden vazgeçmişlerdi. Mary sekreter olarak çalıştığı işini korumak zorundaydı. Dolayısıyla Jim'in okul giderlerine yardımcı olabilecekti; bu nedenle çocuk sahibi olmayı, yani bir 'aile' olmayı ertelemişlerdi. Kendisi otuz dört, Mary otuz bir yaşındaydı. Mary'nin biyolojik saatinin tik-takları iyiden iyiye duyulur hale gelmeye başlamıştı. Daha fazla beklemeleri olanaksızdı. Taşınacaklarını bildikleri için ev almayı ertelemişler; mobilya hatta tabak çanak bile almamışlardı. Jim yarı zamanlı olarak aile işi olan inşaatçılığa devam ediyor, çatı yapıyordu. Bu tehlikeli ve zor bir işti. Yakında o da

beyaz gömlekliler arasına katılacak, tüm nimetlerinden yararlanacaktı. Elbise giyip boyunbağı takmayı ne kadar istiyordu!

Görünüşte her şey bir grip sırasında başlamıştı: Kas ağrısı

Bozuk, Beyinler Katışık Zihinler

ile hafif ateşi vardı ve kendini bitkin hissediyordu, iştahı da kalmamıştı. Zamanının çoğunu yatağında geçirmeye başlamış, birkaç gün boyunca okuldaki derslerim kaçırmıştı. Ateşi ve ağrıları kaybolunca hem okula hem de işe gitmeye başlamıştı. Gene de düzelen bir şey yoktu; iyi hissetmiyordu. Hatta bazı açılardan daha da kötüydü, iştah kaybı bulantıya dönmüş, sabahları kalktığına midesinde bir ağırlık hissetmeye başlamıştı. Gün içinde azalmakla birlikte yemek yemek içinden gelmiyordu. Bu 'sabah hastalığı', Mary'nin değil de Jim'in 'yolcu beklediği' biçiminde aralarında şaka konusu olmuştu. Üç kiloya yaklaşan kilo kaybı, kötü hissetmeye devam etmesi, bulantı arttığında üst üste kusmasıyla duruma uymayan şaka da sona ermiş oldu. Başka sorunlar da vardı; ertesi gün tamamlayacağı işlerin sıkıntısıyla gecenin yarısında uyanıyor, iki-üç saat boyunca uykusu gelmiyordu. Ertesi günü yorgunluktan tükeniyordu. Okulla ilgili iki önemli projesini bitirip bitiremeyeceğinin derdine düşmüştü. Korkuyor ve hiç alışık olmadığı halde kendinden kuşku duyuyordu. Projeler konusunda kendinden emindi ve sınıfın en iyisi idi. Neden şimdi başına böyle bir şey geliyordu? Zaman zaman elleri titriyor her şeyden huzursuz oluyordu. Mary'nin karşı yönde ikna çabalarına karşın kaybetmeye yazgılı olduğunu düşünmeye başlamıştı. Gelecek yıl iş başvurusu yapmayı, tam gün çatı işine geri dönme kararı ile durum kriz noktasına ulaşmıştı. Okulu terk edip eğitimini yarım bırakabilirdi.

Mary'nin işi dolayısıyla ikisi de sigortalıydı. Sağlıkları yerinde olduğu için, sigortayı, doğum kontrol hapları için Mary'nin jinekologunu yılda bir kez ziyareti dışında hemen hiç kullanmamışlardı. Jim'in belki de bir doktora gitmesi gerekiyordu; bir hastalığa yakalandığı ortadaydı.

Doktor, ufak tefek, sarışın, sarkık bıyıklı, ince adaleli genç birisiydi. Giyilmesi zorunlu beyaz önlüğün içinde yakası açık bir gömlek, haki bir pantolon ve markalı ayakkabıları vardı. Adı I)r. McNerny idi. Jim'in öyküsünü dinledi; geçirdiği grip, ardm-ı lan yorgunluk, bulantı, kusma, titremeler ve uyku güçlüğü. Ardından sorular geldi; ilki Jim'in ne kadar içtiğiydi, ikisi de yatmadan önce birer bira içer; birlikte gevşeyip, konuşurken günün geride kalan olaylarını gözden geçirirlerdi. Ayda bir kez rınıartosi akşamları yemekte bir şişe şarap içerlerdi. Jim bun-

Cesur Yeni Beyin

dan daha fazla içmediği hususunda doktoru güçlkle ikna etti. Ardından ne kadar kahve ve kafeinli içecek tükettiği konusuna gelindi; Jim hatırı sayılır ölçüde kahve içtiğini kabullenmek zorunda kaldı -günde beş-altı kupa-, hatta yanı sıra birkaç kutu Coca Cola veya Pepsi içiyordu. Beslenme konusu bunu izledi; mevcut sağlık kayıtları açısından ikisi de kendileriyle gurur duyuyorlardı. Jim'in babası baypas geçirdiği için her ikisi de kalp için sağlıklı bir diyet izliyorlardı: Haftada birkaç kez et, bol miktarda meyve ve sebze, pirinç ve margarin yerine zeytinyağı. Jim, uyku öncesi atıştırmalarından, en çok da dondurmadan hoşlanmakla birlikte Mary buna neredeyse hiç izin vermiyordu. Beden alıştırmaları, sigara, madde kullanımı... kayıtları tertemizdi! Zaten birbiriyle tanışmaları da düzenli olarak yaptıkları koşu ve bisiklet sürmeler sırasında olmuştu. Ne o ne de Öteki sigara ya da başka bir maddeyi kullanmıştı. Sorular arasında Jim'in annesi, babası ve diğer aile üyelerinde ne tür hastalıkların olduğu da vardı; kalp hastalığı, şeker, kanser, böbrek hastalığı ve diğer hastalıklar soruldu.

Doktor, Jim'in kalbini ve akciğerlerini dikkatle dinlemiş; dengesini ve hareketlerindeki eşgüdümü denetlemiş, gözünün içine ve ağızına bakmış, sonunda tüm bedenini gözden geçirmişti. Her şey yolundaydı. Tartıya çıktığında son altı hafta içinde Jim'in dört kilo verdiği ortaya çıktı. Doktor McNerny bundan kaygılanmış görünüyordu. Jim'e fazla sıvı alıp almadığını ve fazla idrara çıkıp çıkmadığını sordu.

Beden muayenesini tamamladıktan sonra Dr. McNerny kan ve idrar tetkikleri yapmak istediğini söyledi.

Önemli bir kısmı olasılık dışı olmakla birlikte Jim'in sorunlarını açıklayabilecek nedenler çoktu. Tiroid bezi ile ilgili olabileceği gibi şeker hastalığı da akla gelmeliydi. Kilo kaybı akla kanseri getiriyordu. Gene de Jim'in durumuna en uygun açıklama fazlaca kafein tü-ketmesiydi. Bu nedenle doktor, Jim'e, kafeinsiz kahvede bile bir miktar kafein olabileceği düşüncesiyle bitkisel çaylara ya da kafeinsiz hafif içeceklere dönmesini önerdi. Doktordan çıktıktan sonra kanser olasılığı Jim'in iyiden iyiye kaygılanmasına neden olmuştu. Birkaç gün sonra Dr. McNerny'nin asistanı tetkik sonuçlarının normal olduğunu söylemek üzere aramıştı. Jim bir şeyi olmadığını düşündü.

28

Bozuk Beyinler Katışık Zihinler

Doktorun kafein konusunda söylediklerine uymakla birlikte Jim'in durumu kötüye gidiyordu. Bulantı tüm güne yayılmış, sabahları kusmadan dışlerini fırçalayamaz olmuştu. Aslında haftanın üç-dört günü kahvaltıyı kaldırmıştı. Berbat hissediyordu. Bir yandan yorgun ve şaşkın, bir yandan da gerilmiş bir yay gibiydi. Anksiyete ile geçen, dikkatini toplayamadığı saatler süren dönemleri oluyor, işe ve okula adeta kendini sürükleyerek gidiyordu. Okulu tümünden bırakıp mezuniyeti ertelemeyi düşünmeye başlamıştı, işi tamamen

gözden çıkarmanın sınırına gelmişti. Kendini toparlayıp yeniden başlamak, çıkışları kollamak ve uygulamaya koymak için enerjisi kalmamıştı. Herhangi birinin ona iş verebileceğini düşünmüyordu.

Mary kendi başına harekete geçmeye karar verdi. Her zaman iş üstlenmeye hazır bir insandı zaten; Jim'in sorununun ne olduğunu Mary'nin araştırmasının vakti gelmişti. Sağlıkla ilgili internet sitelerinden başladı. İlginç şeyler bulmuştu. Jim'in belirtilerinin, "Panik Bozukluk" veya "Yaygınlaşmış Anksiyete Bozukluğu" adı verilen ve oldukça yaygın olan hastalıklara uyduğunu öğrendi. Aslında gerek yaş dilimi gerekse aile öyküsü açısından, tiroid hastalığı, kanser ve şeker hastalığı ihmal edilecek ölçüde düşük olasılıklardı. Öte yandan onun yaşındaki çoğu insanın anksiyete ile başı dertteydi. Bu durumlarda etkili olduğu söylenen çok yeni ilaçlar vardı. Amerikan Tıp Birliğinin internetteki dergisinden indirdiği bir makaleyi basıp, okuması için Jim'e verdi. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA; American Psychiatric Association)'nin sınıflama rehberinde (DSM - Diag-nostic and Statistical Manual; Amerikan Psikiyatri Birliğinin Tanı ve Tarif Kitabının kısaltması; ç.n.) yer alan "Panik Bozukluk" veya "Yaygınlaşmış Anksiyete Bozukluğu" tanımlarını da basmıştı. Jim, belirtileriyle tanımların birbirine ne kadar uyduğunu görünce şaşırılmıştı. Mary dur durak bilmiyordu; Dr. McNerny'den yeni bir randevu alması için Jim'i ikna etmişti. Sigorta şirketi, Jim'in daha yeni biten tetkiklerinde her şey yolunda gözüktüğü için, bu yeni randevu işine pek sıcak bakmıyordu. Ancak Jim, panik veya anksiyete bozukluğu için bir değerlendirme yapılması amacıyla ruh hekimine havale edilmesi konusunda onları ikna etmeyi sonunda becermişti. Bunu yapabileceğini sanmıyordu; dayanamayacağı kadar sıkıntılıydı.

2»

Beyin

Görüştüğü genç birisiydi hatta Dr. McNerny'den daha genç görünüyordu ve önlük giymiyordu. Adı Bay Morgan'dı ve doktor da değildi. Psikolojide mastır yapmıştı. Bay Morgan sigorta şirketinde ruh hekimi bulunmadığını söyledi. Gerçekten zorun-luysa, hastaları başka yere havale ediyorlardı; ancak bunlar 'durumu kötü' vak'alar ve Jim de 'durumu kötü' biri gibi görünmüyordu. Bay Morgan, sigorta şirketinde, Dr. MacNerny gibi doktorların denetiminde, ruhsal hastalıklara tanı koyan, tedavi eden kişiydi. Kendine güvenli ve yetkin biri gibi görünüyordu. Dolayısıyla Jim, tedavisini kuşku duymadan Bay Mor-gan'a emanet etti. Bay Morgan, Dr. McNerny'deki kayıtları gözden geçirdiğini, dolayısıyla alkol, madde kullanımı vb. soruları tekrar etmeyeceğini söyledi. Jim'e okuldaki çalışması ve kariyeri ile ilgili, sorular sorarak başladı. Jim gerçek anlamda bir kriz yaşadığını söyledi. Okulu bırakmaktan, başka bir yerde daha iyi bir iş için başvuru yapma planlarından vazgeçmekten korktuğunu söyledi. Bay Morgan sevimli bir biçimde gülümsüyordu ve hazırdaki bir listeden okuyormuşçasma peş peşe sorular soruyordu. Jim, birden, Mary'nin internetten okuması için bastığı Amerikan Psikiyatri Birliği 'Panik veya Anksiyete Bozukluğu' tanı ölçütlerini tanıyiverdi. Her ikisine de şöyle böyle uymakla birlikte hiçbirisi tam olarak karşılamıyordu, gene de görev edinerek her soruya yanıt verdi. On beş dakikalık sorgulamadan sonra Bay Morgan, özür dileyerek ayrıldı ve elinde bir reçeteye geri döndü. Adı Celexa olan bir ilaçtı ve Prozac'a benziyordu. Alacağı doz yirmi miligramdı ve aynı akşam başlayacaktı. Ancak etkinin görülebilmesi dört haftaya kadar uzayabilecekti Jim'in yüreği duracak gibi olmuştu; o erkenden iyileşmek istiyordu. Ce-lexa isimli ilacı hiç duymamıştı, ama Prozac'ı biliyordu: insanı "ehh işte!"den daha çok iyileştiriyordu. Neyse, belki işe yarayacaktı. Denemekte yarar vardı. Üç hafta sonraki randevu için beklediği süre içinde Jim'in biriken soruları uzun bir liste halindeydi ancak yanıt alma konusunda pek iyimser değildi.

Jim sordu:

"Benim neyim var, ne düşünüyorsunuz?"

"Haa, beyninizde meydana gelen kimyasal bir dengesizlik;

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

muhtemelen doğduğunuzda zaten var olan bir eğilim." Bay Morgan yanıtlamıştı.

"Bu ne kadar sürecek?"

"Tüm ömrünüzce sürebilir;" Bay Morgan devam etti, "ama bunu aklınıza takmayın çünkü ilaçlar genellikle işe yarar."

"Söylemek istediğiniz ömür boyu ilaç almak zorunda kalabileceğim mi?" Jim korkarak sormuştu. Sağlık bilinci olan ve ilaç almaktan nefret eden birisiydi. Kendisine yeten bir insandı. "Ömür boyu" bir şey almak fikrinden hoşlanmamıştı.

Jim'den yaşça daha ufak görünen Bay Morgan, yanıt vermeden önce doğrulup, gözlerini ayırmadan konuştu: "Bakım şimdi; bu şeker hastalığı olsaydı, ilaç almaya karşı çıkmayacaktınız değil mi? iyi de zaten bu da şeker hastalığı gibi bir şey! Fark sadece beyinde olması!"

"ilaç yerine psikoterapiyle iyileşmez mi?"

"Belki..." diye yanıtladı Bay Morgan. "Ancak daha uzun sürer, maliyet artar ve olasılıkla fazla bir işe de yaramaz. Bu sorun ortaya çıkana dek sağlığınız mükemmeldi; nörozunuz ya da duygusal sorunlarınız yok, dolayısıyla psikoterapi gerektirecek bir şey de yok." Jim kabullenmek zorundaydı.

"Tanınız ne peki?"

"Valla, panik atak tanısına tam olarak uymuyorsunuz. Panik için "tipik" olan ataklarınız yok! Tanımladığınız anksiyete dönemleri, beş-on dakika yerine, saatler sürüyor. Gene de sorunun panik olduğu fikrindeyim. Sizin tipik olmayan ataklar. Yaygın anksiyete bozukluğu ölçütlerini karşılamıyorsunuz, belirtilerin devam süresi bunda altı aydır. Oysa siz iki-üç aydır sorun bildiriyorsunuz."

Jim için o iki-üç ay sonsuzluk gibiydi...

"Öte yandan takıntı-zorlantı (obsesif-kompulsif) eğiliminiz de mevcut; düzenli ve düzgünsünüz, denetim sizde olsun istiyorsunuz. Ayrıca bazı belirtileriniz depresyonu andırıyor. Cele-xa'yı seçme nedenlerimden biri de bu zaten. Aynı anda birden çok sorunu olanlarda çok işe yarıyor. Anksiyete, depresyon ve takıntı-zorlantımm bir arada bulunduğu 'eş hastalanma' bugünlerde çok yaygın, tedavisi de oldukça zor."

Jim için hiç de güven verici değildi.

"Gerçekten en iyisi bu ilaç mı? İşe yarayacak mı?"

/

81

Cesur Yeni Beyin

Bay Morgan giderek huzursuzlaşmaya başlamıştı. Jim'e ayırdığı vakit sona ermiş, bir sonraki hastanın sırası gelmişti.

"Tılsım gibi!.. Bu yeni ilaçlar beyinde özgün kimyasal sistemleri hedef almaktadır. Sizde serotonin eksikliği var, Celexa, Serotonin Geri Alım Engelleyicisidir (SSRI). Eksik olan seroto-ninizi, yeterli miktarı sağlayarak, düzeltacaktır. Bu düzelmeye başlaması dört haftaya kadar uzayabilir, ama eminim daha iyi hissedeceksiniz. Başka bir soru var mıydı?"

Son sorusu 'yeter artık!' iletisi yerine geçiyordu.

Böylelikle Jim, elinde reçetesi, az da olsa ümitlenerek çıktı gitti. Bay Morgan'ın güvence vermeye çalışan yaklaşımını bilmesine karşın beyin hastalığı fikrinden rahatsız olmuştu. Ayrıca "ömür boyu" cezasından da hoşlanmamıştı. Ancak ilacını alıp eve gitti; olanları Mary'ye olduğu gibi anlatıp akşam yemeğinden sonra ilacını ilk kez aldı. Etkisini dört haftada göstereceğini bildiğinden fazla bir şey beklemiyordu.

Bay Morgan'ın yorumları Mary'yi oldukça kaygılandırmışsa da, o endişelerini kendine saklamayı yeğlemişti. Jim'in başındaki dert Jim'e yeterdi. Yüreklenirici ve ümit verici davranmak zorunda olduğunu biliyordu. Web 'sayfasındaki bilgilere göre yeni ilaçlar harikalar yaratıyordu.

Ancak ilacın ilk dozunu aldığından birkaç saat sonra Jim duvarları tırmalıyordu. Rahatlama belirtileri bir yana Jim'in anksi-yetesi artmış iyiden iyiye huzursuzlaşmıştı. Doktorun tarifine uymak gerektiğini bilmesine karşın, bir an önce iyi olmak isteğiyle, ertesi güne hazır olmak için o gece, yatmadan ikinci dozu da almıştı. Bir felaketti! Gece boyunca uyanık kalmış, dönüp durmuş, sızlanmıştı. Aklını mı yitiriyordu? Artık hep hasta mı kalacaktı? Hastaneye yatması gerekecek miydi? Serotoninin beyninden akıp gittiğini hissederek gibiydi; onu iradesi, kişiliği ve zekası da serotoninle beraber akıp gidiyordu. Serotonin eksikliğine sebep olan neydi? O ne yapmıştı? Ne yapabilirdi? Bu denli hasta olduğunu görünce okuldaki hocalar ne diyecekti? tş görüşmesine gitmesi artık mümkün müydü? Artık sürdürebilecek miydi? Hangi şirketin elemanı aradığını, hangisinin iş başvurusuna yanıt verdiğini izleyebilecek miydi? Eğer bir iş görüşmesine gitmiş olsaydı, görüşmeciler becerisi olmayan bu adamın bir şarlatan olduğunu hemen anlayacaklardı. Bir ürün için

32

Bozuk Beyinler Karışık

model bir pazarlama planı oluşturmaya daha başlayamamıştı. Ya anne-babası, onlar ne düşünecekti? Onları böyle yüzüstü nasıl bırakabilirdi? Hele Mary, onu da yüzüstü bırakıyordu. Gelecekle ilgili ümitlerinden vazgeçmek zorunda kalacaklardı. Belki de onu terk etmesi en iyisiydi; ruh hastası bir eşle uğraşmak zorunda değildi. Hâlâ çok gençti; daha iyisini, yani daha iyi bir koca bulabilirdi. Gelecek bu denli karanlık olduğuna göre kendine kıyma olasılığı da vardı.

Jim, sonraki iki gün boyunca ilacını sektirmeden aldı. Her gecesi işkenceyle; uykusuz, korku, kuşku ve kaygı dolu geçti. Sürekli bulantısı vardı. Yediği her şeyi kustu. Acıya dayanıklı bir insan olmasına karşın, nöbetler tarzında gözyaşlarına boğuluyor ve tesellisi mümkün olmayacak biçimde ağlıyordu. Onu bu haliyle görmek, Mary'ye katlanılmaz derecede acı veriyordu. Çok fazla ıstırapı vardı ve ikisi de nedenini bilmiyorlardı.

Sonunda Bay Morgan ve Dr. McNerny'e haber veren gene Mary olmuştu, internetten bu ilaçların (SSRI) bu tür yan etkilerinin olabileceğini ve çoğu insanda bunun pek sorun olmadığını öğrenmişti. Nüfusun neredeyse yarısı SSRI almaktaydı. Jim'in durumu bir istisna olmalıydı. Anksiyete üzerine etkili Xanax gibi başka ilaçların olduğu, daha hızlı etki edip anında iyileşme sağladığı konusundaki bilgiler dikkatini çekti. Bay Morgan öyküyü dinledikten sonra onu arayanın Jim olması gerektiğini söyledi. Başka bir şey daha söyledi; son kararı Dr.

McNerny verecekti, çünkü Xanax ve benzeri yatıştırıcıların alışkanlık yapma özelliği vardı. (Peki Celexa işine ne demeli; ömür boyu alındığında alışkanlık yapmış olmuyor muydu?) Mary Jim'in hasta, ama gerçekten çok hasta olduğunu, kendisinin de korktuğunu, gerçekten çok korktuğunu açıklamak zorunda kaldı. On bir yıldır tanıdığı bu insanı hiç böyle bir durumda görmemişti.

Dr. McNerny'den gelecek telefonu beklerken Jim'le uzun bir konuşma yaptı. Her ikisi de bu ilacın onu kötü etkilediğini, beklenmeyen ve istenmeyen bir sonuca yol açtığını bilmekteydi. Mary'nin, kocasının tıbbi bakımında söz sahibi olmak gibi bir iddiası olamazdı, ama onun daha iyi hissetmesi için yardım etmek üzere ümitsizce çabalıyordu, isteyebileceği tek şey, yatıştırıcılardan birinin biraz da olsa iyilik sağlayacağı, hiç olmazsa

Cesur Yeni Beyin

bir parça uyuyabileceği, boğazından birkaç lokmanın geçeceği idi. Daha sonra olanları bir araya getirip sonraki adımın ne olabileceğini araştırabilirlerdi.

Dr. McNerny aradığında onunla Jim konuştu; halinin ne kadar kötü olduğunu söyledi. Gözyaşlarına ramak kalmıştı, olasılıkla Dr. McNerny de anlamıştı bunu. Xanax'a onay verdiğini ve sonraki hafta Jim'i göreceğini söylemek için telefon etmişti. Jim'e gerçek anlamda 'ciddi' bir şeyinin olmadığı yolunda güvence verdi. Umutsuzluk, kusma, anksiyete ve uykusuzluk gerçekten 'ciddi' değildi demek.

Jim ve Mary için sorun yeterince ciddiydi; dostlardan ve aileden yardım istemeye karar verdiler. O güne dek hiç kimseyle Jim'e ait bir sorunu tartışmamışlardı, ancak şimdi çok yalnız hissediyor ve yardım arıyorlardı. Farklı insanlardan farklı öneriler gelmesi onları şaşırttı.

Jim'in danışmanı ve okulda en sevdiği hocası olan Profesör Ernst Vogel, gerçekten çok nazikti. Jim'in eski Jim olmadığını anlamış ve nesi olduğunu sormuştu. Madde kullanmak, çok içmek ya da evlilik sorunları gibi olasılıkların dışında Jim'in sorununun kuşku ve anksiyeteden ibaret olması görünüşte onu çok rahatlatmıştı. Jim ve Mary onun gördüğü en mutlu çiftti, onların kopmuş olduğu düşüncesinden nefret ediyordu. Dahası, Jim o güne dek gördüğü en iyi öğrencilerindendi ve gelecekte daha da ilerleyeceği belliydi. Sevimli, nazik, içten, dürüst, yaratıcı ve çalışkan biriydi Jim; ideal evlat! Profesör Vogel kendi alanında tanınmış birisi olduğu için, tavsiyesiyle, Jim'in çok iyi bir iş bulabilmesinde yardımcı olabileceğini biliyordu. Jim'in iş görüşmeleriyle ilgili olarak panik yaşadığını, açık işleri izlemekten ve başvuru yapmaktan vazgeçtiğini öğrenmek onu çok şaşırtmıştı. Profesör Vogel'e göre Jim'in bir psikoterapistle görüşmesi gerekiyordu; böylelikle soruna neden olan her neyse ele alınabilirdi. Anksiyete ve depresyon karısının yaşamında sorunlara yol açmış ve psikoterapiden çok yararlanmıştı. İlaça ihtiyaç duyulmamıştı. Tedavi altı ay sürmüştü ve karısı o günden bu yana çok iyiydi. Bütün bunlar Jim'in kulağına hoş gelmişti. Terapistin adını ve telefonunu hemen yazmıştı. Dost Ernst, hiç kimsenin yapamadığını yapmıştı; ilk kez kendisini rahat hissediyordu. Sorun belki de tamamen ortadan kalkacaktı. Deneti-

34

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

mini yeniden kazanacak ve eski haline dönebilecekti. Terapi bunun nasıl yapılacağını gösterecekti. Jim'in anne-babası olan Max ve Helen'le de görüştüler. Mary'ninkiler öldüğü için anne-baba olarak sadece onlar vardı. Her ikisi de çok yakın davrandılar. Mary rahatlıkla içini dökebileceğim hissediyordu. Helen, yaşamı boyunca çalışmış ve güncel olanla ilişkisini ve ilgisini asla yitirmemiş bir kadındı. Oldukça muhafazakar ve mantık düzeyinde yaklaşan bir kadındı: Bu nedenle, Mary, Bay Mükemmel olan oğlunun geldiği hali öğrenince Helen'in tepkisinin ne olacağını bilemiyordu. Bunu Bay Morgan'm dışında kimse ona açıklayamazdı.

Mary'nin anlattıklarını kahve içerken ilgiyle dinledi. Daha sonra uzanıp Mary'nin elini tutarak, "Bugüne dek söylemeyi asla düşünmediğim bir şeyi seninle paylaşmak istiyorum; şu an bunu bilmen gerekiyor. Jim'i doğurduğum sıralarda benim de benzer bir yaşantım olmuştu." dedi.

Helen, yirmili yaşlarının sonuna doğru tüm duygularının ayaklandığı bir dönemden bahsederek, yaşadığı anksiyete ve derin ümitsizlikten söz etti. Belirtiler tutuyordu ama tanı farklıydı. Gittiği ruh hekimi endojen depresyon geçirdiğini söylemiş ve onu bir trisiklik antidepressan olan nortriptilin ile tedavi etmişti, ilaç anında sakinleştirmiş ve iki hafta içinde depresyonu ortadan kalkmıştı. Denetimini yitirme korkusunu atlatmış, eski haline dönmüştü. Bir mucize gibiydi sanki. Altı ay içinde azaltarak ilacını kesmişti. Jim'in kız kardeşi doğduğunda yeni bir atak geçirmiş ve yine başarılı biçimde tedavi edilmişti. Bu iki atağın dışında hep iyi olarak kalmıştı. Böylesi sorunlar yaşamış olmaktan ötürü biraz utanmış olduğundan çocuklarına bundan hiç söz etmemişti. Depresyon aileden geliyordu, dolayısıyla Jim'in yaşadıkları da bununla ilgiliydi. Eğer öyleyse, aynı tedavi aynı sonucu verebilirdi.

Öne doğru eğilen Helen, sakin bir sesle, "Bilirsin, depresyonu olanlarda bazen intihar görülebilir. Jim'e bunu düşünmüş olup olmadığını sor. Biliyorum, oldukça zor ama bilmek zorundasın. Panik bozukluk ya da anksiyete bozukluğu değil de depresyonu varsa yaşamsal riski var demektir. Seni üzmem istemiyorum ama bunu fark etmek zorundasın. Depresyonu varsa ona göre tedavi edilmeli. Çoğu insanda depresyonun tedavisin

Beyin

de yardımcı olan Celexa, belli ki, Jim'de geri tepmiş, işe yaramamış. Kendi yaşantımdan doğru, son yıllarda depresyonla ilgili pek çok kitap okudum. Eski ilaçların bazıları serotoninin yanı sıra başka kimyasal sistemler

üzerinde de etkili olabiliyor. Dolayısıyla, benim yaşamış olduğum ve eskiden endojen depresyon dedikleri, Jim'inki gibi görünür bir neden olmaksızın ortaya çıkan ciddi depresyonlarda belki bu tür ilaçlar daha etkili olabilir. Hepimiz bunun üzerinde durmalıyız, kuşkusuz hepimiz Jim'in iyileşmesini, tekrar kendisi olmasını istiyoruz."

Mary'yi kucaklayarak bağrına basan Helen, "Üzülme! Onu geri getireceğiz. Bunu yapabileceğimizi biliyorum." dedi. İkisi de gözyaşları içindeydiler.

Mary, internete bile bakmadan, kitaplardan ve kendi yaşadıklarından ötürü Helen'in durumu kavradığını biliyordu. Hem de nasıl!..

Eve dönen Mary zihinsel anlamda iyiden iyiye doymuştu. Jim eve gelmeden önce internetteki DSM adresini inceledi: BINGO! İşte buydu! Majör depresyona tam tamına uyuyordu, intihar düşüncesinin olup olmadığını bilmiyordu ama diğer belirtiler uyuyordu: Çökkün ruh hali, enerji azalması, kilo kaybı, uykusuzluk, bedensel huzursuzluk, yorgunluk, ajitasyon, düşünebilme ve zihinsel yoğunlaşmada güçlük. Olayı çok iyi bir noktadan yakaladığından emindi ve Jim kapıdan içeri girdiğinde kendisini hazır hissediyordu. Tekrar sigorta şirketine başvuracaklar, depresyon tedavisinde uzmanlaşmış, eldeki tüm ilaçları tanıyan bir ruh hekimine sevk edilmelerini isteyeceklerdi. Salata için marulu yıkayıp, güneşte kurutulmuş domatesten yaptığı sosu salataya dökerken, Beatles'm 'Sarı Denizaltı-Yellow Submarine' şarkısını mırıldanıyor ve sigorta şirketine yapacağı atağı kurguluyordu.

Jim yemekte, "Psikoterapistle gidip sorunlarımın kökenine inmem gerek." Diyerek söze başladı. Görünüşte üç ay süren kuşkudan, yıkılmışlıktan, kararsızlıktan kurtulmuş ve bir yolda karar kılmıştı. Mary ne söyleyebileceğini bilemiyordu. Onun vardığı sonuç farklı ve bambaşkaydı. Soruyu sordu:

"Bu karara nasıl vardın?"

Hayranı olduğu Prof. Vogel'le yaptığı konuşmayı anlattı Jim. Mastırını yaptığı son üç yıl süresince hocası ona bir öğrenciden

Bozuk Beyinler Kartlık Zihinler

daha çok oğlu gibi davranmıştı. Mary, Prof. Vogel'm fikrine katılmıyor değildi ancak 'kökenine' kadar inince eline geçecek şeyin ne olduğunu anlayamamıştı. Jim genellikle normal ve uyumlu bir insandı. Ancak insan zihniyle ilgili bilmediği çok şey vardı; belki psikoterapi yardımcı olabilirdi. Ona iyi gelen her şeyin başının üstünde yeri vardı. Gene de Helen'in anlattıklarından kazandığı yenilikleri paylaşmaya ihtiyacı vardı.

"Psikoterapi iyi bir fikir..." dedi ve ekledi, "kendine güveninin gelmesinde yardım edecek ve eskisi gibi olacaksın. Randevu almaya bakalım. Annenle konuştum, gerçekten çok yararlı fikirler edindim." Helen'le olan konuşmasını anlatmaya koyuldu, intiharı soruşturunca, bundan birkaç ay Jim'in aklına bu olasılığın geldiğini ve spor malzemeleri satan dükkana giderek tabanca almayı düşündüğünü öğrendi.

"Bunu bir daha yapma Jim. Lütfen! Seni çok seviyorum, kaybetmeye dayanmam. Lütfen, sana ihtiyacım var. Hayatımız normale dönsün istiyorum." Taşkın, coşkun ve kaya gibi sağlam kocası, sessizce ağlamaya başladı. Değersiz olduğunu, ona uygun olmadığını mırıldanıyordu.

Mary Helen'in öyküsünü olduğu gibi anlattı. Jim çok şaşırılmıştı. Kendisine benzeyen, kaya gibi sağlam annesi! Aynı zamanda biraz da teselli olmuştu. Eğer annesi iki tane depresyon geçirmiş, ama şimdiki haliyle iyi görünüyor ve iyi hissediyorsa, belki o da atlatabilirdi. Mary "ne silah ne de intihar" diyerek Jim'in söz vermesini istedi. Jim söz verdi, iyi bir iş, güzel bir ev ve çocuk için yıllarca beklemişlerdi; Jim ve Mary, onlar beraberler, ilaç almaktan -hele alışkanlık yapanlardan- hoşlanmamakla birlikte Xanax'la biraz iyi hissettiğine göre iyi olma olasılığı vardı, iki cephede olmak üzere hastalıkla savaşmaya karar verdiler: Hem ilaç hem de psikoterapi. Daha çok vakti olduğundan, sağlık bürokrasisiyle uğraşacak kadar sabırlı olduğundan randevuları ayarlama işini Mary üstlendi.

Mary, pazartesi günü öğle yemeği saatinde sigorta şirketini aradı. Defalarca yapılan sonuçsuz telefon konuşmaları oldu; ama intihardan söz edince birileri korkmuş olmalıydı ve şirket ruh hekimine havaleye izin verdi. Ancak psikoterapiyi kabul etmemişlerdi. Psikoterapiyi "boşa giden bir para" olarak görüyorlardı, ancak haftada on beş dakikalık sürelerde Bay Morgan'ı

17

Beyin

görmeyi kabullenebilirdi; üstelik Bay Morgan da bunu kabul ediyordu. Karşılatabilecekleri tek şey altı seanslık kısa psikoterapiydi. Sigortanın yetkilendirdiği ruh hekimiyse görüşüp iki hafta sonrasına randevu aldı.

Bitmeyecek iki uzun hafta daha. Telefonu kapattıktan sonra Mary'nin aklına geldi, tekrar telefon edip Jim'in intihar düşüncelerinden söz edince, sekreterin tavrı değişmiş, daha sıcak davranmıştı. Sonuçta, aynı hafta, cuma günü öğle sonu için acil randevu alabilmişti.

Mary daha sonra Prof. Vogel'in önerdiği terapistle ulaştı. Sekreter, üç psikologun bir de ruh hekiminin olduğu özel bir grup terapisinden söz etti. Jim, o ruh hekimiyse bir kez de olsa görüşmeliydi; daha sonra psikologlardan birisi haftada bir defa olmak üzere psikoterapiyi sürdürecekti. Prof. Vogel'in önermiş olduğu Dr. Emily Brill, çarşamba günü öğleden sonra bir açılışa gideceği için, Jim'i ilk olarak daha sonra görecekti.

Bu görüşme için iki yüz, seansların her biri için de yüz dolar ödeyecekti. Mary derin bir soluk aldı. Zaman içinde ödeyecekleri toplam miktar, alacakları evin peşinatı düzeyine ulaşacaktı. Ama Jim'in istediği buydu. Mary de Jim'in iyi olmasını istiyordu. Çarşamba randevusunu ayarladı.

Jim Dr. Brill'i çarşamba günü gördü: Elli yaşlarında, saçları kırışmış, koyu tenli, koyu, delici bakışları olan bir kadındı. Görünüşte annesine benzememekle birlikte onun gibi düzgün bir kadındı. Onu hemen sevmiştir. Uykusuz geceler, bulantı, kusma, anksiyete ve depresyon derken öyküyü bir kere de o dinledi, ilaçların yol açtığı etkilerden söz ederken doktor onu dikkatle dinlemişti; SSRI felaketi, Xanax'labir mikta iyileşme görülmüştü. Bir saate yakın konuşmuşlar ve doktor -bu kez- farklı sorular sormuştu: Anne-babası, Mary, çocukluğu, ergenliği, değişimlere tepkisi, arkadaşları ve üstleriyle nasıl geçindiği, gelecekle ilgili ümitleri vb. Sonunda, "Bütün bunlar yakın gelecekte yaşamınla ilgili yapacağın değişikliklerle, yani beyaz yakalılar dünyasında yeni bir iş, aileyi ve dostları bırakıp yeni bir kente göç, çocuklu bir aile haline gelmek gibi değişikliklerle gündeme oturan durumsal anksiyete ve depresyon. Aynı anda o kadar çok şey var ki... Bu değişimler seni düşündüğünden daha çok etkilemiş benziyor. Daha kesin konuşabilmem için sanırım seni birkaç kez daha görmem gerekiyor. Şu an olanları

Bozuk Beyinler Katışık. Zihinler

anlayabilmende yardımcı olmak istiyorum, tekrar olmasını engellemek ve gelecekte büyük bir değişiklik karşılıştığında bunların olmaması için ne yapılacağını bilmek önemli."

Duydukları çok hoşuna gitmişti. Ancak pahası aklını kurcalıyordu. Bundan söz etti. Doktor, "Sağlığına yönelik uzun vadeli bir yatırım gibi düşün." diyerek yanıt verdi, "sağlığın, elindeki tek şey, gereken özeni göstermelisin!"

Akla uygun diye düşündü Jim. Neticede bu da bir işti. Fiyat fahiş olmakla birlikte bu böyleydi! Belki grup terapisti olmadan sadece Dr. Brill'le terapiyi sürdürebilirdi. Çünkü ödeyeceği para grupla neredeyse ikiye katlanıyordu. Zaten sigorta şirketinin önerdiği doktorla da görüşmesi gerekiyordu.

"Özür dilerim olmaz," dedi Dr. Brill. Üzüntülüydü. "Grubumuzun bağlı kaldığı bir akit var; beni görüyorsanız, grup terapistini de görmek zorundasınız. Tedavinin sürekliliği açısından bu bir zorunluluk. Ben psikoterapiyi üstlenirken ruh hekimi de ilaçlarınızı düzenleyecek. Böylelikle takım olarak çalışmış olacağız."

Jim köşeye sıkışmış gibi hissetmeye başladı; muhtemelen sigorta şirketindeki ruh hekimini görecekti, onun da farklı önerileri olacaktı. Dr. Brill'in Celexa, Xanax ve annesinin ilacı nort-riptilin konusunda ne düşündüğünü merak ediyordu.

Dr. Brill gülümseyerek, "Ne düşündüğümü söyleyeyim: ilaçlar koltuk değneği gibidir. Zor zamanlarında yardım ederler, dolayısıyla daha bir süre onlara ihtiyacın olacak. Eninde sonunda onlarsız ayakta durup yürümeyi öğreneceksin. Bunu nasıl yapacağını psikoterapi öğretecek. Aldığın ilaçlara gelince, onlar hakkında bir şey bilmiyorum. Kararı ruh hekimimiz Dr. Hauptman verecek. Buradan çıkarken sekreter hem benimle, hem de Dr. Hauptman ile olan randevularını düzenleyecek. Bu arada sen de sigorta şirketinin senin için sağladığı imkanlar hakkında değerlendirmeni yaparsın."

Çıkışta sekreterin masasına uğradı: Dr. Brill'le bundan sonraki randevusu iki hafta sonraydı. Bu randevudan sonra her hafta onunla görüşecekti. Ancak üç haftadan önce Dr. Hauptman'ı görmesi mümkün değildi. Jim sıkışmıştı; ne yapacağına tam olarak karar verebilmek için biraz zaman mı kazansaydı. Neyi olduğu, nasıl tedavi edileceği konusunda farklı görüşler

Beyin

vardı. Nasıl tedavi olacaktı, parasını nasıl karşılayacaktı bilemiyordu. Kafası gerçekten karışık üstelik eğitim düzeyi düşük insanların sorunları için nasıl olup da yardım alabildiklerine şaşı-rıyordu.

Şirketin önerdiği ruh hekimi olan Dr. Walker'ı cuma günü gördü. O da ellili yaşlarında, saçları kırışmış, zeki, canlı ve gerçek bir profesyonel gibi davranan biriydi. Masasındaki Amerikan Psikiyatri Dergisi, New England Tıp Dergisi gibi dergilerin en son sayılarına gömülmüş okuyordu: Güncel olanı izliyor olduğu belliydi! Yaklaşık bir saat görüştüler, önceden ulaştırılan kayıtlara gözden geçirdiği için Jim hakkında bir şeyler biliyordu.

"Zor günler yaşamışsınız" diyerek başladığı konuşmasını, "kendinizde saptadığınız ilk belirtiden başlayarak, kendi sözcüklerinizle, beş-on dakika içinde özetleyiverin." diye sürdürdü.

Artık yorulmuş olan Jim gene de olup biteni bir kez daha topladı. Bu kez annesinin öyküsünden, ilaca yanıtından ve intiharla ilgili kendi düşüncelerinden söz ederek öyküyü zenginleştirdi. Aslında intiharla ilgili konuşmaktan nefret ediyordu ama Mary bildirmesi gerektiğini söylemişti. Mary'nin DSM'deki depresyon ölçütlerine baktığını, o belirtilerin kendi belirtilerine tam olarak uyduğunu ve kendisinin bunu kabul etmek durumunda kalışını anlattı. Ne uyum ama!

"Evliliğiniz mükemmel bir uyum sergiliyor." Dr. Walker gözleminde söz ediyordu. "Böylesine nazik ve destekleyici bir karınız olduğu için şanslısınız. Birbirinize ihtiyacınız olduğunu söylerken haklı. Bana, yaşamını koruyacağına söz ver! Bu noktaya yaklaşırsan beni hemen ara!"

"Ciddi bir depresyonunuz olduğu fikrine katılıyorum." diye sürdürdü Dr. Walker. "Annenizin söylediği de doğru; geçirdiği depresyon, bir zamanlar 'endojen depresyon' dediğimiz, dış kaynaklı bir sebebe bağlı olarak

değil de içten gelişen bir depresyon. Bu durumda şanslı olduğumuzu düşünebiliriz, çünkü annenizin trisiklik antidepressanlara iyi yanıt vermiş olması gibi bir veriye sahibiz. Ben de bu tür ilaç yazacağım, Xanax'la beraber, önümüzdeki birkaç hafta boyunca tedavide bir destek olacak. Trisiklikler eski moda ilaçlardır, yan etkileri nedeniyle bu-

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

günlerde daha az yazılıyor ama sizinkilere benzer sorunları olanlarda denenmiş ve yararı kanıtlanmış ilaçlardır. Üstelik bu koşullarda, yaşınızın gençliğine ve sağlıklı olduğunuza bakarak, yan etkilerinin lehinize olduğunu bile söyleyebilirim. Çünkü az da olsa yatıştırıcı yan etkileri vardır; uykusuzluk ve anksiyete üzerine anında etki ederler. Birkaç hafta içinde de depresyonun esas belirtilerinin dumanını attırırlar! Jim, bu süre içinde kullanacağın koltuk değnekleri için tasa etme. İlaçlara bağımlı olacağını düşünme, zamanı geldiğinde azaltarak keseceğiz ve kendini iyi hissedeceksin. Bugünkünden daha iyi olmak bir yana, iyileşeceksin. Senin gibi vergili bir insan için bu yeterince iyi bir sonuç!"

"Psikoterapi aracılığıyla sorunun köküne inmeye ne diyorsunuz?" Jim sormuştu.

"Psikoterapi pek çok insana iyi gelir" diye yanıtladı Dr. Wal-ker. "Ama senin buna ihtiyacın olduğunu düşünmüyorum. Sana tuhaf gelebilir, çünkü şu an kendini berbat hissediyorsun. Ancak öte yandan, oldukça normal bir insansın ve ruhsal açıdan sağlıklısın. Güzel bir evliliğin var, seni seven arkadaşların, dostların, ailenle ilişkilerin son derece yakın, Prof. Vogel gibi üstündeki insanlarla gayet iyi geçiniyorsun, özellikle senin yaşındaki bir insan için. Sana önerim, şu birkaç hafta içinde nasıl hissedeceğine bir bak ve kararını o zaman ver. İstediyin takdirde terapiyi Dr. Brill ve grubu ile sürdürürsün, ki onlar gayet iyidirler. Dr. Hauptman ve ben, biz de başka şeyler üzerinde dururuz, istersen sigortanın önerdiği programda kalırsın; psikote-rapinin gerekli olduğunu düşünürsem, bir şeyler sağlayabileceğimi düşünüyorum. Ancak önce seni perişan eden şu depresyonu halledelim. Sonrasında daha fazlasına ihtiyacın olup olmadığına karar verebilecek kadar iyi durumda olacaksın"

* * *

Jim ve Mary çok talihliydim. Uyandıkları kabus artık bitiyordu. Sonraki haftalarda Jim, giderek iyileşti. Daha iyi uyumaya başlamıştı. İştahı düzelmmişti, hatta eski kilosuna dönmüştü. I İç hafta sonra Jim neredeyse eski haline dönmüştü. Çok şaşırtıcıydı; özellikle daha bir ay önce içinde bulunduğu durum ve

41

Cesur Yeni Beyin

hissettikleri düşünülünce. İlaç kullanıyordu; bunlar geçici de olsa ihtiyaç duyduğu koltuk değnekleriydi. Aslında ilaçtan hoşlanmıyordu, ama işe yarıyordu. Çok hoşlanmış olmasına karşın Dr. Brill'le olan görüşmesini iptal etmeye karar verdi. Ek bir yardıma ihtiyacı olmadığını düşünüyordu. Mary, annesi, babası ve Prof. Vogel ihtiyacı olan desteği yeterince veriyorlardı. Derslerini tamamladı, iş başvurusu yapıp görüşmelere gitti ve sonuçta beş-altı yerden iş teklifi aldı. Pazarlama alanında rüya gibi bir iş buldu; 3M'de işe girdi. İş Minneapolis'teydi, Batı Illi-nois'deki ailesine yakındı ve böylelikle akrabalarının da torunları görmeleri kolaylaşacaktı. Altı ay sonra azaltarak ilaçlarını kesti.

Beş yıl sonra, başka bir depresyon atağı geçirmeksizin yaşamım sürüyordu.

42

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

Bölüm 3 Bozuk Beyinler, Karışık Zihinler

yapay ikilemlerin yol açtığı körleşme

Sen kestane ağacı, kökleri heybetli çiçek bahçesi

Yaprak mısın, çiçek misin yoksa gövde mi?

Müzikle salınan vücudun, o parlak bakış

Dansçıyla, dansı nasıl ayırt edebiliriz?

Willia,m Butler Yeats Among School Children

Zihnin rehberliğinde yaşamın içine doğru yönlendiğimizde, nereden geldik, neredeyiz, nereye gideceğiz gibi sorulara yanıt ararken, iki temel yaklaşımımız vardır: Birisi analiz, diğeri ise sentezdir.

Bir şeyi analiz ettiğimiz zaman onu -kelimenin tam anlamıyla- parçalarına ayırırız (ana = aşağı, ayrı; liz = kırmak, bozmak). Koca Ozan Yeats, yolu çocuklarla dolu bir okula düştüğünde, tüm insanların sahip olduğu gibi onların da bir geçmişinin ve bir geleceğinin olduğunu düşünür. Yaşamın sürekliliği ve süreksizliği üzerine yoğunlaşan düşünceleri, kestane ağacı üzerine yapılan analiz ile son bulur. Nerede başlar ve nerede sonlanır? Hangi kısmı özüdür: Büyüdüğü ve her yıl baharın yeni doğumu ile fıskırıreren dalların çıktığı gövde mi; yoksa tohumu ürettikten sonra yaşamı sona eren, geçici ömürlü, kokulu güzel çiçek mi? Belki de yapraktır; ağaç için soluk alıp veren ve ona yaşamını sürdürmesi için enerji sağlayan yeşil şemsiye? Bunlardan hiçbiri tek başına öz değildir ama hepsi bir arada özü teşkil eder.

Analiz güçlü bir araçtır. Biz insanlar açık bilinçle analiz ya-I uabilen tek canlı türüyüz. Analizi 'şeylerin' yapısını ve bu yapıya, katılan unsurları görmek için kullanırız. Zamanın sürekliliğini de parçalara ayırıştırıp geçmiş,

şimdi ve gelecek gibi kavram-ı;ı yaratabilmekteyiz. Kendimizle 'ötekiler' arasında kalan ara yüzleri tanımlayıp aile, kabile, ulus gibi fikirler geliştirebilmekteyiz.

Cesur Yeni Beyin

teyiz. Evreni, yeryüzünü bölümleyip bölgelerin ve sınırların olduğu haritalar oluşturup Yeryüzü, Merkür isimlerini verebilmekteyiz. Nesnelerin ağırlığını, boyunu ölçebilmek için onları ufak parçalara ayırıp birimler (metre, mil, dakika) oluşturmaktayız. Gördüğümüz ve ölçtüğümüz şeylere değerler yükleriz; nadir olup olmadıkları (altın gibi), güzellikleri (sanat), yararlılıkları (yiyecek ve içecek) gibi...

Ne denli çok analiz edersek o denli anladığımızı hissederiz. Analiz ettiğimiz sürece denetleyebildiğimizi düşünürüz. Mega-baytların, milimetrelerin, binlerin gerçek bir anlam taşımadıklarını ve bizim keşfimiz olduğunu unutup veririz. Her şeyi anlayabilmek adına o denli yoğun uğraşırız ki, sonunda bir şey anlamadığımız ortaya çıkar. O kadar çok ve o kadar iyi analiz ederiz ki, şeyleri parçalarına ayırırken, onların yaşamsal özünü ve anlamını da bozabiliriz.

Sentez karşı yaklaşımdır. Pek sık kullandığımız söylenemez. Sentez, parçaları yerine koymak suretiyle nesnenin bütünlüğünün onarılmasıdır (sen = ile, beraber; tez = fikirler, kavramlar). Nesnelerin -analitik beynimiz onları bozup parçalamadan önceki- saf ve sağlıklı halini görmemize katkıda bulunur. Sentetik düşünce becerisi kazanmamız demek -ki bu, analitik düşünceden daha zordur- nesnelere olduğu gibi görebilmemiz anlamına gelmektedir. Sentez, nesnelere sınırlardan/bölümlemelerden ve engellerden bağımsız bir halde, doğal dünyada var oldukları haliyle, kutsal bir yaratıcının yarattığı biçimiyle görmek demektir. Ozanın dediği gibi, 'dansı bilmemiz dansçıyı bildiğimiz' anlamına gelmez. Ve bazen parçalar yerine, bütüne hak ettiği değeri vermek zorundayız.

Ruhsal hastalıklarla ilgili anlayışımız, analize olan düşkünlüğümüz nedeniyle, oldukça sakattır. Yıllar boyunca geçici kategoriler, yapay ikilemler keşfetmişizdir. Analiz yaparken ve düşünürken bize yardımcı olabilecek basit bir yapı yaratmak adına ikilemler işe yarayabilir. Ancak bir süre sonra kemikleşen bu ikilemler, duru algının önünde ciddi bir engel oluşturur. Ruhsal hastalıklarla ilgili olarak yapılan tartışmalarda en sık kullanılan

44

Bozuk Beyinler Kaşık Zihinler

ikilemler Zihin ve Beyin, ilaç ve Psikoterapi, Gen ve Çevre olarak özetlenebilir. Analize yönelik "insani sevgimiz" bunları "ya biri ya diğeri" biçiminde algılamamıza yol açarken doğru yanıt aslında çoğu zaman "her ikisi de" şeklindedir.

Zihin Beyin'e Karşı

Birisi 'anksiyete hissi'nden bir belirti olarak söz ettiğinde çoğu insanın ilk sorusu "gerçek mi yoksa psikolojik mi" olduğudur. Soru, "zihinsel mi bedensel mi" diye tercüme edilebilir; bedene mi ruha mı bağlı... zihne mi beyne mi bağlı... şeklindeki sorular da aynı anlama gelmektedir, ilk ikilem "beden" "beyin" karşıtlığına dayanır ki, yapay bir ikilemdir. Çünkü beyin zaten bedenin bir parçasıdır. Hatalı olan bu ayırım, gene de, çoğu insanın zihnini işgal etmektedir. Jim'e tanı koyulurken, diyabet, tiroid hastalığı gibi "bedensel" nedenlerin dışlanması sürecin ilk adımları olmuştur. Jim'in anksiyetesi, bu hastalıklarla ilgili görünür bedensel bir nedene dayanmıyordu. Belirtilerin (kusma, kilo kaybı) çoğunun olası kaynağı beden olmasına karşın, hastalığın kaynağı olarak "beden" değerlendirme dışı kalmıştı. Sigorta şirketi, laboratuvar sonuçları "fiziksel neden" bildirmediği için, bedensel açıdan "sağlam" raporu düzenlemişti. Jim'in, çok gereksindiği halde, zihni/beyni için ek bir yardım alması bu nedenle oldukça zor görünüyordu.

Bay Morgan'ı görmeye gittiğinde Jim'in karşılaştığı ikinci ikilem, zihin-beyin ikilemiydi. Bu, ilkinden daha aldatıcı ve ya-, nıltıcı bir ikilemdi, ikilemin "bedensel" tarafına kolayca kayan Bay Morgan, ancak ilaçlarla tedavi edilebilecek bir "beyin hastalığı" olduğuna Jim'i ikna etmişti. Jim, Mary, Prof. Vogel ve diğerleri, Jim'in sorununun zihninde mi yoksa beyinde mi olduğu sorusuyla cebelleşmek zorunda kalmışlardı. Böylelikle uygulanacak tedavi farklılaşacaktı. (Sigorta şirketinin dışında kimsenin belirtiler "gerçek mi" diye düşünmemiş olması iyi olan tek şeydi.)

Zihin ve beyin arasındaki fark kullandığımız gündelik dilde gömülü biçimde mevcuttur. 'Beyin' bedensel bir organken 'zihin' soyut bir kavramdır. Dokunulabilir olmadığı için zihin çoğu kez daha az 'gerçek' olarak kabul edilir. Öte yandan, sadece 'bedensel' olduğu için beyin, bazen daha az ilgi çekici ve daha

Cesur Yeni Beyin

az önemli görülür. Ancak dans edenle dans nasıl ayrılmazsa, beyinle zihin de o denli ayrılmazdır. Aynı anlamı ve eylemliliği barındıran iki ayrı sözcüktür sadece. Yaşayan insan için biri olmadan diğeri var olamaz. Zihin dediğimiz şey beyinde moleküler, hücresel ve anatomik düzeyde ortaya çıkan eylemliliğin ürünüdür. insanoğlu, neolitik çağdan bu yana beyin ve zihin arasındaki bağlantının farkındadır. O çağlardan bugünlere, kafatası delinmiş veya açılmış insan iskeletleri mevcuttur. Bu işlemlerin, insanda ruh hastalığı veya saraya neden olduğu inanışıyla şeytanı çıkarmak amacıyla yapıldığını düşünmekteyiz. Hipokrat şöyle söylemiştir:

"Bilmemiz gereken şudur ki, haz, coşku, kahkaha ve davranışlar, aynen keder, acı, yas ve korku gibi beyinden, sadece beyinden kaynaklanmaktadır. Onun aracılığıyla işitir, görür ve düşünürüz..." Zihin ve beyin arasındaki ikilem, insanların yanlış anlaşılıp yanlış tedavi edilmesine yol açtığı için, mevcut ikilemlerin en kötüsüdür; hastalığı 'zihinsel' ve 'bedensel' veya 'nörolojik' olmak üzere iki karşıtlığa ayırmaktadır. İlki yaftalanırken ikincisi belli bir saygı ile ele alınmaktadır. Daha sonra bu hafta sosyal ve ekonomik ayrımcılık haline gelmektedir. İşe, okula başvuru yapan insanlardan soru kağıtlarında tamamlamaları istenen sorulardan biri de zihinsel bir hastalık geçirip geçirmediğidir. Aynı soru, sürücü ehliyeti alırken, orduya başvurulduğunda ve sigorta işlemleri sırasında da sorulmaktadır. Bu örneklerde sağlık hakkında bilgi derlenmesi elbette gerekmektedir. Sorun, tamamen zararsız ruhsal bir hastalık nedeniyle insanların dışlanmasına yol açabilecek yapay nitelikli zihin ve beden ikiliğidir. Bir zamanlar, bir tıp fakültesi dekanının, başvurulara sadece kendilerinin geçirmiş oldukları depresyonun değil, ailelerinde depresyon öyküsü varlığının bile başvuru reddi için yeterli olacağını söylemiş olduğunu duymuştum. Kolayca harcanabilecek değerde o kadar çok iş varmış gibi! Çoğu sigorta şirketi ruhsal hastalığı büyük harflerle ilk sayfaya yazarlar ya da Mary ve Jim'in anladıkları üzere ruhsal hastalık nedeniyle hizmet almak oldukça zordur. Zihin ve beyin arasındaki ayrım, ruhsal hastalık için de yardım alabilme eşitliğinin yad-

46
Bozuk Beyinler Kancık Zihinler
sınmasına yol açmaktadır.

Yaftalama ve ayrımcılık göz önüne alındığında ruhsal hastalığı olanların üzerine basa basa 'beyin' hastalığına sahip olduklarını söylemelerine şaşmamak gerekir. Acılarına meşruiyet kazandıran bu ibare layığıyla tedavi görme şanslarını artıracaktır. Nörobilim ilerledikçe bu konum giderek desteklenmektedir. Şizofreni, manik-depresif hastalık (iki uçlu veya tek uçlu duygu-: durum bozuklukları), muhtelif bunamalar ve anksiyete bozuk-; hıklarının çoğu gerek nörobilimin gerekse moleküler biyolojinin modern araçlarıyla araştırılmakta olup 'fiziksel' bir nedenin veya unsurun rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bu gelişimdeki en önemli sakınca, bu düşüncenin ulaşabileceği uç sınırlardır; 'banyo suyunu yıkadığımız bebekle birlikte atmak' deyiminde-ki hataya düşmektir. Yani, sadece beyin üzerine odaklanarak zihni tamamen unutmaktır.

Ruhsal hastalıklarda fiziksel bir unsurun varlığı, ruhsal olmadıkları anlamına gelmez. Zaten tanım itibariyle, beyinden kaynaklanan ama zihni etkileyen hastalıklar olarak bilinmektedirler, insanların anımsama, konuşma, düşünce, duyumsama, bilgi işleme, toplumsallaşma, zorluklardan uzak durma gibi becerilerini etkilerler. Ruhsal hastalıklarda zihnin önemini yad- sımak ya da azımsamak bu hastalıkların yanlış anlaşılması ve yanlış tedavi edilmesinin sağlama bağlanması anlamına gelmektedir. Yalnızca bir beyin hastalığı olarak görülmeleri insan özünün yadsınması sakıncasını da beraberinde getirecektir. Dolayısıyla ruhsal hastalığı olanlar, belli bir şablon içine yerleşerek, her boya uyan tek tip bir elbise anlayışı ile ele alınacaklardır. Bedenleri bir şablona uyarak tedavi etmek mümkünken zihnin bireysel ve 'yegâne' olduğu unutulmamalıdır. Ruhsal hastalığı olan her birey, belirtilerinin, onun kendi kişisel, ekonomik bağlamı ve entellektüel kaynakları çerçevesinde ele alınıp tedavi edilmesi ihtiyacı içindedir.

Kısaca, ruhsal hastalık dediğimiz zaman, tümleşik bir biçimde beyin/zihin hastalığını anlamalıyız. Beyinsiz biçimde zihne yönelmek ne ise, zihinsiz biçimde beyne yönelmek de aynı şeydir.

47

Beyin

ilaçlar Psikoterapiye Karşı

Ruhsal hastalığı "beyin hastalıkları" ve "zihin hastalıkları" diye bölmek (bazen "biyolojik" ve "psikolojik" olarak da kullanılmaktadır) başka bir yapay ikileme kapı açmaktadır. Bu ikilem, ruhsal hastalıkların nasıl tedavi edileceği tartışmasında sıklıkla karışıklığa yol açmaktadır.

Muhakeme edilme biçimi şöyledir: Bu hastalıklar ruhsal ise zihnin tedavisinde psikoterapi gerekir. Fiziksel olması halinde ise yani "beyinde ise", ilaçlar gibi beyin üzerinde etkili fiziksel tedaviler kullanılmalıdır.

Bu muhakeme biçimiyle ilgili ilk sorun temel önermede yatmaktadır. Bu, zihin beyin karşıtlığını içeren ikiliktir. Zihin beyin karşıtlığı (ya da zihinsel olanla bedensel olan, biyolojik olanla psikolojik olan da denilebilir) kökü derinlerde olan bir ikiliktir. Dolayısıyla ikilemin yapaylığına işaret etmek; ilaçlar-psikoterapi gibi aptalca bir karşıtlık konusunda insanları caydırmaya olasılıkla yeterli olmayacaktır.

Özellik taşıyan bu karşıtlıkla ilgili ikinci bir sorun, başka hastalıklarda kullanılmayıp ruhsal hastalıklarda kullandığımız ve sadece ruhsal hastalıklar tedavisinde geçerliliği olan aşırı yalın-laştırma. Kişinin diyabeti varsa, 'bu insan sadece ilaç mı kullanmalı yoksa aynı zamanda danışmanlık alıp sağlıklı bir yaşam biçimini sürdürmeli mi?' sorusunu asla sormayız. Diyabet ilaçlarla tedavi edilir; ancak yanı sıra diyet ve egzersiz ile, ideal olarak, yaşam tarzına uyum amacıyla ruhsal destek de gerekmektedir. Psikososyal destek özellikle diyabeti olan genç insanlarda gereklidir; düzenli olarak yapılan msülin iğneleri, arkadaşlarının yutarcasına yediklerinden çok az tüketilebilmesi, sık ve düzenli yenilen yemekler, fiziksel hastalığın kabulü anlamına gelmektedir. Koroner hastalığı taşıyan hatta ailesinde de bu hastalığı olan insanlar psikososyal biçimde ele

alınmaktadır: Diyet, egzersiz, stresin önlenmesi gibi unsurlar, ilaçlara ek olarak ihtiyaç duyulan unsurlardır. Yüksek kan basıncının tedavisinde ilk elde yapılacak olan şey, diyetle tuz kısıtlamasına alışmak ve bu yapılmazsa ilaçların işe yaramayacağını öğrenmektir. Sırt ağrısını azaltmak için gevşemenin yanı sıra kas güçlendirmeyi de öğrenip ağrı kesiciyi sadece ihtiyacı duyulduğunda almayı öğreniriz. Başka hastalıklarda kullanılan bileşik tedavi-

Bozuk Beyinle)- Karışık Zihinler

lerin sayılamayacak çoklukta örneği vardır. Üstelik hekimler ilaçları başka türlü tedavilerle bitştirmeyi önerdiğinde yapay ikilikleri kaldırmakta bir an bile tereddüt etmeyiz. Peki, ruhsal hastalıklar psikoterapiyle mi yoksa ilaçlarla mı tedavi edilsin diye neden sormaktayız?

Andığımız usamlamanın taşıdığı üçüncü sorun, ilaçların zihni, psikoterapinin beyni etkilediğini bilme eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bu noktalar güç bela dile gelmekte, buna bağlı olarak da ikilik inatçı biçimde var olmayı sürdürmektedir.

ilaçların zihni olduğu kadar beyni de etkilediği, çoğu insanın bildiği bir şeydir. Bilmiyorsa, alerji için ya da ağrı gidermek üzere verilen ilaç şiselerinin üzerine devlet zoruyla yazılmış olan "bu ilaçlar müsekin etkili olduğundan araba veya makine kullanmak tehlikelidir" ibaresi öğretir. "Zihinsel işlevler" dikkat, uyanıklık, uyarılma, bellek ve mizaç olarak bilinmektedir. Ruhsal hastalıklarda ve çoğu diğer hastalıkta (örneğin burun akmasında kullanılan antihistaminikler) kullanılan ilaçlar zihinsel işlevleri etkilemektedir. Esrar, kokain gibi yasadışı maddeler kişilerin belli doğrultuda bekledikleri etki özelliğine sahip olduğu için kullanılmaktadır. Yasadışı kullanıma sahip ilaçlardan böylesi etkiye sahip olmayı hemen hemen yok gibidir.

İnsanlar neden hâlâ ilaçlar = beyin -zihin değil- yanlısını yapmaktadırlar? Ruhsal hastalıkları ilaçlarla tedavi etme konusundaki kaygılarımız neden hâlâ sürmektedir? Neden Dr. Brill, Jim'e ilaçları koltuk değneği gibi düşünmesini, bu işten yakasını sıyırmak için psikoterapi gerektiğini söylüyordu? 'Zihin etkili' kimi ilaçların yasadışı olması, reçetelendirilen ilaçların bazen kötüye kullanılabilmesi, ruhsal hastalık tedavisinde ilaç kullanımının bir tabu haline gelmesinin görünürdeki en önemli sebeplerdendir. Bu ilaçların işlerini "çok iyi" görmesi, paradoksal olarak başka bir yanlışa daha yol açmaktadır. Daha sonraki bölümlerde göreceğimiz üzere, geçtiğimiz elli yıl içinde yaşadığımız en önemli erişimlerinden biri de, üç grup ruh hastalığında, belirtileri giderebilen ya da azaltan etkili ilaçların geliştirilmesi olmuştur. Bu hastalıklar, şizofreni, duygudurum bozuklukları ve anksiyete bozukluklarıdır. Sofu tarafımızla kendimize reva gördüğümüz eza; insan ıstırahının o kadar da kısa sürede dindin lmemesi gerektiğini düşünmemizdir. Bu, özellikle ruhsal

49
Cesur Yeni Beyin

hastalıklar için böyledir. Gerek Jim'in gerekse annesinin hastalığında, antidepresif ilaçların yarattığı mucize havalara sıçramamıza yetmeli; bunun antibiyotikle iyileşmiş bir enfeksiyondan ne farkı var ki? Ama bunun yerine ruhsal hastalık bu kadar kolay iyileşmemeli diyerek huysuzlamp üzülüyoruz.

Zihin karşısında o denli saygılıyız ki, zihnin hastalığının, psikoterapi gibi doğrudan zihin ve onun anılar, duygular gibi işlevleri üzerine etkili 'derin! tekniklerle iyileşebileceği inancını taşıyız. Zihnin tedavisinde psikoterapinin kullanılması tercihinde görünür bir yanlıs yoktur. Yeter ki ilacın gerçek yararlılığı hor görülmesin. Çoğu insan destek ve danışma hizmetinden yarar sağlarken bazıları için yoğun psikoterapi gerekmektedir. Sorun, psikoterapinin kullanımında değil, etkisinin hem zihinsel hem de fiziksel olduğunun bilinmemesindedir. Psikoterapi hem beyne hem de zihne etkilidir. Aslında beynin nasıl çalıştığını ve yaşantıya tepki olarak nasıl değiştiğini öğrendikçe, psikoterapinin, sinir hücreleri arasındaki bağlantı ve iletişime dayanan "beyin işlevleri" üzerindeki, etkisi sonucu, duygu ve bellek gibi "zihin işlevlerini" değiştirdiğini anlıyoruz.

Dördüncü bölümde "Beyin Esnekliği" (esneklik, 'plastic, plasticity' sözcüklerini karşılamak üzere kullanılmıştır; biçim ve işlev değişebilirliği gibi anlaşılması uygundur; ç.n.) kavramı derinlemesine ele alınıp tartışılmaktadır. Kavram, zihin ve beyin konusundaki modern anlayışın temelini teşkil etmektedir. Beynimiz süreklilik taşıyan dinamik bir değişim sergiler. Beyin esnekliği, zihinsel işlev ve durumların yaşantıdan etkilenmesi sonucu oluştuğunu vurgular. Psikoterapi, öğrenme, bellek ve duygulanım gibi özgül zihin/beyin sistemleri üzerinde etkilidir. Nörobilimin altın çağını sürmekte olduğumuz günümüzde nasıl öğrenebildiğimizi, beynin bilgiyi toplayıp gerektiğinde çağırarak üzere kendi yapısını ve kimyasını nasıl değiştirebildiğini, duygusal yüklülüğü olan uyarılara nasıl yanıt verdiğini ve hep değişmekte olan bir dünyaya nasıl uyum sağladığını öğreniyoruz. Psikoterapinin esası insanlara duygu, düşünce ve davranışlarını değiştirmek üzere yardımda bulunmaktır. Günümüzde uygulanmakta olan çok çeşitli psikoterapi teknikleri (bilişsel, psikodinamik, psikososyal, davranışsal) aracılığıyla bu yardım gerçekleşmektedir. Bu teknikler etkili olduğu için "esnek be-

Bozuk BeyiMer Karışık Zihinler

yin"de değişim sağlamaktadır. Yeni bir biçimde tepki verme gündeme gelmiş, beyin bunu öğrenmiş ve kendini buna uydurmuştur. Bunun anlamı bireyin hissedışı, düşüncesi ve davranışının değişmiş olduğudur.

Psikoterapi sadece bir "konuşma" olarak görülüp küçümsenmiş ve karalanmıştır. Ilacın kullanımı ne kadar 'biyolojik' ise psikoterapinin kullanımı da kendine özgü etki biçimiyle o denli biyolojiktir.

1950'li yıllarda psikoz, depresyon ve anksiyete, psikoaktif ilaçlarla tedavi edilmeye başlandığında aralarında ruh hekimlerinin de bulunduğu çoğu insan, sorunun "köküne" inmesi açısından psikoterapinin "daha iyi" olduğunu tartışmaktaydı, ilaçların aşıkâr biçimde son derece etkili olmasına bağlı olarak bu muhakeme biçimini savunmak giderek zorlaşıyordu. 1980'lere gelindiğinde, ruh hekimlerinin neredeyse tamamına yakını ve bir kısım psikolog, ruhsal hastalıkların tedavisinde ilaçların taşıdığı önem konusunda fikir birliği içindeydiler. 2001 yılı ve sonraki yıllar için tartışılan konular ise, her hastalık, her insan için ilaç ve psikoterapi arasında doğru dengenin bulunması, hastaya ve hastalığa en uygun düşecek daha iyi ilaçlar ve daha etkili psikoterapiler için araştırmayı sürdürmek olarak özetlenebilir.

İlaç ve psikoterapi kutuplaşması olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Birbirine zıt önerilerle karşılaşan hastalar kuşku ve şaşkınlıkla yalnız bırakılmaktadır. Psikoterapiye ihtiyaçları olmasına karşın sadece ilaçla yetinmekte ya da ilaç tamamen reddedildiği için sadece psikoterapi görmektedirler. En iyi öneri 'biri ya da öteki' değil duyulan ihtiyaca göre 'birinden biri veya her ikisi' biçiminde olmalıdır. Tedavi ne olursa olsun, etki düzeneği aynıdır. Her ikisi de beyin işlevlerini değiştirmek suretiyle zihin üzerinde etkilidir.

Gen Çevreye Karşı

Ruhsal hastalıklar tartışmasında kolayca düşülen yapay nitelikli diğer bir ikilik, çevrenin mi yoksa genlerin mi neden olduğudur. Aslında bu, diğerleriyle bağlantılı bir ikiliktir. Genlerin neden olduğu bir durumsa fizikseldir, biyolojiktir yani "gerçek" bir hastalıktır; daha az yaftalanır çünkü insanın elinde değildir. Çevresel nitelikli ise zihinseldir, ruhsaldır; daha az gerçektir,

51

Cesur Yeni Beyin

kolayca eleştirilir hatta ahlaki bir zayıflıkla bile ilişkilendirilebilir; üstesinden gelinememesi beceri eksikliğidir. Bu ikilikle ilgili en temel sorun, ister normal ister normal dışı olsun, insan yaşamında sadece genetik veya sadece genetik olmayan etmenlerle açıklanabilecek çok az şeyin olduğudur. Genler ve zihin/beyin ilişkisinin ele alındığı dördüncü ve beşinci bölümlerde göreceğimiz üzere, aynı genleri taşıyan tek yumurta ikizleri bile genetik olmayan etmenlere bağlı olarak birbirinden farklı özelliklere sahiptirler. Tamamen genetik nitelikli olup çevreden hiç etkilenmemiş çok az hastalık vardır. Bunlar çocuklukta ortaya çıkan ölümcül hastalıklardır; Tay Sachs hastalığı otosomal dominant bir hastalık olup yaşamın ilk yıllarında ölümle sonuçlanır. Bununla birlikte genetik özellikli bazı hastalıkların (örneğin akciğeri tutan kistik fibrozis hastalığı) gidişi ilaçlar ve yaşam tarzına uyum gibi genetik olmayan etmenlerle ılımlı hale gelebilmektedir. Kistik fibrozis ölümcül olma özelliğini hâlâ korumaktadır, ancak çevresel girişimler sonucu hastalar bugün hem daha uzun hem de daha iyi koşullarda yaşayabilmektedirler.

Ruhsal hastalıkların da içinde olduğu çoğu hastalık genetik ve çevresel etmenlerin bir arada etkileşmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bilim adamları ve doktorlar bu hastalıkları "çok et-menli" olarak nitelemektedir. Örneğin koroner damar hastalığı gibi adı duyulmuş pek çok hastalık ailesel nitelikli olup kısmen genetikdir. Babası ellili- altmışlı yaşlarında kalp durmasından ölmüş biri için, aynı talihsizliğin yaşanması riski yüksektir. Öte yandan koroner damar hastalığının, yüksek kolesterolü beslenme gibi, bilinen çevresel bir nedeni daha vardır. Üstelik hepimizin bildiği bir gerçek şudur, balık etinin kırmızı etin yerine geçtiği, sütün temel protein kaynağı olduğu Japonya gibi yerlerde hastalığa yakalanma oranları düşmektedir. Stresin koroner damar hastalığı ve kalp krizi riskini artırdığı, düzenli hareketin ise riski azalttığı bildiğimiz diğer şeyler arasındadır. Am-fizem ve akciğer kanseri gibi tütün içmeye bağlı hastalıklarda çevresel etki oldukça belirgindir. Öyle hastalıklar vardır ki tamamen çevreseldir; kırmızı ışıkta geçen dikkatsiz bir sürücünün yayaya çarparak yol açtığı bacak kırığı örneğinde olduğu gibi. Kırılmış kemik bedensel bir sorundur ve kişinin denetimi-

52

Bozuk Beyinler Katışık Zihinler

nin dışında oluşmuş çevresel nitelikli "gerçek" bir hastalıktır.

Genetik sözcüğü ile "gerçek" sözcüğü arasındaki eşitlenme ya da "insanın denetiminin dışında" olması hem hastalığın doğasının hem de moral sorumluluk rolünün yanlış algılanmasına yol açarak kafa karıştırmaktadır. Ailesinde kalp hastalığı öyküsü olan biri, patates tava ve köfteye yumulduğu zaman davranışı moral sorumluluğu açısından uygunsuzdur, ancak buna işaret edecek olanlar sadece karısı ve çocuklarıdır. Sigara için akciğer kanseri olan bir insanı paylayamayacağımız gibi, ruh hastalığı olan insanı "moral zayıflık"la suçlayamayız. Motosikletin çarptığı talihsiz insanı eleştiremeyiz, tıpkı araba kazası ya da kayak kazası geçirmiş insanı suçlayamayacağımız gibi...

Ruhsal hastalıklar da çok etmenli hastalıklar grubuna girer. Sadece Huntington hastalığı genetikdir. Şizofreni ve otizm gibi hastalıklar kısmen genlere, ancak aynı zamanda genetik olmayan etkenlere bağlı olarak oluşan hastalıklardır. Duygudurum ve anksiyete bozuklukları gibi diğer hastalıklarda ise, stres ve yaşam olayları önemli role sahip olduğundan, çevresel etmenler açısından bir denge hali söz konusudur. Genlerin ve genetik

olmayan etmenlerin katkısını konuşurken tek yumurta ikizleri ile çift yumurta ikizlerini "konkordans" (eş-hastalanma) açısından kıyaslarız. Bunun nedeni, tek yumurta ikizlerinin aynı genleri taşıyor olmasına karşın çift yumurta ikizlerinin %50 oranında ortak gen taşımasıdır, ilişki eş-hastalanma oranlarının kıyaslanmasına bağlı olarak kurulmaktadır. Tablo 3-1, ruhsal ve ruhsal olmayan kimi hastalıklarda bu ilişkiyi göstermektedir.

TABLO 3-1

I kizlerdeki Konkordans Hızı

I lastalığım tipi Tek Yumurta İkizleri

Otizm %60

Şizofreni, iki uçlu boz.,

k < > roner damar hast. % 40 Depresyon %50

Meme kanseri %30

Çift Yumurta İkizleri

%5

9610 %15 9610

m

Beyin

Tablodan anlaşılacağı üzere, tek yumurta ikizlerinde %60, çift yumurta ikizlerinde %5 olmak üzere en yüksek konkordans hızına sahip hastalık, bir diğer anlamıyla en çok "genetik" olan hastalık, otizmdir.

Şizofreni, iki uçlu duygudurum bozukluğu (manik, depresif) ve koroner damar hastalığı aynı oranla temsil edilmektedirler. Depresyon her iki grupta da yüksek bir konkordansa sahiptir. Meme kanseri tek yumurta ikizlerinde %30, çift yumurta ikizlerinde %10'luk bir orana sahiptir. Tabloya göre, genler bu hastalıkların ortaya çıkışında önemli bir katılıma sahip görünmektedir. Ancak bu durum, gene de öykünün tamamını açıklamaya yetmiyor. Çünkü aynı genleri taşıyan insanlar, özdeş olarak özgül bir hastalığa her zaman yakalanmıyorlar. Genetik olmayan etmenler, bu hastalıkların ortaya çıkışında daha fazla rol oynuyor izlenimini vermektedir.

Çoğu insan, gen davranışını ve doğayı anlamadığı için genler ve çevre (beşinci bölümde ayrıntılı olarak anlatılacaktır) arasında yapay bir ikilik oluşturmuştur. Sorun, çoğu kez kullandığımız dildedir. Konuşmaya "genetik" ve "genetik olmayan" diye başladığımızda -hiç de gerekli olmadığı halde- araya "karşı" sözcüğünü eklemekteyiz. "Çevre" sözcüğü belirsizlik taşıyan bir sözcüktür. Bu sözcük geniş bir açılım içinde neredeyse her anlama gelmektedir: Rahimdeki cenini etkileyen, unsurlardan (annenin sigara içmesi, beslenme biçimi) virüs enfeksiyonlarına, eğitimin zihinsel, uyarıcılığmdan sevilen bir insanın kaybı ile yaşanan bireysel acıya kadar hepsi çevre sözcüğü içinde yer alabilmektedir. En iyisi konuya hücre ve gen açısından yaklaşmaktır. Genin içinde beden işlevlerinin nasıl yerine getirileceğini belirleyen bir bilgi (şifre) vardır: Hücrenin bölünmeye başlamasıyla devamında organlar arasındaki karışık etkileşim, beden ve onu kuşatan dış dünya arasındaki iletişim bu bilgi doğrultusunda sürmektedir. Gen açısından kendinden başka her şey "genetik olmayan"dır ve belki de bu bakış açısıyla tek doğru da budur. Çevresindeki ısıdan, hücre içi beslenmeye varana dek gen, her şeyden etkilenir; onu taşıyan sahibinin içtiği tek şişe bira bile geni etkilemeye yetmektedir.

Dahası, gen de, beyin gibi, "esnek"tir. Genler "çevre"nin etkisi altındadır ve çevre etkisiyle davranışları değişebilmektedir. Genetik kod çoğu insanın sandığı üzere tek basma belirleyicili-

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

ği olan bir diktatör olmayıp genin taşıdığı bilgiler durağan ve değişmezlik özelliği taşıyan bilgiler değildir.

Üstelik kendi "çevresinden" gelen uyarılara ya da "genetik olmayan" yaşantılara l.epki verirler. Dolayısıyla beden üzerindeki etkileri değişebilir-lik özelliği taşır. Örneğin hücrenin besin temininde bir azalma söz konusu olduğunda daha çok besin üretmek için "düğmeye basan" genin kendisidir. Bedene bir ilacm girmesiyle hücre zarı üzerinde yerleşmiş olan sinir hücresi reseptörlerinin (almaçlarının) kapandığım görünce, yeni reseptörler üretip var olanı artırmak suretiyle hücrenin dinleme sistemini "ayarlayarak", dış kaynaklı müdahalenin yol açtığı engellemeyi ortadan kaldırmaya çalışırlar. Baktılar ki komşu hücre giderek çoğalıyor, fazlalığı ortadan kaldırma emrini anında verirler. Hatta kendi çoğalmalarındaki yanlışı bile aynı biçimde düzeltebilirler.

Beynin esnek olma özelliğini (zihinsel yaşantıların beyinde yol açtığı değişmeler) kabullenmek zor geliyorsa, genlerin esnek olduğunu ve çevreden etkilendiğini kabullenmek daha da zor gelecektir. Ama genler esnektir. Gen esnekliği bizi genetik değişmezlik anlayışından, yani genetik determinizmden, kurtarmaktadır. Bu da bizi günün birinde gerek ruhsal gerekse başka hastalıklara yol açan gen emirlerini değiştirmeyi öğrenebileceğimiz yolunda umutlandırmaktadır.

Ruhsal Hastalıklar ve Sentetik bir Model

Dünyamızdaki süreklilikleri geçici sınırlarlarla bölmeyip bundan kaynaklanan karışık düşüncelerle baş edebildiğimizde, yapay ikilikleri bir kenara bırakabildiğimiz zaman, yaşamın işleyiş biçimim daha iyi

kavrayacağımız mutlaklıdır. Aslında dünya, be-yin-zihin, gen-çevre gibi siyah-beyaz ikiliklerin dışında çok daha zengin ve çok daha renkli bir dünyadır ve bu haliyle çok daha, gerçektir.

Ruhsal hastalıkları çözümlenme (analiz) değil de tümleştir-ine (sentez) yöntemiyle ele aldığımızda ortaya Şekil 3-1'de görülene benzer bir durum çıkmaktadır. (Not: Model zihin ve beyin bölümlenmesi yaparken, amacına ulaşmak üzere, çözümlenmeyi kullanmak durumundadır.)

m

Beyin

Şekil 3-1 Ruhsal Hastalıkların Gelişimi ve Sentezik Bir Model

Nedenler Etkileşim içindeki unsurlar (Çok-etmenli)

Genler Gen ifadesi Virüsler Toksinler Beslenme Doğum travması Kişisel yaşantı

Beyin Yapısı ve İşlevi

(örn. beynin gelişmesi ve yapı bozukluğu, yaşantıyla ortaya çıkan esnek değişimler, beyin kimyası, ilaçlar sonucunda ortaya çıkan değişimler, psikoterapiye bağlı değişimler)

l.â

Zihnin İşlevleri

(örn. bellek, duygu, dil, dikkat, uyarılma, bilinç)

İ] Tekil Birey ve Onun Özgül Toplumsal Dünyası

(örn. özgül kişisel ve toplumsal çevrede bireysel tepki ve davranış)

Özgül Nitelikli Ruhsal Bir Hastalık

(örn. şizofreni, duygudurum bozuklukları, bunamalar, anksiyete bozuklukları)

Ruhsal hastalık nasıl ortaya çıkar? Örnek olarak Jim'i alalım: Neden depresyona girdi? Depresyonun onu etkileme biçimi neye bağlı? Depresyonun şiddeti ne? Nasıl tedavi edilmeli?

Ruhsal hastalıklar çoğunu yeterince bilemediğimiz pek çok etmenin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Genetik olandan genetik olmayana pek çok etki söz konusudur. Ve bunlar kendi arasında etkileşmektedir.

Biri diğerini etkilerken sonuçta ortaya çıkan tümleşik etki beyne yönelmektedir. Büyük bir olasılıkla Jim, annesinden doğru, depresyona yönelik genetik bir yatkınlık taşıymaktaydı. Böylesi bir yatkınlık "endojen" (içten, içeriden) olduğu için daha ciddi bir durumdur ve yaşam olayları sonucu değildir. Görünüşte her şey yolunda gittiği için depresyonu tetikleyen bir neden yoktu. Öte yandan daha 'örtük' nedenler söz konusuydu. Örneğin bedeni (beyni de dahil) grip nedeniyle zordaydı. Belki de beyin işlevlerini üstlenmiş hücreleri etkileyen bir virüs söz konusuydu. (Virüslerin beyin hücrelerine özel bir ilgisi vardır.) Belki beden ateşi sinir hücresi çevresinde yol açtığı etki nedeniyle genetik ifadelendirmeyi

Bozuk Beyinler Karışık Zihinler

değiştirmişti. Gribin getirdiği halsizlik ve uyku bozukluğu hormonları etkilemiş neticede beyin de bundan nasibini almıştı. Ya dii iki işte birden çalışmanın yol açtığı gerginlik stres hormonlarını etkilediği için beyin bu durumdaydı.

ister genetik ister genetik olmayan etmenler, nasıl bir araya gelirse gelsin, birbirleriyle mutlak surette etkileşime girerler. Isınlardan kimi grip gibi "bedensel" kimi de yaşam olayları gi-I ii "ruhsal"dır. Hepsi onun beynini, eylemini ve beyin işlevlerini kısaca zihnini etkilemektedir. Bu değişmelere yönelik tepkisi ise "Jim'in Kendisi" tarafından etkilenmektedir. (Jim'in Kendisi, aslında, o beyinde/zihinde yatmaktadır.) Jim, otuz dört yaşında, kendi zihinsel gücü ve zaafı ile tekil bir kişi olarak kendine ait toplumsal bir dünyada yaşamaktaydı. Çoğu insanın da I »ildiği üzere, Jim şanslı bir insandı çünkü dünyasından hoşnuttu. Onu seven, ondan hoşlanan, ona her an yardıma hazır insanlarla kuşatılmıştı. Mali durumu iyiydi ve sağlık güvencesi vardı. Doğal uyum becerisi, en iyisini yapma, kendini en iyi hale getirme amaçlarına odaklanmıştı. Bu nedenle, beyni/zihni çökkünleşip huzursuzlandığında, sanıldığı kadar kötü bir "vaka" değildi ve tedavi çok etkili olmuştu.

Aldığı ilaçlar taşkın bir etki yaratmış, etkileşerek depresyonu tersine çevirmişti, ilaçların beyinde kimyasal olarak yol açtığı değişiklikler zihinsel işlevlerini de değiştirmişti. Yoğunlaşma becerisi gelişmiş, çökkün mizacı yükselmiş, uyarılmış hali ilinginleşmişti. Bu etkiler ortaya çıkarken, profesyonel ve kişisel nitelikli psikososyal ve destek terapisi çok etkili olmuştu. Annesi başta olmak üzere, Mary ve Dr. Walker intihar düşüncelerinin tehlikeli bir biçim almasını engellemişlerdi. Dr. Wal-kr destek tedavisine daha ilk görüşmede başlamıştı. Hasta olan insan, onu yüreklendiren (ya da tersi), kendini ve durumunu nasıl algılayacağı üzerinde derin etkisi olan ibarelerin neler olduğunu bilir. Jim, ilaçlara ek olarak yoğun bir psikote-rapiyi istemedi. Aslında gerekli de değildi. Aile ve çevre destekci olmamış olsaydı, sorunlarla başa çıkma becerisi geliştirmemiş olsaydı psikoterapiye ihtiyacı şimdikinden fazla olacaktı.

Jim, kendine has, kendi yaşam deneyimleri olan, özgül bir ruh hastalığına yakalanmış bir insandır. Ruhsal hastalığa uğramış her insan böyledir; tekildir. Her biri için etkileşen unsurlar

Cesur Yeni Beyin

karmaşık da olsa onlara özgüdür. Dolayısıyla her birinin ayrı bir öyküsü vardır. Bazı öyküler bilinenden daha da iç burkucudur. Jim ve onun gibi olan insanlara yardım edebilmek için taşıyabileceğimiz tek umut, kendimize sürekli olarak "hiçbir şey hep o şey değildir"i animsattır. Bilim adamları etmenlerin karmaşık etkileşimini kabullenmezlerse, onlardan herhangi birini bulmaları zorlaşacak belki de bir tekini bile bulamayacaklardır. Toplum, zihin ve beyin ayrı ayrı düşünürse, ruhsal hastalıkların "farklı" ve "kötü" olduğuna inanırsa, yanlış anlama, yanlış tedavi ve yaftalama kalıcı hale gelecektir, insanları şizofren, depresif gibi sınıflarsak onları insan gibi gördüğümüz söylenemez.

58

KISIM II

Zihin Molekülle Buluşuyor

Bölüm 4 Beyin

zihnin dinamik orkestrası

Beynim, sevdiğim ikinci organımdır.

Woody Ailen Sleeper filminde

Bizi insanoğlu diye tanımlayan şeyin esası beyindir. Yapısını, nasıl çalıştığını anlamak aslında kendimizi anlamaktır. Normal sağlıklı insan beyni, karışık, hayranlık uyandırıcı ve zekice düzenlenmiş bir organdır. Sanatın, müziğin, bilimin, mimarinin, mühendisliğin, siyasi örgütlenmelerin ve ekonomik yapının gizlerine onun sayesinde ulaşırız. Her birimizin, sadece bize ait olmak üzere, bize bağışlanmış ve özellikli becerilere sahip bir beynimiz var; öğrenme ve üretme yoluyla zenginleştirebileceğimiz gibi, sağlıklı yaşam alışkanlıkları ve entellektüel olmayan eylemlilikle boşa da harcayabiliriz. Beynimizi köprüler yapmak, hastalıkları, iyileştirmek gibi iyi amaçlar için kullanabileceğimiz gibi, birbirimizi yok etmek ve zarar vermek üzere çok yeni yollar bulmak için de kullanabiliriz.

Beyin, pek çok biçimde "bozulmuş" olabilir, bu bozukluk ruhsal bir hastalıkla sonuçlanabilir. "Bozuk bir beyin"e yol açan etmenlerin çoğu, sonuçlarıyla baş (Mine kararı bireyin "özgür iradesi" içinde olmakla birlikte¹, bireyin denetimi dışında etki gösterir. Beynin bozukluğunun nasıl olup da zihin bozukluğuna yol açtığını anlamak için, beynin örgütlenişi hakkında ve düşünce, duygu ve kişisel kimlik gibi olguları nasıl doğurduğu hakkında bazı kök bilgilere ihtiyaç vardır.

Beyin: Temel Bilgiler

İnsan beyni bir mühendislik şaheseridir. Yaşadığımız sürece omuzlarımızın üzerinde taşıdığımız, az yer kaplayan, özlü, güçlü ve sürekli değişebilen, güncelleyebilen, milyarlarca bilgiyi aynı anda işleyebilme becerisine sahip yaşayan bir "bilgisayardır. Ağırlığı bir kilo civarındadır. Her birimizde bir tane bu-

61

Cesur Yeni Beyin

Şekil 4-1: insan beynindeki doku tipleri. Üstteki şekil bilinen MR taramasıdır. Altta ise beynin gri cevher, beyaz cevher ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) olmak üzere sınıflanmış dokusal bileşimini göstermektedir. Dolayısıyla onu oluşturan unsurları, nasıl çalıştığını, nasıl korunacağını, nasıl gün-cellenip, en az arıza ve aksama ile düzgün bir biçimde çalışmasını nasıl sağlayacağımızı bilmek zorundayız.

İnsan beyni üç tip dokudan oluşmuştur: Gri cevher, beyaz cevher ve beyin-omurilik sıvısı (BOS). Bu üç tip beyin dokusu arasındaki farklılıklar manyetik rezonansa (MR) beyin taraması ile Şekil 4-1'de üstte gösterilmiştir. Altta ise bilgisayar programı eklenmesiyle bu üç tipe ayrılmış dokular görülmektedir.

Gri cevhere bu adın verilmesinin nedeni kavadradan yapılan anatomik kesitlerde daha koyu bir renge sahip olmasıdır. Rengin koyuluğu sinir hücreleri gövdelerinin yoğun ve sıkışmış bir biçimde bir arada bulunmasındandır. Şekil 4-2'de ise bir sinir hücresinin şematik çizimine yer verilmiştir.

Sinir hücresinin gövdesi, beynimizdeki temel "emir işlevle-rf'nden sorumludur. Bu hücrelerden beynimizde yaklaşık 1011 tane bulunmaktadır. Bu sayı en iyi zamanlarımıza aittir; normal yaşlanma süreci boyunca bu hücreleri yavaş yavaş kaybetmekteyiz. Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi sinir dokuyu yozlaştıran hastalıklar sırasında bu kayıp daha hızlı gelişmektedir. Hücrenin çekirdeği DNA'dan oluşur (DNA, dezoksiribonükleik asit sözcüğünün kısaltılmışı olup genetik bilginin

62

Zihin Molekülle Buluşuyor

Dikenli dendritler

Nukleus

Mitokondri

Miyetin kılıflı akson

kaynağıdır; bölüm 5te anlatılacaktır) ve sinir hücresinin gövdesinde yer alır. Hücrenin "enerji birimleri" olup hücrenin metabolik görevi için enerji sağlayan ve mitokondri adı verilen yapılar da gövdede yer alır. Hücre çekirdeği, enzimler (hücre işleyiş sürecine katılan, hızlandıran ya da yavaşlatan yapılar), proteinler, nörotransmitterler (sinir hücreleri arasında kimyasal yolla ileti sağlayan yapılar) gibi düzeneklerin oluştuğu

yerdir. Bunların hepsi beyindeki iletişimi, çevre düzenini sağlayan işlevlerden sorumludur. Hücrelerin haberleşmesini sağlayan kimyasalların üretimi, hücre enerji düzeyinin korunması, atık ürünlerin elenmesi işlevleri bu düzenekler sayesinde gerçekleşmektedir. Sinir hücresi, H⁺ vadesi ufak, çok dallı uzantılarla ('dendrit' ya da ağaç dalları denir) kuşatılmış olup, bir yandan kısa mesafede sinir hücrelerinin birbirleriyle konuşmasını sağlarken bir yandan da sayılamayacak çoklukta ileli alırlar.

Sinir hücrelerinin en yoğun bulunduğu yer beyin yüzeyi. İli bu yoğunluk, beyin sanki bir kabukla kaplanmış görüntüsü verir. Zaten bu dış kısım 'beyin kabuğu' (serebral korteks) m hm almaktadır. Beynin daha iç kısımlarında, derinde sinir İık![]esi adacıkları yer almakta olup buralara korteksaltı (sub-knrt.ikal -kabukaltı-) bölgeler adı verilmektedir.

Şekil 4-2: Sinir hücresinin (nöron) yapısı.

m

Cesur Yeni Beyin

Beyaz cevher "beyaz" adını, hem kadavra kesitlerinde hem de MR (manyetik rezonans) görüntülerinde gri cevherden daha açık renkte olduğu için alır. Sinir hücreleri, birbirleriyle, hücreden çıkan ve 'akson' adı verilen 'uzun teller' aracılığıyla haberleşirler. Tek bir hücrenin görece uzun bir mesafe içinde diğer bir sinir hücresine ileti gönderip ondan ileti alması bu yolla olmaktadır. Sinir hücresi gövdesi hücrenin yürütücü işlevlerinin çoğunu üstlenmiş olmasına karşın, hücre toplam hacminin %90'ı aksonda yoğunlaşmıştır. Aksonları kılıf gibi kaplayan yağsı yapı 'miyelin' adını alırken beyaz görünmesi buna bağlıdır. Kılıfın kalınlığı hücrenin sürdürdüğü işleve göre değişir. Kılıfı hafif-ince olan hücreler (örn. ağrı duyusunu iletenler), iletileri kılıfı kalın-ağır olanlara göre daha hızlı iletilirler. Çoğu beyin hastalığı komuta merkeziyle (hücre gövdesi) ilgili iken bir kısmı beyaz cevher üzerinde etkilidir ve yozlaşmaya yol açar. Bu hastalıklar miyelini yok edici (demyelinize edici) hastalıklar olarak bilinir; Multipl Skleroz (MS), Amiyotrofik La-teral Skleroz (ALS veya Lou Gehrig Hastalığı) gibi. Beyaz cevher hastalıkları sinir hücrelerinin birbirleriyle konuşmasını sağlayan "telleri kesen" hastalıklardır.

Beyin hem içeride hem dışarıda BOS içinde yüzmektedir. Bu sıvı beyin eylemliliğini besleyen ve bu eylemliliğin sonucu oluşan yan ürünlerin bulunduğu bir sıvıdır. Beynin içinde bu sıvıyı içeren bölgeler "karıncık" adını almaktadır. Sağlıklı ve genç beyinlerdeki BOS miktarı gerek yüzeyde gerekse karıncıklarda az miktardadır. Beyin hasarının ya da yıkımının olup olmadığını anlamak üzere, bir yöntem olarak, uzun yıllar boyunca beyin içinde ve yüzeyindeki sıvının ölçülmesi esas alınmıştır. Karıncıklar genişleyip, beyin yüzeyindeki BOS artması, beyindeki dokuların azaldığı ve bazı şeylerin yolunda gitmediği anlamına gelmekteydi. Çünkü doku kaybı arttıkça yerini dolduran sıvının miktarı da artmaktaydı.

Beynin yüzeyi, türlerin evrimleşmesi açısından ulaşılan olgunluğu, insan zihninin "en gelişmiş" olduğunu yansıtabilecek biçimde kıvrımlıdır. Şekil 4-3'te insan beyin yüzeyinin MR taraması sonucu elde edilmiş bir resmi yer almaktadır. Tüm yüzey sıra sıra girinti ve çıkıntılarla kaplıdır. Çıkıntılar 'kıvrım' (gi-rus), girintiler 'oluk' (sulkus) adını almaktadır. Başka canlılar-

64

Zihin Molekülle Buluşuyor

Şekil 4-3: insan beyninin yüzeyi.

la kıyasladığımızda insandaki kıvrımlaşma çok daha yoğundur. Kıvrımlaşma olgusu başka türlerle kıyaslanmıştır. Örneğin tavşanların beyni neredeyse dümdüzdür, insan beyni katlanmış ve kıvrılmıştır. Beynimizin kınışmışlığı, kıvrımlı hali, mühendislik tekniği açısından doğanın getirdiği bir çözümdür: Oldukça karmaşık hale gelen bir dünyada kalım kavgası verirken, kafamızı omuzlarımızın üzerinde taşımak adına onca sinir hücresini kafatasımız içine başka türlü nasıl yerleştirebilirdik? Dengeleyici düzenekler olmamış olsaydı gri cevher o kadar artardı ki, giderek büyüyen kafamız omuzlarımızın üzerine devriliverirdi. Oysa kafamızın büyüklüğü değişmez, beynimiz kıvrışıp katlanmak suretiyle kıvrımları ve olukları oluşturmaktadır. Alman sinirbilimcisi Kari Zilles 'kıvrımlaşma ölçüsü' (gyrifi-calion index; GI) adını verdiği bir yöntemle bunu ölçmüştür. Şekil 4-4'te görüldüğü

ıl/.ere GI, beynin dış yüzeyinin çepeçevre mesafesinin iç yüzeyi' (en derin oluklar da dahil) oranından ibarettir. Sağlıklı bir (Miskinde GI 2.6 civarındadır (GI 1.0 demek, beyin düzleşmiş jüilanıma gelmektedir.)

Şekil 4-4: Beyin yüzeyi ölçümü: Giruslaşma (kıvrımlaşma) indeksi.

(il ölçümü beynin evrimleşmesini ve sinir gelişimini anlamakla, önemli bir araçtır, insanın gelişmişliği, eski dünyanın

m

Cesur Yeni Beyin,

şempanzelerinden ve maymunlarından farklılaşması, sadece GI'nin artması değil, aynı zamanda 'bireyin gelişmişliği türün gelişmişliği anlamına gelir' ibaresinin de doğruluğu anlamına gelmektedir. GI ölçümü insan beyninin gelişiminin çok yavaş seyrettiğine işaret etmektedir. Doğumla birlikte başlayarak çocukluk ve ergenlik boyunca bu gelişim sürer ve yirmili yaşların başlarında tamamlanır. Cenin altı aylıkken insan beyni

düzdür ve GI 1.06 civarındadır. Beyin kabuğundaki sinir hücrelerinin birbiriyle bağlantısının giderek artması sonucu büyük kıvrım ve olukların oluşması bu zamanda başlamaktadır.

Doğumda insan beyni henüz olgunlaşmamıştır. Herkesin bildiği sinir anatomisi nitelikli bu gerçek, yeni doğmuş insan yavrusunun, 4-5 yaşlarına dek, başkasının yardımı olmadan yaşayamayacak kadar yarımsız ve çaresiz olduğunu anlatmaktadır, insan beyni olgunlaşırken GI değişimini sürdürür, yirmili yaşlarda normal erişkin düzeyine ulaşır. Sinir anatomisi açısından ortaya çıkan bu ikinci gerçek, daha az belirgin olmakla birlikte, ergen davranışını gözleyen biri için hemen anlaşılabilir. Dürtü denetimi ve toplumsal sorumluluktaki düzenli değişimler, ergenin yetişkine doğru gelişimini anlatmaktadır.

Evrimeleşmenin taşıdığı gerçeklik toplumsal açıdan devrim niteliğinde bir mesajdır.

İnsan beyninin gelişme süreci yirmili yaşlara kadar devam eder. İyi ya da kötü unsurlar, çocuklarımız ve gelecek kuşaklar açısından, insan beyninin olgunlaşması üzerinde iyi ya da kötü etki özelliğine sahiptir.

Beyin Nasıl Büyür: Mucizevi Süreç

Beynin büyümesi (sinir gelişimi) mucizevi bir süreçtir. Sinir hücreleri kütleleri ve onlardan çıkan akson ve dendrit adını alan uzantılar bir biçimde biri diğerine bağlanmak suretiyle, doğru iletileri alarak doğru yerlere gönderir; kimini saklarken kimini atar, iletiyi yansıtır ya da ona uygun davranış gösterir. Sinir gelişiminin evreleri tablo 4-1'de gösterilmiştir.

66

Zihin Molekülle Buluşuyor

TABLO-4-1

Sinir Gelişiminin Evreleri

Sinir hücresi oluşumu

Sinir hücresi göçü

Dendritlerin ve dikenlerin çoğalması

Sinaps oluşumu (sinir hücrelerinin dar bir aralıkla teması; ç.n.)

Miyelin kılıfın oluşumu

Budanma

Programlanmış ölüm (Apoptosis)

Süreç ceninin oluşumunun birkaç ay sonrasında başlar. DNA'mızda kodlanmış olan bilgi (vücudumuzdaki tüm hücrelerde aynıdır), bazı hücrelere, sinir hücrelerine dönüşmeleri yönünde emirler göndermeye başlar. Bu arada ceninin ufak bedeninde karaciğer, kalp vs. hücresine farklılaşmakta olan başka hücreler de vardır. Beynin tam ortasında ufak, mikroskobik sinir hücresi oluşmaya başlar. Bunlar yeterli sayıya ulaş-ıktan sonra hareketlenirler. Bu seyahat göçmen kuşların seyahatinden çok dafia büyüleyici ve gizemlidir. Sinir hücresi göçü adı verilen bu süreç, Yale Üniversitesi'nden Pasko Rakic tarafından tanımlanmıştır. Sinir hücrelerinin hareket yönü dışı doğrudur ve bu seyahatte onlara 'Glia' (zamk) adı verilen hücreler kılavuzluk etmektedir. En sonunda, ulaştıkları yeni yerlerde, kendi kolonilerini kurmaya başlarlar: Artık beyin kabuğu w kabuğun altındaki gri cevher bölgelerinin oluşma zamanı

ı!<'lı niştir.

(iöçten sonraki ilk iş bağlantılarının kurulmasıdır; aksonların, I » \\ nin uzun tellerini (telgraf telleri benzetmesi uygun düşer; 'ii) oluştururlar. Beyin, çok kısa sürede, sağ ve sol yarım kü-h'it olmak üzere iki ana parçaya ayrılır. İki yarım küre, birbiri ivli1 haberleşmek ve konuşmak için karşılıklı olarak aksonlarını i'nuderirler.

Böylelikle ikisinin arasında korpus kallosum n i'ii'nis callosum; sağlam kütle) adı verilen yapı meydana ge-Uı : liraya giren hücreler kendilerini katmanlar halinde düzenli nıH< suretiyle beyin işlevinde üstlerine düşecek rollerine ha-ıllıııırlar. Bu katmanlaşma çoğu yerde altı kata kadar çıkabi-In I iit sinir hücresinden fıskıran dallar ya da dendritler, kendi

07

Cesur Yeni Beyin

oluşturdukları dikenler aracılığıyla haberleşme becerilerini artırır.

Başlangıçta, sonunda ulaşılacak sayıdan çok daha fazla sinir hücresi ve bağlantı vardır; bahçıvanın tohumu bolca serpmesi gibi. Çocukluk ve ergenlik boyunca beynin olgunlaşmasıyla, sayı fazlası bağlantı, dengeyi korumak amacıyla devreden çıkarılır. Bu süreç 'programlanmış ölüm' (apostosis, yüz-geri etme), ve 'budanma' (uzayan dendritlerin ve dikenlerin traşlanması) adını almaktadır. Çoğu hücrenin birbiriyle kendiliğinden haberleştiği nokta 'sinaps' (hızlı bağlanma) adını alır. Bu da diğerleri gibi ceninin yaşamı sırasında ortaya çıkar, sonrasında 'si-naptogenezi' (sinaps oluşumu) adı verilen bir süreç boyunca değişmeyi ve olgunlaşmayı sürdürür. Dopamin, serotonin, no-repinefrin, glutamat adı verilen kimyasal ulaklar bir sinapstan diğerine sürekli dolaşmaktadırlar. Doğru, hızlı, etkili ve dengeli bir haberleşme için kimyasal ulakların birbiriyle iletişime geçmesi gerekmektedir.

Gerek aksonlar arası, gerekse dendritler, (likenler, sinapslar ve kimyasal ulaklar arasında doğru bağlantıların kurulabilmesi oldukça karmaşık bir sürecin sonunda gerçekleşmektedir. Üstelik bir yandan da gelişimi devam

eden bir süreçtir. Beyin, doğru biçimde büyümenin ne olduğunu nasıl bilmektedir? Hızlı gelişim süreci içinde büyüme planını nasıl güncellemektedir? İnsan beyninin bu görkemli ve büyüleyici gelişim süreci sırasında araya giren unsurlar nelerdir?

Öğreniyor olduklarımıza bakarak, başlangıçtaki yönlenmenin DNA'mıza damgalanmış genetik bilgiden kaynaklandığını söyleyebiliriz. Ancak, genetik damganın kendisi de bireyin yaşamı boyunca zihninin/beyninin karşılaştığı yaşantılardan etkilenmekte ve gereğinde değişebilmektedir. Bu, "beyin esnekliği" adını verdiğimiz önemli bir kavrama işaret etmektedir.

Beyin Kendine "Beyin Esnekliğini" Nasıl Öğretmektedir?

Beyin esnekliği (brain plasticity) kavramı çağdaş dünyamızı istila etmiş plastiklerle ve benzeri yeni kimyasallarla bağlantısı olmayan bir kavramdır (Yazar özgün metindeki 'plastic, plasticity' sözcüklerinin yaptığı çağrışım üzerinde durmaktadır;

68

Zihin Molekülle Buluşuyor

ç.n.). Kavram, beyin dinamik yapısını vurgulamaktadır: Beyin dış dünyadan ona yönelen uyarılarla an be an değişebilmektedir. Bu değişimlerin çoğu daha sonra kullanılmak üzere kodlanarak saklanır. "Beyin esnekliği" kavramı, beyin gelişiminin her birey için ona özgü fiziksel ve ruhsal yaşantılardan etkileneceği kabulüne dayanmaktadır. Kaldı ki fizik ve ruhsal olan arasındaki ayrım keyfe keder bir ayrımdır.

Esneklik tanımı, Kanadalı psikolog Donald Hebb tarafından 1949 yılında ortaya atılmıştır. Ona göre, yeni şeyler öğrenmek suretiyle beynimizi değiştirebilmemiz değişikliğin sinir hücresi düzeyinde gerçekleşmesinden kaynaklanmaktadır. Beyin, si-naps düzeyinde değiştirdiği bağlantılarla kendisini her seferinde yeniden 'modelleyebilmektedir'. Sinir hücreleri, onları ateşleyecek (nörobilimcilerin 'aksiyon potansiyeli' dedikleri) birden fazla uyarı aldığı zaman, birden fazla sinapsı paylaşmaya başlar. Bunu insanlara benzeterek anlatırsak, yaşamı paylaşan bir grup arkadaşın yaşantılarının ortaklaşması gibi görebiliriz. Burada bir sistem olarak 'sinir hücresi' dostluğu söz konusudur.

Fikir 'Hebb esnekliği'ne göndermede bulunurken, 'Beraberce tutuşan nöronlar beraberce buluşur' sloganı durumu yeterince ifade etmektedir ('neurons that fire together wire together' deyiminin karşılığı olarak; ç.n.). Paylaşılmış yaşantılarla oluşan sinir hücresi dostluğu bazen 'sinir hücreleri topluluğu' adını almaktadır. 'Hebbian esnekliği' ilginç bir kavram olmakla birlikte sinirbilimciler onun ne olduğunu, neden olduğunu şu ;;orı birkaç yıl içinde açıklayabilmişlerdir.

Bugün bildiğimiz, LTP (Long-Term Potentiation; uzun süreli elektriksel gerilim) düzeneği ile yeni elektrik devrenmesi oluştuğudur. LTP kavramına, hipokampus adı verilen beyin bölgesinde yapılan çalışmalar sonucunda ulaşılabilmiş olup 'beraberce tutuşup buluşan sinir hücrelerinin' bunu nasıl gerçekleştirdiklerini, öğrenme ile hücreler ve moleküler düzeyde ortaya çıkan beyin değişikliklerini bu yolla anlamaktayız. LTP, uyarılmadan sonraki sinir hücresi yanıtının çapını belirleyen süreçtir. Yanıttaki artış ('potentiation'; elektriksel gerilim) uzun süre devam etmektedir. Dolayısıyla ortaya çıkan uzun süreli değişimler de öğrenmeyi doğurmaktadır.

(il)

Cesur Yeni Beyin

Geçtiğimiz birkaç yıl içinde LTP'nin önemli özellikleri hakkında pek çok şey öğrenmiş bulunuyoruz. Birisi, elektriksel gerilimin görece özgül bir niteliğe sahip olduğudur. A sinir hücresi B sinir hücresi ile 'dendrit dentrite' konuşmaya başladığında gerilim tüm sinir hücresini kapsamaz; sadece o dendritlerle sınırlıdır. LTP özgüllüğü, hücreler arasında aktarılan iletilerin ince ayarlanmış ve özellikli ayrımlandırılmış olduğunu ve genellenmiş olmadığını anlatmaktadır. Bu da bize beynimizin bağlantı kurabilme, kayıt yapma ve en ufak bilgi kırıntılarını bile saklayabilme özelliklerini açıklamaktadır. LTP'nin diğer bir özelliği, eşgüdüm içinde çalışabilmesidir. Örneğin A ve B hücreleri aynı anda C hücresinden ileti aldıkları zaman her ikisinin de elektriksel gerilimi yükselir ve bağlanmak suretiyle birbiriyle ilişkiye geçerler. Bu bağlantılarına halinin Hebb esnekliğinin fizyolojik temelini oluşturduğunu düşünebiliriz. Aynı zamanda molekül ve nörotransmitter (kimyasal ulaklar) düzeyinde olayın gerçekleşme biçimini de öğrenmiş olmaktayız. Glutamat (aminoasit, protein yapısında kimyasal ulak) LTP gelişimini kolaylaştırmaktadır. Glutamatın iki farklı reseptörü (almacı) vardır: AMPA ve NMDA. En önemli bellek alanlarından olan ve beyinde hipokampus adı verilen bölgede yapılan çalışmalar, glutamatın NMDA reseptörünün harekete geçmesiyle LTP'nin arttığına işaret etmektedir. Glutamat NMDA almacını harekete geçirdiği zaman bağlantının oluşumundaki ilkeleri açıklayan bu çalışmalar, Hebb esnekliğinin moleküler düzeyde anlaşılmasında açıklayıcı özelliktedir.

David Hubel ve Torsten Wiesel'in sinirbilim alanında yaptıkları ilk çalışmalar 'esneklik' anlayışına başka bir açıdan katkıda bulunmuştur. Çevresel yaşantımızın nasıl olup beyin gelişmesini etkilediğini dolayısıyla dış dünyanın içsel biyolojiyle bağlantısını açıklamışlardır. Kritik dönemler, eyleme bağlı öğrenme gibi önemli kavramlar onların çalışmalarıyla ortaya çıkmıştır. Keşifleri onlara Nobel ödülünü getirmiştir. Bu iki çalışmacı, genetik planın öngördüğü gelişim yönergesine ek olarak dış dünya rehberliğinde gelişen sinir hücreleri

bundan yoksun kaldıkları zaman, beyin gelişmesinin ne hale geldiğim beyin görme merkezini araştırarak anlamaya çalışmışlardır. Kedi ve maymunlarda, yaşantının/deneyimin beyin gelişimi üzerindeki etki-

70

Zihin Molekülle Buluşuyor

sini araştırmışlar ve erken dönemde gözlerden birinin örtülmesi veya çıkarılması halinde -çıkarılan göz yoluyla alman girdinin ortadan kalkmasına bağlı olarak- beyin görme merkezindeki normal hücre sıralanmasının gerçekleşmediğini bulmuşlardır. Düzenli bir biçimde sütunlar (Görme Etkinliği Sütunları) oluşturan hücrelerin sırasının bozulduğu, "iyi göz"ün (uyum amacıyla) "kötü göz" işlevlerim üstlendiğim gözlemlemişlerdir ("iyi göz" görme işlevi olan, "kötü göz" görme işlevi bozulmuş göz; göz hastalıklarında kullanılan özel terimler; ç.n.). Sinirbilimci-lerin "kritik dönem" adını verdikleri ve görme merkezinin olduğu özel bir zaman vardır. Kapanan göz, bu kritik dönem geçtikten daha sonra açılıp göze girdi ulaşsa bile artık çok geçtir. Görme Etkinliği Sütunlarında yer tutan hücrelerin düzeni artık geri gelmemektedir.

Dolayısıyla beyin esnekliği kavramının iki temel unsuru vardır; kritik dönem ve eyleme bağlı öğrenme. Kritik dönem fikri bazı yönleriyle bize, çevresel girdinin zamanlamasının beyin gelişmesindeki önemini anlatmaktadır. 'O' uyaran doğru zamanda ulaşmazsa son derece önem taşıyan beceriler ya kaybolacak ya da azalacaktır. Bu kavramlaştırma diğer duylara da uygulanabilir; işitme duyusunun ayrışması, dokunma duyusu gibi. Dil gibi "yüksek" nitelikli işlevler için de aynı şey söz konusudur. Örneğin çoğu insan için yabancı bir dili akıcı biçimde ve "iyi bir vurgu" ile konuşabilmek, çocukluk döneminde öğ-renmemişlerse oldukça zordur. Amerikalılar Fransızca'nın "r"sini, Japonlar da İngilizce'nin "r"sini pek söyleyemezler. Ama bebeklik veya çocukluklarında bu dili öğrendilerse bu sesleri ayırtmada ve doğru seslendirmede sorun yaşamazlar, iskandinavya veya Hollanda'da olduğu gibi diğer dillerin eğitimine erkenden başlamak erişkin hale geldiğinde insanın pek çok dili konuşabilmesinin en önemli nedenlerinden biridir. Böylesi gözlemler, çoğu kez gözden kaçsa da, anne-babalar, kurumlar için eğitim açısından büyük önem taşımaktadır.

Eyleme bağlı öğrenme kavramı, ruhsal ve/veya biyolojik nitelikli çevresel uyaranlarla karşılaşmanın beyinde değişiklikleri- yol açtığını öğretmektedir. En genel biçimde hücre sıralanması değişmektedir. Daha ayrıntıda ise dendritlerin üzerindeki dikenlerin gelişimi, sinaps oluşumu, kimyasal ulak yoğunluğu-

71

Beyin

nun değişmesi gibi sonuçlar söz konusudur. On yaşında babasının kanserden ölümüne tanık olmuş bir çocuğun beyni bu anıyı geri dönüşsüz biçimde kayda alacaktır. Çünkü bilinçli hiçbir çaba bu anıyı silmeye yetmeyecektir. Daha küçük çaplı ruhsal etkiler de beyni benzer biçimde etkilemektedir. Tenis topuna nasıl vurulacağını oynaya oynaya öğrenmiş insanların beyinde değişim gerçekleşmiştir. Benzer biçimde yoğun biçimde müzik dinleyen insanların, sesin özelliklerini ve örüntülerini öğrenmesiyle beyinleri değişime uğramıştır. Şu an bu kitabı okumakta olan insanlar okumayı sürdürüp okuduklarını sindir-dikçe (az da olsa) daha farklı bir beyne sahip olacaklardır. Her birimiz farklı, insanlarız. Çünkü farklı ruhsal ve fiziksel yaşantıların ürünüyüz. Anlamlar önemlidir. Gördüğümüz, duyduğumuz, söylediğimiz ve yaptığımız aracılığıyla kim ve ne olduğumuzu değiştirebiliriz. Beyinlerimizin iyi eğitilmişliği için doğru eylemliliği seçebilmek önemlidir. Bu ilke çocuklukta olduğu kadar erişkinlikte ve yaşlılıkta da geçerlidir.

Bütün bu ilkelerin psikiyatri ve ruhsal hastalıklar açısından sonuçları dikkate değerdir. Örneğin beyin esnekliği kavramı, "biyolojik" olmayan psikiyatrik tedavilerin, değişik tipteki psi-koterapilerin, depresyon ve anksiyete gibi hastalıkların belirtilerini iyileştirmede nasıl ve neden etkili olduğunu açıklayabilmektedir. Fiziksel ve ruhsal (beyin ve zihin) diye yapay biçimde kutuplaştırarak düşündüğümüz bu tedaviler insanların bilişsel ve duygusal tepkilerini ve yaşamlarını yeniden düzene sokmalarında yardımcı olmaktadır. Böylesi bir yenilenme sadece beyindeki biyolojik süreçlerin sonucudur; bu, eyleme bağlı öğrenmenin bir şekli olmaktadır.

Bu ilkeler aynı zamanda beynin değişik yollarla örselenip ruh hastalıklarını üretebileceğini de açıklamaktadır. Örneğin cenin beyinin kritik dönemde aşırı miktarlarda alkole maruz kalmasıyla Fötal Alkol Sendromu (FAS) adı verilen sorun ortaya çıkmaktadır. Bu sorunla doğan çocukların gelişme eksikliği doğum anında bellidir; olağandışı bir yüz şekli, öğrenme güçlükleri ve orta şiddette zihinsel gerilik diğer belirtiler arasındadır. Beyin görüntüleme çalışmaları sonucunda FAS tanısı almış çocuklarda, yüksek miktarlarda maruz kalman alkol sonucunda sinir gelişim sürecine bağlı yapı bozuklukları geliştiği göste-

Zihin Molekülle Buluşuyor

rilmiştir. En ciddi anormallik ise iki beyin yarım küresinde-ki sinir hücrelerinin aksonlarını uzatamaması sonucu beynin iki yansının bağlanma-ı nımasıdır. Bu, korpus kallo-sıım yokluğu diye bilinen bir bozukluktur (Bkz. Şekil 4-5).

FAS, kritik dönemde beyin fizik olarak zarar görmesine ciddi bir örnektir. Aynı dö- Ş(!kU 4.5 FAS olan bir Çocukta Corpus Ca)10. nem içinde daha hafif ve ge- sum Yokluğu «<'İlikle ruhsal nitelikli örselen meler de gelişebilir. Örneğin erken dönemde çok televizyon seyreden çocukta okumak, bedenini kullanmak, çevrede yönünü bulmak gibi etken öğrenme biçimlerinin yokluğuna bağlı ı il;ırak edilgen bir öğrenme stili

gelişmektedir. Sinema ve televizyondaki şiddet görüntüleriyle aşırı biçimde karşılaşmak çoru klan acı ve ıtıraba duyarsızlaştırıp onlara aldırılmaz olmayı lı;İta bizzat şiddet davranışı sergilemeyi öğretmektedir. Tüm 11 il isal hastalıkların çocukluk dönemi yaşantıları sonucu oldu-tfn şeklindeki Freud görüşü ortadan kalkmıştır. Bununla birlikte, çoğu ruh hekimi çocukluktaki ve erişkinlikteki yaşam olay-hınıım (beslenme, zehirler, kazalar, ebeveyn ilişkisi vb.) beyin Helisi mini etkilediği ve bunların insanı koruyabildiği gibi ruhsal hastalığa yatkın hale de getirebileceği konusunda anlaşma içindedirler. Sonraki bölümlerde tartışılacağı üzere etkinin görece dengesi ruhsal hastalıkların türüne göre değişmektedir.

(,ok Bilenler İçin Sinir Sistemi Anatomisi: Kortikal ve Subkortikal Bölgeler

MİMİern psikiyatri sözlüğü sinirbilim ve sinir biyolojisinden ak-lırlınış terimlerle doludur. Yirmi yıl önce kokteyl partilerde loleksis, kontrfobik tepki, libidinal güdüler diye konuşan in-'iinliir karşısındakini etkilerdi.

Şimdi onlar, gayri resmi olarak vllie bir araya gelip Evian'la (bir Fransız içme suyu markası) 'leyrellilmiş içkileri ellerinde, amigdali veya frontol lobu komııı-

73

Cesur Yeni Beyin

Şekil 4-6: insan beyninin belli başlı bölümleri.

maktalar. Bugünlerde ise hiç kimse beyin anatomisine dair temel bazı şeyleri bilmeden ortalıkta konuşamaz. Sinir sistemi başlangıçta belli birkaç bölgeye ayrılmaktadır: Serebrum/beyin (korpus kallozum ile birbirine bağlanan sağ ve sol yarım kürelerden oluşmuştur), serebellum/beyincik (küçük beyin), diensefalon (yeni beyin), orta beyin, pons (köprü denir; bunun nedeni beyni omurilikle ve beyincikle bağlayan yapı olmasıdır) ve omurilik. Bu yapılar, Şekil 4-6'da şematik olarak gösterilmiştir.

Beynin içinde ise beyaz cevher, bir diğer deyişle BOS adı verilen denizde gruplanmış olarak bir araya gelmiş sinir hücreleri bulunmaktadır. Bu adacıklara ve yerlere, eski sinir anato-mistleri, Yunanca veya Latince olmak üzere şiirsel isimler vermişlerdir (Tablo 4-2).

74

Zihin Molekülle Buluşuyor

TABLO 4-2

Çok Bilenler İçin Sinir Sistemi Anatomisi

Bölge	Latince/Yunanca	İşlev/Bulunduğu Yer
Korteks Kabuk	Beyin yüzeyi	gri cevher
Neokorteks	Yeni kabuk	Yeni ve ileri gelişmiş kortikal alanlar
Paleokorteks	Eski kabuk	En eski kortikal alanlar
ıSubkortikal	Kabuğun altı	Korteksin altındaki gri cevher
Korpus kallosum	Sağlam gövde	İki yarım küre arasındaki aksonlar
1 lipokampus	Denizatı	Bellek
AmigdalBadem	Duygusal bellek	
1 limbik sistem	Hudut sistemi	iştah, duygu ve bellek
Kaudat, Kuyruk	Motor/duygusal	modülasyon
Putamen	Taş	Motor/duygusal modülasyon
(ilobus pallidus	Soluk yıldız	Motor/duygusal modülasyon
Nukleus akkumbens	Yanda duran çekirdek	Duygusal modülasyon
Basal ganglionlar	Alttaki sinir düğümleri	Son dört işlevin bileşimi
Lentiform nukleus	Mercek biçimli çekirdek	Putamen ve globus pallidus'un bileşimi
Talamus	Zifaf yatağı	Süzgeç veya merkez santral
llipotalamus	Yatağın altı	İştah ve dürtülerin modülasyonu
1)iensefalon	Beyin arası	Yukarıdaki iki işlevin bileşimi
Sorebellum	Küçük beyin	Hareket,düşünce ve duygu eşgüdümü
Tentoryum	Çadır	Beyin ve beyinciğin perdeyle ayrılması
Nubstansiya nigra	Kara madde	Dopamııı hücreleri yoğundur
Lokus seruleus	Gökmavisi yer	Norepinefrin hücrelerinin yeri

Yıllar boyunca bu bölgelerin yerine getirdiği işlevler hakkın-ı la. pek çok şey öğrendik. Örneğin bellekle ilgili bölgeler, deni-zatına benzeyen hipokampus, ona bitişik badem biçimli amigdal gibi..Gir cevher salkımından ibaret olan davranış ve duyguların düzenlenmesinde rol oynayan bazal gangliyonlar. Bu grup yapılar içinde, mizaç ve duyguları üzerinde etkili ve aynı zamanda hareket ve duyguyu düzenleyen C şeklinde uzun kuyruklu Kaudat; onun bitişişindeki hareket düzenlemesiyle ilgili l'ulanien'Taş', bitişişinde hareket düzenlemesiyle ilgili globus pal I it I us ve limbik sistemle bağlantıları olan ve bazal gangliyon-liinıı bir parçası olan nukleus akkumbens gibL.Diensefalaon "beyin arası" talamus ve hipotalamusu barındırır. Talamus "zi-l'nl yatağı" merkezi santral ödevinde olup ana süzme yeridir.

75

Cesur Yeni beyin

Tüm duyu organlarımızdan ve bedenimizden çıkan uyarılar ona ulaşmaktadır. Önemsiz bulduklarını devre dışı bırakırken eylem ya da tepki vermeyi gerektirene öncelik tanımaktadır. Talamusaltı ise (hipotalamus) iştah ve diğer hormonal işlevlerin düzenleyicisidir. Bu farklı özellikteki gri cevher yapıları MR görüntüleri aracılığıyla Şekil 4-7, 4-8, 4-9'da gösterilmiştir.

Şekil 4-10 ve 4-11'de gösterildiği üzere, beynin yüzeyinde de özgül nitelikli bölgeler tanımlanmıştır (beynin sadece içinde ve altında değil; ç.n.). Beynin dışbükey yüzünde dört büyük belirgin yumrumsu yapı; frontal (alın, ön), temporal (şakak) parietal (yan) ve oksipital (arka) loblar (kısmı, yumru) adını almaktadır. Beyin, iki yarım kürenin iç yüzleri ortaya çıkacak biçimde ortadan ikiye ayrıldığında bu bölgeleri yine görebiliriz. Frontal lob beynin diğer bölgelerinden geniş ve derin bir yarıkla (santral sulkus, merkezi yarık) ayrılmaktadır. Hemen önündeki kıvrım (girus), 'motor sap' (motor sözcüğü, çizgili kas hareketi anlamında kullanılmaktadır; ç.n.) adını almaktadır; çünkü tüm. bedenimizin hareketinin kontrolünden sorumlu hücreler burada bulunmaktadır. Onun hemen ardında, parietal lob-daki kıvrım 'somatosensoryel sap' adını alır ve yaşadığımız duyumları algılamaktan sorumludur. Birbirine yakın konumlanmış bu iki beyin bölgesi etken biçimde tepki vermemizi sağlamaktadırlar. Elimiz sıcak bir yere değdiğinde, beynimizdeki duyu bölgesi bunu algılayarak hemen yanındaki eli denetleyen hareket (motor) bölgesine haber göndererek elin oradan çekilmesi gerektiğini söyler. Bedenimize ait değişik kısımlar bu iki kıvrımda temsil edilmekte olup kısımlar birleştirildiğinde ortaya insana benzeyen bir şekil çıkmaktadır. Sinirbilimciler bu şekle yıllar boyunca "motor homunculus - hareket eden küce" diye gülünç bir isim takmışlardır (Şekil 4-12). (Sözcük Türkçe'mizde 'homologos' olarak Reşat Nuri Güntekin'in Bir Kadın Düşmanı romanında ünlenmiştir; yazar, karşı cins ilişkisinde tuhaf, uzak ve kuşkuyla davranan karakteri böyle tanımlamıştır; ç.n.).

76

Zihin Molekülle Buluşuyor

Şekil 4-7: Subkortikal-kabukaltı-lınyılı yapıları/korona! görünüm.

Şekil 4-8: Subkortikal-kabukaltı--I v;|i|ilan/sagittal görünüm.

Şekil 4-11: Beyin loblarının ortadan görünüşü.

Şekil 4-12: Beyin loblarının ortadan görünüşü.

Tüm ilmi ilmi kullanılan kısaltmalar:

A Akıldnl
I: Kumlal.
H (llllllll pallklus
İli I ll|nlk:iMi|)lls
İK llipnl.lalllllls
I' - l'illllllllll
İl - Tılllllllllls

77

Beyin

Şekil 4-12: Penfield'in Motor Homunculus'u.

Şekil özgün olarak Kanadalı beyin cerrahı William Penfield'in buluşudur. Anestezi altındaki hastanın cerrahisi sırasında 'sap' bölgesine yerleştirdiği iğne elektrotlarla (elektrik uyarı veren uçlar; ç.n.) uyarı verildiğinde hareket eden beden parçasının hangisi olduğunu doğrudan gözlemlemiştir. Homunculus'a bakıldığı zaman bazı beden parçalarının diğerlerine göre daha büyük bir yer kapladığı görülecektir. Yer dağılımında büyüklük değil işlevsellik esas alınmıştır. Dudaklarımız, dilimiz ve parmaklarımız; tad, öpüşme, konuşma, dokunma eylem ve duyumlarımız beyin emlakinin en geniş yerlerini tutmuşlardır.

Loblara bölünme bir biçimde gelişigüzellik taşır. Bu bölünme, hangi beyin bölgelerinin çalışacağına kabaca denetlenmesi amacıyla yöneliktir. Frontal loblar planlama, karar verme, anımsama, moral yargılama ve soyut düşünce oluşturma gibi "yürütücü işlevler"in yeri olarak bilinir. Temporal loblar dil ve bazı bellek işlevlerinden sorumludur. Parietal loblar duyu, gör-

Zihin Molekülle Buluşuyor

İçerideki bağlantıları oluştururken, oksipital loblar görsel algılamadan sorumludur. Beynin iç yüzeyinde, beyaz cevher liflerinden oluşmuş kalın bir demet görürüz; korpus kalile >sum, iki beyin yarım küresini birbirine bağlayan bu yapının hemen üzerinde singulat (kuşak, kemer) girus (kıvrım) görünür: Dikkati yoğunlaştırma işlevinden sorumludur. Frontal, parietal ve oksipital loblar beynin iç bölgesini de çepeçevre kuşatmaktadır.

Sinir hücrelerinin türü, diziliş şekli ve birbirine bağlanma şekli, farklı işlerden sorumlu oldukları gerçeğini yansıtmaktadır.

Şekil 4-11: Brodmann'ın beyindeki hücre örgütlenmesini gösteren haritası.

78»

Cesur Yeni Beyin

çimde, bir beyin bölgesinden diğerine değişmektedir. Sinirbilimciler bu farklılıkları haritalandırmak gibi son derece zahmetli bir işle yıllarca uğraşmışlardır. En ünlülerinden biri Emil Kraepelin'in Münih'deki psikiyatri kliniğinde çalışan Korbinian Brodmann'dır. Yüz yıl öncesine de dayansa, Brodmann'm sinir hücrelerinin beyin kabuğundaki sıralanışının mimarisini ortaya koyan çalışması (Sitoarkitektoniks) bugün hâlâ kullanılmaktadır (Şekil 4-13'te görülmektedir).

Beynin Haritası: Biçem ve İşlev Birliği

Sinirbilimciler genellenmiş anatomik bölümlere ek olarak beyni (zihin dediğimiz) işlevsel sistemler halinde de bölümlenmektedirler. Bunlar anımsama, dil aracılığıyla bağlantı kurma, dikkati yoğunlaştırma gibi zihinsel eylemleri içermektedir. Biçem ve işlev -beyin ve zihin- bir birimdir, bununla birlikte işlevsel sistemleri beyin bölgesi yüklemiyle düşünebiliriz; frontal bölgedeki beyin kabuğu ve limbik sistem moral yargılama ve duyguların yaşanması gibi zihinsel eylemleri üretmektedirler.

İşlevsel sistemelerin haritalandırılması geçtiğimiz yüzyıl içinde önemli ilerlemeler göstermiştir. Başlangıçtaki yöntemler kafa yaralanmaları, inme gibi beynin bir bölgesini devre dışı bırakan doğal talihsizliklerin kullanılmasını içermekteydi. Bilimciler bu talihsizliğe uğramış insanların beynindeki hasara bağlı olarak yoksun kaldığı işlevin bağlantısını yorumlamışlardır. "Lezyon yöntemi" adını alan bu öncü çalışmayla, yaratıcı düşüncenin oluşması, alıştırmayla kazanılmış öz-disiplin ve dil aracılığıyla iletişim konularında oldukça fazla bilgi derlenmiştir.

Daha yakın zamanda ise PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) veya fonksiyonel MR (fMR) gibi işlevsel görüntüleme teknikleriyle (Bölüm 6'da anlatılacaktır) elde edilen bilgiler, lezyon yöntemiyle elde edilenlerin tamamlayıcısı olmuştur. Son derece gelişmiş bu teknikler sayesinde, sağlıklı insan beyнинin, belli zihinsel işlevleri yerine getirirken hangi kısımları kullandığını doğrudan görebilmekteyiz. Beyin görüntüleme teknikleri lezyon yönteminden daha güçlü ve daha kesindir. Bize öğrettiği diğer şey ise daha önce yapılmış olan işlevsel bölümlenmeler ve bölgeler ayrımının aşırı yakınlaştırmadan ibaret olduğudur.

80

Zihin Molekülle Buluşuyor

Çoğu zihinsel eylem sırasında beynin her tarafına dağılmış pek çok beyin bölgesi aynı anda kullanılmaktadır. Gene de, beynin düşünen ve hisseden bir zihni yaratmak üzere nasıl çalıştığını anlarken geleneksel bölümlenmeler iyi bir başlangıç oluşturmaktadır.

Dil Sistemi: Başkasıyla Bağlantımız

Bildiğimiz kadarıyla son derece gelişmiş ve oldukça karışık yapıda bir dil kullanarak iletişime becerisi sadece insana özgüdür. İnsan-altı bazı primatların işaret dili kullanarak (onlarda larinks denilen ses üreten yapı yoktur) sınırlı bir sözlük oluşturabilmesi, yunuslar ve bazı diğer deniz canlıları birbirine ileti gönderebilmesi bir yana, özgül bir gramer ve sözcük sırası kullanmak suretiyle dili kullanabilen tek canlı insanlardır. Sadece insanlar şimdi ve geçmişte gelecek kuşaklara aktarmak üzere yazılı olarak kayıt edebilme özelliğine sahiptirler. Tarihi kayıt altına alabilmemiz ve zaman akışı içinde başka insanlara aktarabilmemiz sayesinde bilim ve edebiyatı ortaya çıkarmış,

:,ıl,ıl -I !:!: I lil devirleri.

Cesur Yeni Beyin

karmaşık toplum sistemleri ve uygarlıklar yaratmışızdır. Birbirini yok etmek için silah geliştirenler de insanlar olmuştur.

Dil becerisine sahip tek canlının insan olması, sadece insan beyninin dile ayrılmış özel bölgelere sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Şekil 4-14'te dil işlevini ürettiği düşünülen insan beyni devresi basitleştirilmiş bir şema olarak gösterilmiştir. Lezyon yöntemi ile yapılan çalışmaların da bildirdiği üzere, dil sistemi çoğu insanda sol beyin yarım küresinde yer almaktadır.

Dil sisteminde yer alan iki alt bölge, inme geçirmiş insanları gözlemleyen araştırmacıların 19. yüzyılda yaptığı tanımlar ve verdikleri isimlerle anılır. Broca alanı, Fransız nörolog Paul Broca'nın inme nedeniyle sağ yanı felç olmuş ve konuşma yetisinden yoksun kalan hastasını gözlemlemesi sonucu yaptığı tanımlama ile bu adı almıştır. Hasta hiçbir anlam ifade etmeyen "tan" sözcüğünden başka bir şey söyleyemiyordu. Bu hasta, sinirbiliminde "Hasta Tan" olarak ünlenmiştir. Broca inmenin sol beyin yarım küresini etkilemiş olabileceğini düşünüyordu, bunu 1864 yılında Paris'te yapılan bir toplantıda "nous parlons avec l'hémisphère gauche" (sol beyin yarımızla konuşuyoruz) diyerek açıkladı. Broca alanı konuşmanın üretildiği, sadece buna özgü bir alandır. Dilin sözdizimi yapısına ait bilgilerin depolandığı yerdir. Dilin ürettiği nesnelere birbirine bağlayan edatlar gibi ufak sözcükleri oluşturan ve akıcı konuşmayı sağlayan bilgilerin hepsi burada bulunur.

Wernicke alanı ise Alman ruh hekimi Kari Wernicke tarafından 1876'da tanımlanmıştır. "Beyin kabuğunda işitsel örgütlenmenin yerleştiği alan" olup, işitsel yolla ulaşan bilgiyi çözerek "anlamamızı" ve "yorumlamamızı" sağlayan bilgileri barındırır. Ses dalgaları kulakta algılandıktan sonra sinirsel bilgiye dönüştürülür. Bu bilgi daha sonra beyin kabuğunda bulunan işitsel bölgeye ulaşır. Ancak özgül sinyaller,

Wernicke alanında mevcut bağlantılar ve diğer bilgilerle kıyaslanmadan anlama kavuşmaz. Yazılı dili anlamamız da benzer bir sürecin sonucudur. Bu kez bilginin derlenmesi göz aracılığıyla olmakta, ardından görme siniri aracılığıyla oksipital lobdaki birinci görme alanına (primer vizüel korteks) aktararak oradan angular girusa geçmektedir. Buradaki bilgi sayesinde görme biçimine dönüşmüş konuşmayı yani yazıyı anlayabilmekteyiz.

82

Zihin Molekülle Buluşuyor

inme bu bölgeleri etkilemeye başladığında insanların dili kullanmakla ilgili sergilediği sorunlar bir insandan diğerine farklı olur. Örneğin "Wernicke afazisi" (afazi = dilin kaybı) denilen konuşma bozukluğunda Wernicke alanı zarar gördüğü için kişi kendine söyleneni duyar ama anlamaz, işitsel örgütlenmenin olduğu beyin kısmının yitmesine bağlı olarak ortaya çıkan bu durum, kişinin işittiği ses dalgalarına anlam yükleyememesi sonucu oluşmaktadır. Ek olarak, Wernicke afazisi olan kişi düzgün konuşma yetisine sahip değildir, çünkü dil anlam içeriğini yitmiştir. "Kelime salatası" olarak adlandırılan, akıcı ve anlamsız bir konuşma sergilerler. Broca afazisi ise bundan bütünüyle farklıdır. Broca afazisinde kişi söyleneni anlar, ancak kendini ifade edemez. Bu da ciddi bir engellenme yaratmaktadır. Angular girusla ilgili hasar okuma ve yazma yetisinin tümünden yitimine yol açar; bu, dilin görsel yolla oluşturulmuş iki biçiminin, kendiliğinden konuşma ve işitsel anlama kaybı olmaksızın, ortadan kalkmasıdır.

Dil sistemini anlayışımız, işlevsel beyin görüntüleme aracılığıyla (fMR ve PET) inme hastaları üzerinde yaptığımız araştırmalara temellenmektedir. Sağlam, beyinde aynı yolla yapılan doğrudan araştırmalarda, dil işlevinin, lezyon çalışmalarında öne sürüldüğü kadar basit olmadığı ortaya çıkmıştır. Özellikle, dilin oluşmasında sol beyin yarım küresinin başat etkinliği tartışılan ilk konular arasındadır. PET ve fMR çalışmaları dilin işitsel yolla algılanmasının iki beyin yarım küresinde de gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Dil etkinliği sırasında kan akımı her iki tarafta da artmaktadır. Bu da, inmeden sonra çoğu insanda geri dönebilen, yani düzelen, konuşma işlevini açıklayıcı değerdedir. Dil süreci içinde eşlikçi olan sağ beyin yarım küresine aktarılan işlevler sayesinde insanlar yeniden konuşabilmektedirler. Dille ilgili geleneksel beyin bölgelerinin gösterdiği (Şekil 4-14) harita yeniden çizilmekte, yaşayarak kazanılmış bilgiler yaşarken haritaya eklenmektedir.

Bellek Sistemi: Geleceği Hatırlamak

Bellek sistemi de sadece insana özgü bir sistemdir. Geçmişimiz hakkında bilgiler saklayabilmemiz, gerektiğinde anımsayabilme-miz, anımsadığımızı geleceği planlamada kullanabilmemiz, bir-

HM

Cesur Yeni Beyin

birinden karışık işlevleri yerine getirebilmemizde en az konuşma kadar önemlidir. Ayrıca bellek her birimize bireysel ve kişisel bir kimlik katmaktadır, ilk çocukluktan başlayarak algı ve yaşantılarımızı kodlamaya başlarız. Her birimizinki başka başkadır. Kişisel yaşantılardan kaynaklanan ve Endel Tulving'in 'epizodik' (yaşantısal, deneyimsel) bellek adını verdiği bellek deposunun oluşması, tüm yaşamımız boyunca süren ve beyin esnekliğine rehberlik eden önemli güçlerden biridir.

Biz 'belleğimiz'den doğru oluşmuşuzdur. Bireysel kimlik, her birimizin taşıdığı 'kendilik'in duyumsanması ve biriktirdiğimiz yaşantısal anıların tümleşik, halidir; herhangi bir düşünce, duygu ya da karar anında çağırabiliriz. Yaşantısal bellek ardışık ve zamana bağlı bir bellek sistemidir. Geçmiş ve Şimdi'nin yanı sıra Gelecekle de ilgili bir duyuya sahip olabilmemiz bu yolla olmaktadır. Kendimizi zamanın çizgisel bağlamında var ederiz; hem geriye hem de ileriye bakabiliriz. Bir başka deyişle, yaşantısal bellek sisteminde gelecek hafta ne yapacağımızı planlayabildiğimiz gibi torunlarımızın sağlıklı ve yaşanacak bir dünyaya kavuşup kavuşmayacaklarını da düşünebiliriz; bu, 'geleceği anımsamak'tır. Zaman bağlamı içinde düşünebilmek ruhumuzun iskeletini oluşturmaktadır.

insanlar bellekten tek bir şeymiş gibi söz ederler. Son birkaç yıl içinde bilişsel yönelimli sinirbilimciler bellek üzerinde araştırma yapmışlar ve değişik bellek biçimleri olduğunu saptamışlardır. Tablo 4-3'te, önerilen sınıflama şeması özet olarak verilmiştir.

Tablo 4-3:

Bellek tipleri sınıflama sistemleri

Yaşantısal - Anlamsal
işleyen - ilişkilendiren
Bildiren - Sürece bağlı
Açık - Örtük

(Özgün metinde: Episodic-Semantic; Working-Associative; Declarative-Procedural; Explicit-Implicit olarak yazılmıştır; ç.n.)

84

Zihin Molekülle Buluşuyor

Yaşantısal belleğin anlamsal bellekten ayrımını yapan Tulving olmuştur. Anlamsal bellek sözcüklerden, olgulardan ve bilgiden oluşan, öznel değil nesnel yapıda bir bellek sistemidir. Alan Baddeley ve Patricia Goldman-Rakic "işleyen bellek" "ilişkilendiren bellek" ayrımını yapmışlardır, işleyen bellek, kısa süre için tuttuğumuz bilginin belli bir iş için kullanılması anlamına gelir. Bilinen örneği, bir telefon numarasını okumak veya işitmektir. Kısa süre için tuttuğumuz bu bilgiyi kullanarak numarayı çevirir, konuşmayı yaparız. Telefonu kapattıktan sonra numara artık belleğimizden silinmiştir. Bilgileri bellekte tutarken bir görevi yerine getirmek üzere ilişkilendiririz. Örneğin kafamızda yaptığımız uzun bir hesap (örn. beşle yediyi topla, sekizle çarptıktan sonra üçe böl) "işleyen belleğin" işidir. İlişkilendiren bellek ise öncekinin tersidir, çünkü uzun süreli bağlantıları (örn. Amerika'yı kim keşfetti, babamın saçının rengi neydi gibi) tutmakta ve anımsamamız buna göre olmaktadır. Birbirinden farklı başka bir bellek sistemi de Larry Squire'm yaptığı "bildiren" ve "sürece bağlı" bellek sistemleridir. İlki, nesnelere hakkında "ne" ve neden ibaret olduklarını belirleyebileceğimiz ve bildirebileceğimiz bilgiler anlamına gelir, ikincisi ise "nasıl" sözcüğü ile karşılaşılır; süreç özellikleriyle ilgili bilgileri kapsar (örn. araba nasıl sürülür, bisiklete nasıl binilir, bir yerden başka yere nasıl gidilir gibi). Son olarak Daniel Schacter'in önerdiği bölümlenme "Açık" ve "Örtük" bellek gelir: Örtük bellek yüzeyin altındadır ve farkında oluştuğumuza doğrudan katılmaz; en azından herhangi bir anda ayrımında olmadığımız bilgilerden oluşmaktadır. Açık bellek ise kendi anlamı gibi "açık"tır. Hemen ulaşılabilen ve bizim için bildik olan anıları barındırır.

Bellek, bir başka anlamda da, tek bir şey değildir. Beynimizde anılarla ilgili bir depo oluştururken bu inşa süreci evrelerden oluşur. Her bir evre aynı zamanda tüm bellek sürecinin kullanımında doğrudan devrededir. Belleğin çeşitli evreleri Tablo 4-4'te gösterilmiştir.

Hf»

Beyin

Tablo 4-4:

Belleğin Evreleri

Kodlama Birleştirme Depolama Çağırma Ortaya çıkarma

Belleği anlamak belli bir süreci anlamak kadar beynin o süreci nasıl gerçekleştirdiği anlamaktır. Beynimiz bilgi akımına uğramakta olup çoğu görmezden gelinir (italya seyahatimde, trende, dizüstü bilgisayarımda bu yazıyı yazarken oturduğum koltuğun rahatsızlığını, çevremdeki diğer yolcuların konuşmalarını ve pencereden akıp giden Toskana manzarasına aldırılmaz haldeyim). Uyarıların çok ufak bir kısmını, kısa süreyle de olsa seçer dikkatimizi, onda yoğunlaştırırız. Bu, kodlama işlemidir, belleğe kısa süre için tampon görevi vermektir. Bu haliyle bellek "işleyen" belleğe benzemektedir. (Trendeki ayrıntılar, onlara dikkat ettiğimden şu an benim için kodlanmış durumdadır.) Kodlamadan sonra, belleğimizde bizimle kalabildiği gibi gözden de çıkarılabilir. Birleştirme ya da pekiştirme (consolidation) adı verilen ikinci evrede tampon bölgede kodlanmış olarak tutulan anılar uzun süreli belleğe aktarılarak saklanmak üzere depolanır. Bazen belli bir anıyı bildiğimiz tüm yolları kullanarak bilinçli bir biçimde pekiştiririz. Bunu, bir sözcüğü, tarihi defalarca tekrarlamak, onu bir resme dönüştürmek, rakamsal bir koda yazıya çevirmek ve benzeri pek çok yolla yaparız. Ama genelde olan ise, anıların; öznel farkında oluşa bağlı bir seçim olmaksızın depolandığıdır. Neden bazı anıların pekiştirildiği ise gizemini korumaktadır. Bilgi ya da yaşantı bireysel bir anlam taşıyorsa pekiştirilmektedir: Duygusal yüklenme, canlı bir görüntü ya da ses ve benzeri pek çok etmen sürecin 'derin' ya da 'içi boş' hale gelmesinde belirleyicidir. Depolanma bundan sonra gerçekleşmektedir.

Gizem taşıyan diğer bir husus anıların depolanmasıdır. Ana-babamızı tanıdığımız andan başlayarak, öğrendiğimiz sözcük-

Zihin Molekülle. Buluşuyor

ler, cümleler, yazdıklarımız, okuduklarımız, yaşam boyu barındırdığımız anıların miktarı ve gel-giti aslında beynimize bir tür meydan okumadır. Bazen istemeden yüze çıkıveren bir olgu, fikir, yaratıcılık, dürtü ve kendiliğindenlik benzer biçimde gizemini korumaktadır.

Çağırma, kullanılmak üzere anının depodan çıkarılmasıdır. Bir şeyi anımsamak üzere bazen bilinçli bir kararımız vardır ve bellek depomuzda sistematik bir araştırmaya koyuluruz. Çağırma denilen süreç budur. Tamdık gelen şu yüz kim? Bu duyguyu en iyi anlatacak sözcük hangisi? Dün öğleden sonra karşılaştığım kişinin adı neydi? Araştırma tüm hızıyla devam eder... ve bazen sonuçsuz kalır. Adı ya da sözcüğü bulamamışızdır. Ya da yanlış ad, yanlış sözcük gelmiştir. Yanlış olduğunu da söyleriz üstelik; bir gizem daha! Çağırma başarılıysa, doğru şeyi bulduğumuz için başarılıyızdır. Tulving'in ortaya çıkarılmış (ecp-hory) dediği budur.

Beynimizin kısa (kodlama) ve uzun süreli (birleştirici) belleği oluştururken nasıl bir düzenek kullandığı tam anlamıyla bilinmemektedir. Kodlama, bir olasılık, kimyasal ulaklar aracılığıyla sinaps devrelerinin etkinleşmesiyle oluşmaktadır. Bu tür sinir etkinliği hemen ortaya çıkıp sonra geriye dönmektedir. Öte yandan konsolidasyon daha kalıcı bir süreci gereksinmekte, bilgiyi saklamaya uygun bir biçimde kodlayacak moleküller art arda üretilmektedir. Columbia Üniversitesi'nden Eric Kandel, birleştirme ve depolama

düzenekleri üzerine özgün ve ufuk açıcı bir çalışma yapmıştır. Küçük bir deniz salyongozu olan Aplysia'daki 'solungaç çekilme refleksi'ni model olarak kullanmak suretiyle uzun süreli belleğin, kısa süreli öğrenme sırasında sinaps aracılığıyla birbirine bağlanmış sinir hücrelerinde ortaya çıkan protein ve RNA senteziyle ilgili olabileceğini öne sürmüştür. Anıların kısa ve uzun süreli korunmasında kullanılan değişik yolları açıklayan çalışmasıyla, 2000 yılında Nobel ödülünü kazanmıştır. Her iki türlü bellek, uyarılmaya ve yaşantıya tepki olarak gelişen değişiklikleri imleyen sinaps esnekliği kavramıyla bağlantılıdır. Uyarın yoğun olup uzun sürdüğünde sinir hücresini harekete geçirip, hücre çekirdeğine, Nİnapsta uzun süreli şekil değişikliğini sağlayacak proteinleri Ncnczlemek üzere mesaj göndermektedir. Kandel'in bu çal iş-

H7

Cftsur Yeni Beyin

masıyla biriktirme ve depolama sürecini oluşturan moleküler düzeneği anlamış oluyoruz.

Bilim adamları anıların korunduğu yeri belirlemek amacıyla yıllar süren çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalar "engram araştırması" olarak da bilinir. Kimi tek bir yerin olduğunu söylerken diğerleri belleğin birden çok ve farklı yerde korunduğuna inanmıştır. Örneğin Harvard Üniversitesi'nden Kark Lashley deney hayvanlarında beyinin değişik yerlerinde ieyon oluşturmuş ve bellek bozukluğuna yol açacak özgül bir İeyyon olmadığını göstermiştir. 1957 yılında Scoville ve Milner'm, Montreal Nöroloji Enstitüsü'nde yaptıkları bir olgu bildirimini, bellek kav-ramlaştırmasım kökünden değiştirmiştir. H.M. adlı olgu, durdurulamayan sara nöbetleri nedeniyle temporal lobun ön ucunun iki taraflı çıkarılması amacıyla ameliyata alınmıştır. Aşırı faaliyet gösterdiği için art arda nöbetlere (ki bu son derece tehlikeli bir durumdur) yol açan dokunun çıkarılması olağan bir yöntemdir, ancak bu işlem tek taraflı yapılır. Oysa H.M. olgusunda işlem iki tarafta birden yapılmıştır. Ancak sonrasında ameliyat anma dek öğrendiklerini ve yaşantılarını anımsamada sorunu olmayan hastanın yeni bir bilgiyi anımsama becerisini tümünden yitirdiğini görmek nörologları dehşete düşürmüştür. H.M. zaman bağı içinde dondurulmuştu. Bu ünlü olgu dikkatlerin temporal lob ön ucundaki gri cevher yapılarına (amigdal ve hipokampus) çekilmesine ve tek taraf yerine çift taraf üzerinde yoğunlaşmasına yol açmıştır.

Gerek H.M. olgusuna, gerekse diğer hayvan ve insan deneylerine dayanarak şu an öğrendiğimiz şudur; temporal lobdaki tek taraflı olaylar tipik bir bellek zayıflığına yol açmamakla birlikte, özgül yerleşimli çift taraflı olaylar öğrenme ve belleği tümünden tahrip etmektedir. Öğrenme ve belleğin, bazı yönleriyle, hipokampus ve amigdal gibi iki beyin bölgesinde ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Belleğin korunması bu ikisinin ortak çalışmasının ürünüdür. Amigdalin ana görevi değer taşıyan güçlü duygusal yaşantılardan ve diğer kaynaklardan öğrenilmiş anıların tümleştirilmesi olabilir.

Bellekle ilgili İeyyon çalışmaları fMR ve PET teknikleriyle ulaşılan bilgilerle zenginleşmiştir. Bu teknikler sağlam ve çalışmakta olan beyinin belleği oluşturması ve çağırması sırasında

88

Zihin Molekülle Buluşuyor

olanları doğrudan gözlemlene olanağı vermektedir. Lezyon çalışmaları, bir parçası olmadığında, beyinde hangi işlevlerin durduğunu gösterirken canlıda yapılan gözlem çalışmaları, işleyiş sırasında hangi beyin kısımlarının işe katıldığını göstermektedir. Bir başka deyişle normal beyin işleyişinin resmi ortaya çıkmaktadır, işlevsel görüntüleme teknikleri, anımsama sırasında beynimizin çoğu yerini kullandığımızı, özellikle de beyin kabuğunun pek çok yerinin işin içine girdiğini (hipokampus ve amigdal gibi kabukaltı bölgeler veya limbik sistem gibi) göstermektedir. Kodlama ve duygusal yaşantı gibi özgül bellek işinin yoğun olduğu anlarda yapılan PET ve fMR çalışmalarında kabukaltı bölgelerdeki uyarılmanın artmış olduğu gözlemlenmiştir. PET çalışmaları, bellek süreçlerinin, bellek içeriğine bağlı olarak beyinde forntal, parietal, temporal ve oksipital lobları içine alacak ölçüde yaygın bir dağılım gösterdiğine dikkat çekmektedir. Frontal bölgedeki beyin kabuğunun "işleyen bellek" sürecinde önemli bir rol oynadığı gerek hayvan gerekse lezyon çalışmalarında gösterilmiştir. Benzer biçimde kodlama ve çağırma işlevlerinde de rolü vardır. Görüldüğü üzere günümüzdeki anlayış Lashley'in düşüncelerinin çok ötesindedir.

İşlevsel görüntüleme çalışmaları belleğin özgül yanlarını aydınlatmıştır. Örneğin 1200 cc hacmindeki beynimizle etkin bir anımsamayı nasıl olup da becermekteyiz? Öğrenirken öğrendiğimiz üzerinde yoğunlaşırız, süreç kolaylaştığında ve yeterince uygulama yaptıktan sonra öğrendiğimizi otomatik biçimde üstelik daha iyi bir biçimde yapmaya başlarız. Büyük Amerikan psikologlarından William James, yüzyılın başında bu olguyu şöyle anlatmıştır:

"Demek ki eğitimdeki en önemli şey, sinir sistemimizi düşman bilmek yerine onunla dost olabilmemizdir.

Böylelikle kaza-ımlarımızı artırıp ana malımızı zenginleştiririz. Ve faiziyle rahatça yaşarız. Bunun için yararlı şeyleri erken yaştan başlayarak yapmayı öğrenip alışkanlık haline getirerek olabildiğince otomatik bağlamalıyız. Günlük yaşamımızdaki pek çok şeyi çaba. harcamadan yerine getirmek için otomatik işleyiş devredebiliriz, işte o zaman zihnimizin yüksek gücü daha özgün şey-İit yapmak üzere serbest kalacaktır."

William James, Prin-

811

Cesur Yeni Beyin

Principles of Psychology (Psikolojinin Esasları); 1890.

Iowa'da (Nancy C. Andreasen'in çalıştığı eyalet; ç.n.) yaptığımız bir PET çalışmasında, belleğin ekonomik olarak saklanması söz konusu olduğunda beyin bunu nasıl becerdiğini araştırdık. Bir hafta önce ezberlemek üzere liste halinde verilen sözcükleri bir hafta sonra anımsarken insanların beynindeki kan akımını ölçtük. Aynı insanlarda sadece bir kez görüp 60 saniye sonra anımsarken yapılan ölçümleri öncekilerle ve birbirleriyle karşılaştırdık, iki farklı ve ilginç gözlemimiz oldu. İlki, aynı örüntüye bağlı kalmak üzere geniş bir biçimde farklı beyin bölgeleri kullanılmaktadır. Aslında bilişsel psikoloji standartları açısından bir hafta ile 60 saniye, depolama için oldukça farklı sürelerdir. Alıştırma sonu oluşmuş bellek ile yeni bellek söz konusu olduğunda, kullanılan beyin bölgeleri (daha önceden bu konuda yazılanlara bakarak) asla tahmin edilemeyen bölgeler olarak belirmiştir. Örneğin sadece frontal korteks değil beyincik de katılım halindedir, ikincisi, anımsama, iyi bir biçimde önceden yapılan alışımlar sonucunda geliştiğinde, kullanılan alanın çapı küçülmektedir. Alıştırma sonucunda beyin daha etken çalışmaktadır. William James'in yüz yıl önce gördüğü buydu. Doğa, işini olağanüstü ekonomik biçimde yapmaktadır.

Dikkat Sistemi: Beyindeki Projektör

Dikkat, uyarıları zaman ve uzam olarak belirleyip, ilgili olanları seçerken ilgisiz olanları göz ardı etmekte beynimizin kullandığı projektöre verilen isimdir. Sürekli olarak duyuşsal bir malumat bombardımanı altındayız. Bu uyarılar sadece dışarıdan gelenleri değil, aynı zamanda belleğimizde tutulmaktayken yüzeye çıkarılanları da kapsamaktadır. Kalabalık bir yolda araba kullanırken görme duyusu aracılığıyla yol, diğer arabalar ve çevre hakkında gelen bilgilerin yanı sıra işitme duyusu aracılığıyla motordan gelen sesi, hızla geçen arabaların sesini algılamakta, bunlara ek olarak direksiyonu kavramış elimizi, gaz pedalındaki ayağımızı duyumsarken yolu kavrayan aracın yolla ilgili sarsılmasını da hissetmekteyiz. Bu arada cep telefonu ile konuşuyor olabildiğimiz gibi müzik dinliyor ya da biraz önce yaptığımız konuşmayı düşünüyor da olabiliriz. Dikkat, ilgisiz 90

Zihnin Molekülle Buluşuyor

uyarıları (örn. arabanın içine ait ayrıntılar) baskılayan bilişsel süreçtir; önemli olanı seçer (örn. öndeki arabanın fren lambalarının yanmasıyla hızımı düşürüp yavaşlama) ve bir uyarıdan diğerine dolaşır (yaptığı konuşmayı düşünürken trafik ile ilgili düşünmeye başlaması gibi). Bu becerimiz olmasaydı yenik düşerdik; dikkat, hayatta kalmamız için önemli olana ışık tutan bir projektördür.

Bilişsel süreç açısından dikkat "merkezi" önemdedir. Dolayısıyla yalıtılarak araştırılması oldukça zordur. Dikkat de bellek gibi farklı tiplere ayrılır (Tablo 4-5).

Tablo 4-5:

Dikkat tipleri.

Uzamsı

Yönlendirilmiş

Seçici

Bölünmüş

Odaklanmış

Uzamsı dikkat uzun bir süre boyunca dikkatin odaklanmasıdır (bir sınava çalışırken olduğu gibi). Yönlendirilmiş dikkat, geniş bir tepside belli bir özelliği ya da uyarıyı bilinçli olarak seçmektir (Rahibe Wendy'nin taş devri mağara resimlerinde boğanın erkeksi öfkesini yorumlaması gibi). Seçici dikkat ise kişisel ya da pratik nedenlerle belli bir uyarıya yönelmektir (toplantı anında yanındakiler konuşurken kendi adını duymak gibi). Bölünmüş dikkat aynı zamanda birden çok şeye yönelmek ve hızlı biçimde birinden diğerine geçmektir (aynı anda iki ayrı konuşmaya kulak misafiri olmak gibi). Odaklanmış dikkat ise, özellikli bir uyarıya ya da göreve yoğunlaşmaktır (matematik problemi çözmek ya da yazılacak bir yazının özetini hazırlamak gibi).

Dikkatin oluşması çoklu beyin sistemlerinin işbirliği sorulumda gerçekleşir. Bilgi beyin taban bölgesinde yer alan "retiküler" (ağımsı) aktive edici sisteme gider. Daha sonra beyin orta hattında bulunan devreler sistemi aracılığıyla bilgi "süzgeç" ya da "kapı" benzetmesiyle işlev gören talamus'a doğunu

III

Beyin

akar. Singular kıvrım, hipotalamus, hipokampus ve amigdal, frontal önündeki beyin kabuğu ve oksipital, temporal ve parietal kısımdaki beyin kabuğu bölgeleri olmak üzere pek çok beyin alanı bu işlem sırasında devrededir. İşlevsel görüntüleme araştırmaları, singular girustaki kan akımının dikkat sistemi üzerindeki aşırı talepler sırasında (özellikle uyarılar arasında rekabet ve müdahale varsa) arttığını göstermiştir. Yönlendirilmiş dikkat sırasında kan akımı artması bir beyin yarım küresinden diğerine sıçramaktadır. Sol kulakla dinleme sırasında sağ üst temporal kıvrımda, sağ kulakla dinleme sırasında bu kez sol üst temporal kıvrımda kan akımı artmaktadır. (Dinlemeyle ilgili devre çarpaz bir geçiş özelliğine sahiptir.)

Talamus Süzgeç: Öncelikleri Belirlemede "Zifaf Yatağı" Bize Nasıl Yardım Eder?

Talamusa, ne işe yaradığının henüz anlaşılmadığı dönemlerde, Eski Yunanca'da "zifaf yatağı" adı verilmiştir. Adın böyle konulmasının nedeni, emlakçının şu sloganına dayandırılmış olması: Yer, Yer, Yer! Talamus tam beynin merkezinde oturmakta ve son derece merkezi bir görevi üstlenmektedir. Aslında 1200 cc'lik beyinde sadece 12 cc'lik yer kaplayan bu ufaklık bölge zihinsel yaşamımızda büyük bir role sahiptir.

Bilgi edinimini beynimizin en önemli görevi olarak biliriz. Gözden kaçırmak zorunda olduğumuz ne çok şey olduğunu hiçbir zaman bilemeyiz. Aslında beynimiz, eğer bir süzme düzeneği olmasaydı ve gereksindiğimizi görüp tutabilme becerisi kazanmamış olsaydı, hiç kesilmeden sürekli gelen uyarılara yenik düşerdi. Beş duyuya sahibiz hem de aynı anda beşi bir yerde olmak üzere! Bunlardan birini, örneğin görmeyi alalım: Bir caddede yürüdüğümüzü düşünelim, gözümüz her an sayılamayacak çoklukta uyarı almaktadır. Bilinçli ya da bilinçsiz, onların hepsini aynı anda görmeye katlanamayacağımızı biliriz.

Yeni bir kenttesiniz, diyelim Chicago'da, ve belli bir dükkanı arıyorsunuz, örneğin Crate & Barrel'ı. Dükkanın yerini öğrenmişsiniz; otelden çıkıp caddenin sol tarafında beş blok kadar kuzeye doğru yürüyeceksiniz. Çiğnenmeden ve cüzdanınız çalınmadan oraya ulaşmak zorundasınız; ihtiyacınız olan şarap bardaklarını aldıktan sonra yarım saat içinde otelinize dönmek

Zihin Molekülle Buluşuyor

durumundasınız. Aksi takdirde akşam yemeğine geciktiğiniz için eşinizden azar yeme olasılığınız var.

Yaptığımız başka şeylerle kıyaslandığında bu anlattığımız oldukça kolay bir ödev gibi-11 i gözüküyor.

Yürümeye başladığınızda gözünüz caddede hızla geçen arabalara takılır, kaldırımlarda insanlar akın akındır.

Vitrinler başları çıkarıcı alışveriş ilanlarıyla doldurulmuştur. Gökyüzüne ı zanan binalar, trafik ışıkları, cadde işaretleri, gri yol döşemesi, ara ara çöp kutuları, mavi gökyüzü ve sürüklenen ufak bu-11Mar... görme duyusu açısından sonsuz bir manzara. Gözleriniz yepyeni bir Audi TT'nin gelişigüzel park ettiği dükkanın vitrininde en son model bir bilgisayara takılır, ya da baştan aşağı siyahlar giymiş kıvrık saçlı bir adam siyah fino köpeğinin tasması elinde yoldan geçmektedir. Birbirine çarpıp itip kakan insi nların kokuları ve sesleri vardır etrafta. Üstlendiği görev nedeniyle beyniniz bunların hepsini, hiç olmazsa olabildiğince, I ir tarafa bırakmak zorundadır ki, üzerinize düşeni yapabilesi-niz: Blokları say, cadde isimlerine bak, hızlıca yürü, kırmızı ışığı-11,1 bekle ve en sonunda dükkanı bul. Oraya ulaştığınızda gene J,İY/, ardi etmek zorunda olduğunuz başka bir manzara ile karşılaşacaksınız; züccaciye reyonuna doğru yolunuzu bulmak zorundasınız.

Minik talamus, beynin merkezi santrali, bu görevi yerine ge-1 irirken bastırmanız/göz ardi etmeniz gereken uyarılar konusunda size yardımcı olur. Duyularımızdan kalkan tüm girdiler < ma. ulaşır. Önceliğin ne olduğuna dair bir muhtıra sahiptir ve Merisi kaldırılıp atılır. Geç onu. Gitti. Audi'den, son model bilgisayardan ve siyahlı adamdan söz etmemiş olsaydım onları dikkate alacak, kodlayacak ve daha sonra onları gördüğünüzü anımsamak üzere sinir hücrelerinizden birini zıyan etmiş olmayacaktınız. Böylesine bir süzme sürecinin olduğunun ayırımında olmayacaktınız. Talamus her yönde bağlantıları olan bir yapıdır; yüksek kortikal bölgelerden, motor bölgelere, duyu bölgelerine, duyu ve bellek bölgelerine kadar her yerle ilişkilidir. Şimşek çakmasından daha kısa bir süre boyunca bu bağlantıları denetler. Talamus, beynimizin herhangi bir zamanda maruz kaldığı milyarlarca uyarıyı anlamasında yardımcı olur. Tam o mu la. yapmakta olduğumuz şey açısından bu uyarıların önem-

Cesur Yeni Beyin

li olup olmadığını, dikkate alınıp alınmayacağını ya da alakasız olduğu için göz ardi edilip edilmeyeceğini belirlemede beynimize yardım eden talamustur.

Prefrontal Sistem ve "Yürütücü İşlevler": Moral Denetçimiz Prefrontal sistem ya da prefrontal korteks, insan beynindeki en geniş kortikal alt alanlardan biridir. Brodmann'm hesaplamasına göre prefrontal sistem tüm korteksin insanlarda %29'unu, şempanzelerde %17'sini, köpeklerde %7'sini ve kedilerde %3,5'unu kapsamaktadır, insanda yüksek derecede gelişmiş olması insana ait özgül işlevlerin doğduğu yerlerden biri olarak düşünülmesine yol açmıştır. Söz konusu işlevler, "yürütücü işlevler" diye bilinen soyut düşünme, yaratıcı sorun çözme becerisi ve hareketlerimizin ardışıklığı işlevleridir.

Prefrontal korteks hakkında lezyon yöntemi aracılığıyla öğrendiklerimizi Phineas Gage olgusuna borçluyuz. Phineas Ga-ge, bir patlamadan sonra sol frontal lobuna giren demir parçasıyla yaralanmış bir taş ocağı işçisidir. Gage bu kötü kazadan kurtulmuş ancak onu tedavi edip yaşamını kurtaran hekimi Harlow'un bildirdiğine göre çok ciddi kişilik değişimleri sergilemeye başlamıştır. Kaza öncesi çalışkan, ciddi ve titiz bir insan olan Gage iyileştikten sonra çocuklaşmış, toplumsal olarak kabul edilemeyecek davranışları olan sorumsuz ve kaba birisi gibi davranmaya başlamıştır. Harlow'un frontal lobla ilgili çalışmaları daha sonra frontal tümörü olan, yaralanma geçirmiş insanlar, epilepsi ve obsesif-kompulsif (takıntı-zorlantı) bozukluğu nedeniyle frontal lob cerrahisine uğramış insanlardan elde edilen bilgilerle genişlemiş ve tamamlanmıştır. Bu çalışmalar, prefrontal kortekste ortaya çıkan esaslı bir hasarın Gage'in belirtilerini kapsayan bir sendromu ortaya çıkardığı sonucuna ulaşmıştır. Frontal lezyonlarda zeka genel olarak etkilenmemekle birlikte frontaldeki büyük hasarlar irade, plan yapabilme ve moral yargılama gibi becerilerin yitmesine yol açmaktadır.

"Frontal sendrom"un iki alt tipi gözlenmiştir. Göz yuvasına doğru olan zedelenmelerde (gözlerin hemen üzerinde, frontal korteksin alt yüzünde yer alan "ilkel" kısmı) insanlar coşkulu, aşırı hareketli, özellikle cinsel nitelikli olmak üzere toplumsal kurallara aldırılmaz davranmaktadırlar. Arka ve yan kısımlarda-

94
Zihin Molekülle Buluşuyor

ki yaralanmalarda (frontal lob dışbükey kısmın dış kısımlarında) kişiler duyarsız, ilgisiz, soyut düşünce becerisinden yoksun hale gelmektedirler. Her iki durumda da ortak olan nokta, amaç-yönelimli davranışta bulunamamadır. Çünkü bu tür davranış, çevresel ve içsel ipuçlarının tümleştirilmesine dayanmaktadır. Prefrontal korteksin en temel işlevi de budur.

Prefrontal korteksin bütünlüğü bir dizi bilişsel görevin değerlendirilmesiyle anlaşılmaktadır. Durum, görüntüleme aracılığıyla da araştırılmıştır. Soyut düşünme becerisini ve tepkilerimizi belirleyen kabullerin değişebilirliğini ölçen Wisconsin Kart Sıralama Testi, ileriye dönük plan yapmayı ölçen Londra Kulesi ve Porteus Labirentleri nöropsikoloji alanında kullanılan standart üç "frontal lob" testidir. Sürekli Performans Testi (CPT) prefrontal kortikal işlevselliği belirleyen bir dikkat testidir. Hepsini ortaklaştıran hususlardan biri de önemli frontal işlevlerden olan "işleyen bellek"tir. Monte Buchsbaum ve Dani-el Weinberger bu testleri kullanarak görüntüleme alanındaki öncü çalışmalardan birini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmacılar işlevsel sinir görüntüleme tekniklerini kullanarak şizofrenide prefrontal korteksi araştırmışlar ve bilişsel testlerin uygulanması sırasında bölgedeki kan akımının azaldığını belirlemişlerdir.

Limbik Sistem: Vahşetin Olduğu Yer

Prefrontal korteksi soyut kavramları oluşturan, moral ve toplumsal bir denetçi olarak, beynin üst benliği olarak düşünürsek, hisseden, duyguları ve temel dürtüleri denetleyen limbik sistem de alt benliktir. Evrimleşme sürecinde frontal sistem en yeni kortikal bölgelerden biriyken limbik sistem en eski ve en ilkel olandır. Birini aklın yeri diğerini duygunun yeri olarak kolayca ifade etsek de, anatomik olarak iki bölge arasında kurulmuş bağlantılar böylesi bir ayırımın yapay olduğuna dikkat çekmektedir.

"Limbik" sözcüğü Latince "sınır" anlamına gelmektedir. Tefi mi ilk kullanan Broca olmuştur. Beyne, orta hatta, önden arkaya, doğru bakıldığında prefrontal, parietal ve oksipital ne-kortoksi (yeni kabuk) yuvarlak biçimde çevreleyen halkaya Hmca bu ismi vermiştir. (Kıvrık kenarlı büyük lob adını kulla-

ır>
nan da o olmuştur.) Koku siniri bu bölgeye bağlandığından bir süre "burun beyin" anlamında rinensefalon adı da verilmiştir. "Hücre mimarisi" haritalarında buradaki hücresel yapının (evrimsel gelişim açısından) yeni değil eski olduğu ortaya çıkmıştır.

1930 yılına dek, James Papez başka bir seçenek getirene dek, ortadaki bu "ilkel" beyin merkezinin işlevinin koku olduğu kabul ediliyordu. 'Papez Halkası' diye bilinen fikir Şekil 4-15'te özetlenmiştir. Ona göre bu devrenemeye ulaşan girdiler beynin koku kısmından değil bağlantı halindeki beyin kısımlarından gelmektedir. Yeni kortikal bölgelerden toplanan bilgiler limbik sistemdeki Papez halkasına ulaşmaktadır. Papez, bu beyin bölgesinin en önemli işlevinin duyguların yaşanması ve düzenlenmesi olduğunu söylemiştir. Yüksek kortikal bölgelerden gelen iletiler bu devrelere kapsamındaki singular girusa, hi-pokampus, mememsi cisimciklere, hipotalamusa ve ön tala-musa ulaşmaktadır. Papez, farkında oluşun singulat girusta belirlediğini, ancak duyguların hipokampus gibi derin yapılarda yerleştiğini öne sürmüştür.

Papez'in formülasyonundan bu yana limbik sistem kavramı gözden geçirilmiş genişlemiştir. Limbik sistemi oluşturan yapılar hakkında tartışmalar kararsız kalmıştır. Çünkü sistemle ve işlevleriyle ilgili bilgilerimizin çoğalması sinir görüntüleme çalışmalarının yer aldığı son birkaç on yıldır. Modern formu-

r
Singulat girus
Ön talamus

V_
Mememsi Cisimler
^

Hipokampus ve amigdala

#'

Şekil 4-15: Papez'in kavramlaştırdığı biçimiyle limbik sistem.

96

Zihin Molekülle Buluşuyor

lasyonlar Papez halkasına (parahipokampal girus, nukleus ak-kumbens, alt frontal bölge gibi) yeni bölgeleri katmaktadır. Pek çok bağlantısı sayesinde limbik sistem, beden duyularım ona pek çok yolla ulaşan çevresel yaşantılarla, ve bellekle tümleş-tirmektedir.

Açlık, susuzluk, cinsellik gibi beden işlevlerinin düzenlenmesinde limbik sistemin yeri son derece önemlidir. Duygusal yaşantı ve bellekle bağlantılı olarak çevremize tepki verebilmemiz onun sayesinde olur. Joseph

Ledoux tehlikeli ve tehdit edici durumlarda verdiğimiz tepkinin amigdalle ilgili olduğunu göstermiştir. Hoşnutsuz ve tehdit edici bir durumla karşılaştığımızda, ilgili uyarın, amigdalin sorumlu olduğu bir devrede .saklanmakta olan ve söndürülmesi güç olan güçlü bellek izlerini ortaya çıkarmaktadır. Duygusal uyarınları işlemede birbirine koştut iki yol vardır; hızlı olanı talamus ve amigdal gibi sub-kortikal bölgelere tutunmuş olup hızlı ama kaba tepkilere yol ; ı çar. Diğeri ise daha yavaş bir yol olup uyarana ait özelliklerin tanımlandığı, planların yapıldığı prefrontal kortekse tutunan yoldur. Hipokampus bağlamsal ipuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Limbik sistemin, bu özellikleriyle, anksiyete bozukluklarının gelişmesinde oynadığı rol Bölüm 11'de tartışılmıştır.

I İr ı/ıncik ve Zihinsel Eşgüdüm:) ürürken Sakız Çiğneyebilmek

Beyincik (serebellum), beyin (serebrum) hemen altında yerleşmiş olup tentoryum (çadır) adı verilen sağlam ve geniş bir lwiğ dokuyla ondan ayrılmıştır. Yıllar boyunca hekimler bu gerçeği birbirleriyle özel bir dilde konuşmak üzere kullanmışlardır. Bellek, kişilik gibi "yüksek" zihinsel işlevlerin hepsinin beyin Kabuğunda bulunduğu düşünölmüştür. Hastanın yakınmalarının hepsinin 'kafasının içinde' olduğuna inanmışlardır. "Haa! Miilc sorunumu, kesinlikle supratentoryal (tentoryumun/çadı-nı üzerinde) olmalı!" Aslında 'supratentoryal' sözü 'nörotik' viiii 'ruhsal hastalık' olduğu gibi örtük bir anlam taşımaktaydı. Çadırın alt tarafındaki beyinciğin zihinsel işlevlerle veya ruhsal lıiiMtalıklarla ilgisi olamazdı. Onun tek işlevi fiziksel eşgüdümle •ıııırlıydı; yürüyebilme, bir topu atıp tutabilme, dans edebilme,

97

Cesur Yeni Beyin

şnav çekme gibi.

Beyincikle ilgili bu basit kabul son yıllarda farklı kaynaklardan gelen bilgiler doğrultusunda yeniden ele alınmıştır. Evrimsel gelişme açısından beyincik oldukça genişlemiş bir organdır. İnsanda beyincik, prefrontal korteks gibi, şempanzede olandan üçte bir oranında daha büyüktür. Sinir hücre sayısı beyinde olandan fazladır: 1013. Beyin kabuğu ve beyincik arasındaki bağlantılar, frontal ve temporal loblar, motor eşgüdümde işlevsel olan motor ve duygusal bölgeler olmak üzere pek çok korti-kal alanı kapsamaktadır, insanlarda beyincik "yüksek kortikal işlevleri" olduğu kadar motor eylemlerin eşgüdümünde işlev görmekte olup son derece ince ayarlanmış bir geribildirim sistemi gibi çalışmaktadır. Beynin özgül bölgelerinden kalkan bağlantılar (bilinmeyen bir nedenle orta hattan doğru geçerek) beyinciğe, oradan talamusa ve gene beyindeki özgül bölgelere doğru seyretmektedir. Şekil 4-6 bu örüntüyü yansıtmaktadır.

Dentat nukleus

Şekil 4-16:

Korteksi Beyinciğe bağlayan devreler.

Zihin Molekülle Buluşuyor

Başlangıçtaki PET çalışmalarında beyincik kesme noktasıydı çünkü bilişsel ve duygusal işlevlerle doğrudan ilişkisinin olmadığına inanılıyordu. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, beyinciğin pek çok zihinsel aktivitede (bellek, dil, duygusal tepkiler, yüz tanıma, dikkat toplama gibi) rol oynadığını ortaya koymuştur, insanda beyincik, bilişsel ve duygusal yaşantılarda önemli bir rol oynamaktadır. Beyincik, bilgi akışını zaman bağlamı içinde tutmak gibi temel bir işleve sahiptir. Bir "metronom" gibi görev yaparken bedenimizin uzay içindeki hareketini (motor işlev), düşüncelerimizin zihnimizdeki seyrini (zihinsel işlev) bile bilmekteyiz. Bölüm 8'de ayrıntılı ele alınacağı üzere bu durum şizofrenide oldukça önemlidir.

Bazal Ganglionlar (Düğümle): "Alttaki Dügümlerin" Bağladıkları

<;<ok yakın zamana kadar sinirbilimciler bazal ganglionların ana işlevinin motor eylemi oluşturmak ve düzenlemekten ibaret olduğunu düşünmekteydiler. Bu görüş tekrar ele alındığında alt-l.ü/tabanda bulunan düğümlelerin duygu, bilişsel ifade ve bunla-i'in düzenlenmesinde önem taşıdığı ortaya çıkmıştır.

Bazal ganglion tanımına giren belli başlı yapılar kaudat, pu-l-atnen, globus pallidus ve substansiya nigradır.

Şekil 4-7 ve 4-!) da substansiya nigra dışında kalanlar görölmektedir. Kaudat, (î şeklinde bir gri cevher kitlesidir. Karıncığın frontal lob taralı ndaki boynuzlarının yan ve ön tarafmdadır. Arkaya doğru yuvarlak biçimde kıvrılır, daha sonra ikinci bir kıvrımdan sonra çili, taraflı olarak amigdalde sonlanır. Ondan ayrı ve hemen yanında mercek şeklinde olduğu için nukleus lentiformis yer almaktadır. Onun iç tarafında, daha çok gri cevher taşıdığı için < kılıya koyu görünen putamen bulunur. Globus pallidus ise onun Memen yanındadır.

I >egişik sebeplere dayanarak bazal ganglionların hem biliş-I işlevlerde hem de duyguda önemli bir rol oynadığı düşünöl-"kledir. Bu bölgenin anormallikleri sonucu ruhsal hastalıklar ¦•itaya çıkmaktadır. Kaudat çekirdeğin atrofisi (gerileyip bü-' .ıışinosi) sonucu ortaya çıkan Huntington hastalığının ilk belir-' ile şizol'reni ve duygudurum bozukluklarında görölen belirti-i-"t'le <;<>!< benzeşmektedir. Huntington hastalarında sanrisal dû-

nu

1)11

Beyin

şünce, depresyon ve dürtüsel davranış vardır. Bazal ganglion-ların bir diğer hastalığı Parkinson hastalığıdır; substansiya nig-radaki sinir hücresi kaybına bağlıdır. Bazal ganglionların beynin orta hattında bulunan kısmından kaudata gönderilen izdüşümler dopamin adı verilen kimyasal ulak aracılığıyla iletilir. Parkinson hastalığında dopamin üreten sinir hücrelerinin kaybı dopamin etkinliğinin kaybolmasına yol açarken duygusal ifadelenilmeyi küntleştirir, anımsamayı zorlaştırırken istencin yitmesine yol açar. Bu belirtiler negatif belirtilerin ağırlıklı olduğu şizofreni tipinde rastlanılan belirtilerdir.

Bilinç Alanı: Son Nokta

John Searle gibi düşünürler bilinç sözcüğünün farklı insanlar için farklı anlamlara geldiğine işaret ederler. Örneğin cerrah ameliyattan sonra anesteziden çıkan ve etrafına ne olduğuna dair sorular soran hastası için "bilinci yerine geldi" der. Bilişsel alanda çalışan psikolog için bilinç, kendi ile dış dünya arasındaki sınırı bilebilme becerisidir. Başkası ise, buna karşı çıkarak, bilincin insanın kendini gözlemleyebilme becerisi olduğunu, örneğin öfkesinin ve suçluluğunun ayırımında olabilmesi olduğunu söyleyecektir. Öte yandan bir başkasına göre bilinç, yaşantıların kavramlaştırılabilmesi ve zaman bağlamı içinde davranabilmektir (örn. insanın kendisini geçmiş, bugün ve gelecek devamlılığında görebilmesidir). Bilinci tartışmasında eğretilenlere de yer vardır; bilinç, "şelfin (kendilik) baş aktör olduğu, algıların, yaşantıların ve eylemlerin doluştuğu 'zihinsel bir tiyatro'dur." Bir başkasına göre bilinç, baş denetleyici ya da yönetmendir. Bilinç candır, kendiliktir veya ruhtur. Özet olarak insan kimliğinin özüdür. Ölümünden sonra yaşama yer veren dinlerde insanlar ölümden sonra yaşayacak olanın bir tek bilinç olduğuna inanırlar.

Yetenekli düşünürler bilinci, beynin bir özelliği olduğu düşüncesiyle ele almışlardır. Tıp alanında Nobel tacına sahip Ge-rald Edelman bunlardan biridir. Sinirbilimin "Siren şarkısına" dikkat çeken o olmuştur (Yunan mitolojisinde geçen, yarı kuş yarı kadın, doğaüstü varlık; baştan çıkarıcı şarkılarıyla denizcileri kendine çekip ölümlerine neden olur; ç.n.). Neural Darwi-nizm adını taşıyan üç ciltlik eserinin sonuncusu The Remem-

Zihin Molekülle Buluşuyor

bered Present (Anımsanan Şimdi) adını taşımaktadır. Edel-inan, bilincin, "re-entry/yeniden-kayıt" adını verdiği bir sürecin sonunda oluştuğunu öne sürer. (Kategoriler, kavramlar, anılar ve yaşantılardan oluşan işlevsel zihin unsurlarının nonself -biçimlenmemiş kendilik- içinde kendilik duygusunu oluşturmak üzere birbirleriyle ilişkiye geçtiği görüşündedir.) Bilince esas teşkil eden bir sinir devresinin olduğunu, korteks, bazal gang-I i onlar, talamus, beyincik, hipokampus ve diğer önemli sinir düğümlerinin buna katıldığını ileri sürer. Nobel tacı taşıyıcısı ve DNA sarmalını keşfedenlerden biri olan Francis Crick, sinir-I(ilimin ölümcül şarkısının çekimine kapılarak bilinci araştıranlardan biridir. Bilinçlilik halinin sürdürülmesinde talamusun kilit rol üstlendiği görüşündedir. Beyin küreleri arasındaki asimetri üzerinde yaptığı çalışmalarla tanınan Michael Gazzagnia, beyin yarılarında ayrı ayrı olmak üzere, buna uygun hastalarla yaptığı çalışmalarda bilincin başka özelliklerini keşfetmiştir: Sol yarım küredeki konuşma, nasıl olup da sağ yarım küredeki sessiz yaşamı dile getirebiliyor ve bu ikili (dual) yaşantı tümle-şirken, farkmdalığı olan işlevsel insanı ortaya çıkarıyor.

Sinir Hücreleri Nasıl Konuşurlar: Beynin Kimyasal Ulakları

Sinir hücreleri arasında geçen ve dil ve bellek gibi karışık işlevleri olanaklı kılan günlük konuşma, kimyasal ulaklarla gidip gelen iletiler sayesinde gerçekleşmektedir. Bu nörokimyasal sistemin sağladığı "yakıt" gerek anatomik gerekse işlevsel sistemlerin çalışmasını, bazen de işlememesini ya da kötü işlemesini sağlar. Dopaminin sadece limbik sisteme ait nörokimyasal bir ulak olduğunu, norepinefrinin (bir başka kimyasal ulak) dikkat işleviyle sınırlı olduğunu söyleyemeyiz. Çünkü anatomik ya da işlevsel sistemler birbirlerine bağlı ve birbirleriyle etkileşerek (.•alışırlar. Beyindeki herhangi alt bir anatomik sistem çok çeşitli kimyasal ulakları kullanarak çalışmaktadır. Gerek anatomik gerekse nörokimyasal açıdan bu denli karmaşık olan sistem tiini sinir sisteminin "ince ayar"ından sorumludur.

Nöronlar; Sinapslar, Reseptörler ve İkincil Mesajcılar Nöronlar birbirleriyle olabildiğince etkili biçimde konuşacak

101

Beyin

yapıdadırlar. Şekil 4-17 nöronun yapısı hakkında bilgi vermektedir.

Nöron, çekirdeğin bulunduğu bir hücre gövdesi ve en az bir tane olmak üzere değişik uzunlukta bir aksondan oluşur. Ak-

Şekil 4-17: Sinir hücresinin sinaps aracılığıyla haberleşmesi.

son, hücre gövdesinden taşıdığı elektriksel iletiyi kimyasal ulakların bulunduğu uç bölgesine taşımaktadır.

Çevresindeki miyelinin içerdiği yağ tabaka, bakır teli kuşatan plastik gibi, ya-

Reseptörler Şekil 4-18: Sinapsta bulunan yapılar.

Zihin Molekülle Buluşuyor

İltmak suretiyle aksonu korumaktadır. Hücre gövdesi, hücrenin diğer hücrelerden sinaptik girdi aracılığıyla bilgi alabilme kapasitesini çoğaltacak biçimde, dendritlerle kuşatılmıştır. Benzer biçimde aksonlar da çoklu sinaptik bağlantı yapabilmek amacıyla uçlara doğru dallanmaktadır.

Nöronlar arası iletişim, elektriksel aktivite ile başlar. Sinirin içinde istirahat halinde de devam eden bir elektrik enerjisi (-70 milivolt) vardır. Çeşitli uyarıcı etkiler baskın hale geldiğinde hücre içi elektrik artar (-35 milivolt). O noktada hücre "ateşleme" yaparak akson boyunca seyreden ve uçta bulunan kimyasal ulakları serbestleştiren uyarıcı bir ileti gönderir. Bu ateşleme "aksiyon potansiyeli" adını almaktadır.

iletilerin gönderilmesi elektriksel bir süreçle başlamaktaysa da sinaptaki iletişim kimyasal niteliktedir. Sinir hücreleri birbirleriyle "nörotransmitter" adı verilen kimyasal mesajlar aracılığıyla haberleşmektedirler.

Ruhsal hastalıklarla bağlantılı olduğu düşünülen nörotransmitterlerin listesi Tablo 4-6'da verilmiştir.

Tablo 4-6:

Ruhsal hastalıklarla bağlantılı nörotransmitterler.

Asetilkolin Monoaminler

Dopamin Serotonin Norepinefrin Aminoasitler

Gama amino butirik asit (GABA) Glutamat

Nörotransmitterlerin hepsi nöron sinapslarında üretilerek küçük "vesiküllerin" (keseciklerin) içinde saklanır ve nöronun ateşleme yaptığı anda oradan salınır. Şekil 4-18'de sinapsın şematik yapısı görülmektedir.

Nörotransmitter molekülleri, hücre içini temizlemekten sorumlu enzimlerin etkisiyle parçalanmaktan korunmak için bu

Cesur Yeni Beyin

keseciklerin içinde korunmak zorundadır. Nöronlar arası iyi bir iletişim için nörotransmitter yoğunluğunun sürekli bir biçimde iyi ayarlanması gerekmektedir. Temel olarak nöron, aşırıya kaçmamak üzere, uygun miktar nörotransmitteri elde bulundurur. Art arda ateşlemelere bağlı olarak yükü arttığı zaman nörotransmitter üretimini artırır. Nörotransmitter düzeyinin olabilecek en uygun yoğunluğunun ayarlanmasında enzimlerin rolü vardır (yazar burada enzim isimlerinin sonundaki takının -ingilizce '-ase' Türkçe '-az', örneğin 'lipase' 'lipaz' enzimi gibi-enzimlerin kimyasal tepkimelere katıldığını tepkimeyi kolaylaştıran 'katalizör' olduğunu imleyen bir anlam taşıdığını belirtmiştir; ç.n.).

Salgılanmasıyla birlikte nörotransmitteri bekleyen muhtemel sonuçlar vardır: sinapslararası bağlantının gerçekleştiği yüzen dünyada enzimler dolaşıp durmaktadır: Nörotransmittere saldırmaya hazırdır; onu ya metabolik olarak etkisiz hale getirecek ya da parçalayacaktır. Sinaps boşluğunda nörotransmitter yoğunluğunun artması halinde presinaptik nöronlardaki reseptörler doygunluğa ulaşmakta ve transmitteri üreten nörona 'yavaşlamasını' söylemektedir. Eğer şansı varsa, nörotransmitter sinaps boşluğunu geçerek postsinaptik bir reseptöre bağlanabilir. O noktadan sonra o da başka bir nörona mesaj gönderebilecek hale gelir. Doğa sonuç almayı tercih eder, israftan

hoşlanmaz. Kimyasal ulak onu üreten nörona dönüp tekrar kesecikte saklanıp yeniden salınmayı bekleyebilir.

Reseptör adını verdiği, miz yapılar, nöron duvarının lipidden sandviç benzeyen duvarına gömülü büyük proteinlerdir. Kimyasal yapıları nedeniyle özgül nörotransmitterleri yüksek bir seçicilikle hemen tanıma özelliğine sahiptirler. Reseptörlerin iki büyük üst

Şekil 4-19: Reseptörün yapısı.

104

Zihin Molekülle Buluşuyor

ailesi vardır: iyon Kanalı reseptörleri ve G-Protein reseptörleri. İlki küçük ve hızlıdır. Bu ailenin bilmen örnekleri GABA ve glutamat reseptörleridir.

G-Protein reseptörleri daha büyük ve daha karışık bir yapıya sahiptir. Katekolamin adı verilen nörotransmitterlerin (örneğin dopamin) bağlanmak üzere kullandığı ve mesaj gönderdiği reseptörler bunlardır. Şekil 4-19'da dopamin tip 2 reseptörü görülmektedir. G-Protein reseptörleri nöron membranını (hücre duvarı) içerden ve dışardan yedi kez dolanmaktadır. Dış yüzeyde nörotransmitterin bağlandığı reseptör şeklini biraz değiştirmektedir. Bu şekil değişikliği G-Protein denilen bir maddeyi aktif hale getirerek reseptörün olduğu hücrenin içinde "ikincil mesajcı" salımını sağlar.

G-Protein reseptörleri tanıdıkları nörotransmitterlere göre isim alırlar. Nörotransmitterlerin çoğu muhtelif reseptör alt I iplerine bağlanma özelliğine sahiptir. Örneğin dopamin reseptörlerinin Di, D2, D3, D4, D5 adı verilen beş türü bulunmaktadır. Bunların her biri içerdiği aminoasitin sıralanışına göre bir-birinden farklıdır. Bu farklılık bağlanacağı nörotransmittere ya < la özgül ilaca yönelik seçiciliğini belirler. Ekstraselüler (hücre dışı) mesafede her reseptörün uzun bir kuyruğu vardır. İlacın ;eçiciliğini belirleyen diğer bir husus da, budur. Benzer biçimde hücrenin iç tarafında (intraselüler) uzunluğu değişen üç ilmek ve bir de bir kuyruk vardır, intraselüler unsurlar G-Protein geçirilecek mesajları belirler. Ruhsal hastalıkların oluşumunda katılımı olduğu düşünülen, ilaç etkisiyle ayarlanabilen çok nöroreseptör, G-Protein üst ailesine mensuptur (serotoninerjik, dopaminerjik ve kolinerjik). Geçtiğimiz yıllarda motile ilacının biyolojinin araçları (sonraki bölümde anlatılacak) G-Protein reseptörlerinin çoğunun kopyalanması ve sıralanışında kullanılmıştır. Özgül aminoasit dizilişi hakkında derlenen bilgiler sayesinde, değişik kimyasal sistemlerde ve beynin muhtelif bölgelerinde,

reseptörlerle 'anahtar-kilit' düzeyinde etkileşen-1 ek ilaçların bulunması gibi heyecan verici bir olasılığa kapı açılmış olmaktadır.

Mir başka nöronla iletişime geçerken nörotransmitter "ilk mesajcı"dır. "ikincil mesajcı" sisteminin harekete geçirilmesi, I •< '.viiHİo uzun süreli bir etkinin amaçlanması halinde, sinir hü-

II)fi
Cesur Yeni Beyin

resi iletişimine ait sürecin en önemli kısmıdır. NewYork Rocke-feller Üniversitesi'nden Paul Greengardi kariyerinin çoğunu ikincil mesajcıların nasıl çalıştığını anlamaya hasretmiş ve öncü çalışmalarıyla gerek sinirbilime gerekse psikiyatrye yaptığı katkılardan dolayı Nobel ile ödüllendirilmiştir, ikincil mesajcıları, gen ifadesini, hücrenin yapısal unsurlarını ve nörotransmit-ter sentezini düzenleyen proteinlerin oluşumunda katkıda bulunmaktadır. Bunu, farklı proteinlere fosfat grubu ekleyerek yapmaktadırlar. Böylelikle hücre bütünlüğünün sağlanmasında görev alan becerikli ordu liderlerini, koruyucuları ve savunucuları yaratmaktadırlar. G-Proteinlerin oluşumu ve ikincil mesajcıların ortaya çıkışı yavaş yavaş olmakta ve uzun süre böyle kalmaktadır. Böylelikle ruhsal hastalıkları tedavi amacıyla verdiğimiz ilaçların nasıl iş gördüğü hakkında bilgi sahibi olmaktayız. Birincisi, G-Protein sürecinin yavaş gelişimi, psikoaktif ilaçların iyileştirici etkisinin neden birkaç hafta içinde çıktığını açıklamaktadır. İkincisi, G-Protein reseptörleri üzerine etkili ilaçların etkilerinin birkaç haftayı bulacak kadar uzamasını da açıklamaktadır. Üçüncüsü etkilerin bazen uzun süreli olabileceğidir, ilaçlar sadece nörotransmitter sentezini değil gen ifadesini ve uyarılmasını/kopyalanmasını (transcription) ve hücre yapısını da etkilemektedir.

Dopamin Sistemi

Bir katekolamin nörotransmitteri olan dopamin, tirozin hidrok-silaz enzimi aracılığıyla tirozinden sentezlenmiştir. Norepinefrin ve epinefrinle yakın kimyasal ilişkisi vardır (Şekil 4-20).

Nobel ödüllü İsveçli Arvid Carlsson anahtar rolde bir nörotransmitter olarak dopaminin önemini keşfeden insandır. Bugün bildiğimiz, dopaminin Parkinson hastalığı ve şizofreni gibi hastalıklarda rol oynadığıdır.

Beyinde dopamini birincil düzeyde nörotransmitter olarak kullanan alt sistemlerin olduğunu bilmekteyiz.

Bunlar ventral tegmental alandır. Nigrostriatal yol adı verilen grup substan-siya nigradan başlayıp kaudat ve putamane gitmektedir, ikinci büyük yol ise mesokortikal veya mesolimbik (mesokortikolim-bik) yol adını almakta olup prefrontal kortekse ve amigdala ve hipokampus gibi temporolimbik bölgelere dağılmaktadır. Do-

106
Zihin Molekülle Bultuşpor

pamin sisteminin üçüncü unsuru hipotalamustan kaynaklanıp pitüiter beze gitmektedir. Şekil 4-21'de çeşitli dopamin sistemleri görülmektedir. Dopamin sistemi dağılımı dikkate alındığında kortekse giden kısmın sınırlı olması ancak bilişsel ve duygusal işlevlerden sorumlu beyin alanlarına dağılması, bu nörotransmitterin söz konusu işlevlerin anlaşılmasında son derece önemli olduğuna işaret etmektedir.

Şizofreni yıllarca "dopamin hipotezi" ile açıklanmıştır. Hastalıkta görülen karakteristik bilişsel ve duygusal bozukluklar, dopamin sistemindeki aşırıya bağlanmıştır. Dopamin sistemi 11,'ustalıkta kullanılan ilaçların bazı etkilerini anlamak açısından da önemlidir. Kski tip antipsikotik ilaçlar (l.ipik antipsikotikler olarak bilinir) D2 reseptörlerini bloke ettiklerinden (nig-rostriatal yol) güçlü yan etkilere sahiptir. Yeni olan ve "al.ipik antipsikotikler" olarak bilinen ilaçlar ise D2 rcsptörleri üzerinde daha /ayil' bir etkiye sahip olduklarından daha az yan etki Miisterirler. Yan etkiler

o^0hch*4'

NH, :H—COOH

OH

-CH,—NH—CH,

Epinefrin

-o-

NH, CH,—CM—COOH

Dopa

-NH,

HO—a^jV-CH,—CH,-Dopamin

HO

Şekil 4-20: Dopamin, norepinefrin ve epinefrinin sentezlendiği yolak.

Limbik sistem

Şekil 4-21: Dopamin sistemi.

107

Cesur Yeni Beyin

Şekil 4-22: Norepinefrin sistemi.

"ekstrapiramidal etkiler" olarak bilinen yan etkiler olup bazal ganglionlardaki nöro-nal iletiyi engellediği için (piramidal motor yolların dışında kaldığı için) bu ismi almaktadır.

Norepinefrin Sistemi Norepinefrin sistemi lokus seruleustan doğarak tüm beyni içine alacak bir dağılım gösterir. Şekil 4-22 bu dağılımı göstermektedir. Şekilden de anlaşılacağı üzere norepinefrin neredeyse beyindeki her bölgeyi (tüm korteks, hipotalamus, serebellum ve beyin sapı) etki altında bulundurmaktadır. Bu dağılım yaygın biçimde modüle edici (değiştirici) veya düzenleyici (regüle edici) etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle duygudurum bozuklukları olmak üzere ruhsal hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların önemli bir kısmı norepinefrin sistemini etkilemektedir. Keşfedilmelerinden kısa bir süre sonra; trisiklik antidepressanların norepinefrin geri alımını bloke ettiği, sinaps aralığında postsinaptik reseptörü uyarmaya yetecek ölçüde norepinefrinin biriktiği gösterilmiştir. NIMH (National Institute of Mental Health; Ulusal Zihin Sağlığı Enstitüsü)'den Julius Axelrod norepinefrin geri alım mekanizmasını keşfedip antidepressif ilaç etkisini açıkladığı için Nobel ödülü almıştır. MAO (monoamin oksidaz) engelleyicisi ilaçlar, norepinefrini parçalayan bu enzimi bloke ettikleri için noradre-nerjik geçişi artırmak suretiyle etki göstermektedirler. Bu gözlem bulguları duygudurum bozuklukları için bir "norepinefrin hipotezi" önerilmesi noktasına kadar gitmiştir. Ancak pek çok antidepressif ilaç (örn. seçici serotonin geri alım engelleyicileri; SSRI'ler) hem noradrenerjik hem de serotenerjik olmak üzere karışık bir etkiye sahiptir ya da sadece serotenerjik yolu etkilemektedir .

108

Zihin Molekülle Buluşuyor

Serotonin Sistemi Serotonin nöronlarının dağılımı bir öncekine benzemektedir (Şekil 4-23). Raphe çekirdeklerinden başlayarak ortabeyin-de yoğunlaşmaktadırlar. Beyinde neokorteksin tamamı olmak üzere, bazal ganglionlar, tem-porolimbik bölgeler, hipotalamus, serebellum ve beyin sapını içine alan yaygın bir dağılım göstermektedir. Serotonin sistemi -norepinefrin sistemi gibi-genel bir modülatör görevini üstlenmiştir.

Prozac gibi ilaçlar, geri alımı engelledikleri için, serotoner-jik iletiyi artırmaktadırlar. Öte yandan yeni çıkan atipik anti-sikotik ilaçlar (risperidon gibi) şizofrenide düzensizleştiği düşünülen serotenerjik sistem üzerinde etki gösterirler. Bu da artık tek bir nörotransmitter = tek bir hastalık gibi bir yalınlaşır-11 ianm olamayacağı göstermektedir.

Şekil 4-23: Serotonin sistemi.

Kolinerjik Sistem

Asetilkolin dopamine benzer biçimde beyinde özgül bir yerleşim göstermektedir (Şekil 4-24). Büyük bir asetilkolin grubu globus pallidusun iç tarafındaki Meynert çekirdeğinde bulun-11 laktadır. Yayılımı buradan kortekse doğrudur, ikinci bir grup Broca'run diyagonal bandında yer alır ve hipokampusu, singu-lat, girusa doğru yayılır. Üçüncü grup ise bazal ganglionlardadır. Asetilkolin sistemi belleğin kodlanmasında rol oynamakla birlikte mekanizma tam olarak anlaşılmiş değildir. Alzheimer hastalarında gerek kortekse gerekse hipokampusu doğru asetilkolin yayılımında kayıplar

' j

^ Sekil 4-24: Asetilkolin sistemi.

10»

Cesur Yeni Beyin

vardır. Kolinerjik reseptörlerin bloke olmasıyla bellekte zayıflama ortaya çıkmaktadır. Bazal ganglionlardaki dopamin ve asetilkolin aktivitesi karşılıklı olarak yoğundur. Antipsikotik ilaçların ekstrapiramidal yan etkisini önleyen ilaçların antikolinerjik ilaçlar olarak anılması; dopamin ve asetilkolinin, motor aktivite-tenin düzenlenmesinde ve olasılıkla psikozda ortak etki özelliğine sahip olduğunu akla getirmektedir. Kolinerjik antagonist-leri kullanan insanlarda bellek ve öğrenme gibi bilişsel işlevlerde azalma ortaya çıkmaktadır. Sık kullanılan ilaçlara örnek olarak dekonjestan ilaçların (burun tıkanmasını önleyen ilaçlar) antikolinerjik etkileri vardır.

GABA Sistemi

Glutamat gibi bir aminoasit nörotransmitteridir. Bu ikisi, GABA ve Glutamat, birbirinin etkisini tamamlayan bir özelliğe sahiptir: GABA inhibisyon (engelleyici) yaparken Glutamat eksitasyon (Uyarıcı) yapmaktadır. GABAerjik nöronlar hem yerel hem de uzun nöronal devre-lenme özelliğine sahiptir. Yerel olanlar beyin korteksi ve limbik sistem gibi belirli beyin bölgelerinde kalırken Kaudat ve puta-mande bulunan GABA nöronları globus pallidusa ve substan-siya nigraya kadar ulaşan uzun yollara sahiptir. Beyincikte bulunan GABA nöronları vardır. (Şekil 4-25)

Ruhsal hastalıkların nörokimyasını anlayabilmede GABA

sisteminin çok büyük bir önemi vardır. Anksiyete giderici ilaçların büyük kısmı GABA agonisti (aynı etkiyi gösteren) olma özelliğine sahiptir. Çünkü merkezi sinir sistemi içinde inhibisyonu artırmaktadır. Ka-udatu globus pallidusa bağlayan uzun GABA yollarının kaybı sonucunda globus pallidus denetimden çıkmasıyla nöron ateşlemesi fazlaşarak Huntingon hastalığında görü-şekii 4-25: gaba sistemi.

len koreik hareketler ortaya

çıkılmaktadır.

Glutamat Sistemi Serebral korteks ve hipokam-pus alanlarında üretilen uyarıcı nitelikli aminoasit grubundan bir nörotransmitterdir. Glutamat sisteminin beyindeki dağılımı Şekil 4-26'da görülmektedir.

Glutamatın nörotransmit-ter olmasının yanı sıra yeterli miktarda bulunması halinde aşırı nörona] uyarılmaya yol açan bir nörotoksin olduğunu

yıllardır bilmekteyiz. (Tuz yerine kullanılan monosodyum glu-tamati, başağrısı yaptığı için insanların kullanmaktan kaçınmaları bu yüzdendir.) Bu bilgiyle, fensiklidinin (PCP) biyokimyasal ve ruhsal etkilerine dair gözlemlerimiz bir araya geldiğinde, glutamatın hem psikozda hem de Huntington hastalığında rol oynayabileceği olasılığı söz konusudur. PCP, NMDA denilen bir grup glutamat reseptörünün aktif hale gelmesini engellemektedir. PCP zehirlenmesi, çekilme, stupor, düşünce ve konuşma bozukluğu, varsam belirtilerinin olduğu psikoz benzeri bir tabloya yol açmaktadır. Bu psikoz tablosunun, glutamat sistemi üzerindeki etkinin PCP ile ilişkisi, psikoz belirtilerinin oluşmasında glutamatın oynayabileceği role işaret etmektedir. Bazı ilörodejeneratif hastalıklar, artmış glutamerjik aktivite sonucu, aşırı uyarılmanın nöronu yıkıma uğratması ile ortaya çıkıyor olabilir.

Beyin Devreleri Dağılımı:

Bütünü, Parçaların Toplamından Daha Büyüktür

Korkunun merkezi nerededir? Ya bellek? Bu tür basit sorularla düşünmek kolayımıza gelir.

Son yıllarda sinirbilimde ortaya çıkan gelişmeler, bu denli basit düşünmenin artık mümkün olmadığını bize öğretmiştir. belleğin yarı olarak hipokampusu düşünmek, konuşma merke-

111

Beyin

zinin sol yarım kürede olduğunu bilmek yıllar boyunca bize yeterince hizmet etmiştir. Bunların özünde doğru olması danasını düşünmemize engel olmamalıdır. Üçüncü binyılda bu tür basitleştirmeler modası geçmiş yeni bir frenoloji (frenoloji, her işlevin beyinde belli bir yerinin olduğu kabulü; ç.n.) anlamına gelmektedir. Bu tür basitleştirmeler, ne için kullanıldığı bilinirse, yardımcıdır: Beyni, onu oluşturan unsurlarına bölmek ve karışık olanı anlaşılabilir hale getirmek amacı bir yere kadar doğrudur. Ancak ayırdığımız parçaları bütünlüğü oluşturacak biçimde yeniden bir araya getirmek koşuluyla.

Modern bakış açısıyla beyin, pek çok devrenin bir araya gelmesinden oluşmuştur. Sanki özelleşmişçesine işlev gören bölgeler (örneğin motor sap) olmakla birlikte, beyinde hiçbir bölge tek basma onca başka devreyle ortak eyleme ve işbirliğine girmeden zihinsel ve ruhsal herhangi bir işlevi kotaramaz. Hareket ettiğimiz zaman, motor korteks, somatosensoryel kor-teks, basal ganglionlar, beyincik ve talamusta bulunan devreleri kullanmaktayız. Hareket merkezinin bunlardan herhangi birinde olduğunu söylememiz olanaklı değildir. Hareket bunların hepsi bir arada işe katıldığı zaman ortaya çıkmaktadır işlevsel görüntüleme sayesinde beyin bellek, dikkat gibi karmaşık işlevleri nasıl kotardığına tanık olmaktayız ve kullanılan devrelerin işlemin kendinden daha karmaşık olduğunu görmekteyiz.

Dahası ve inanılmaz derecede şaşırtıcı olanı, herhangi bir anda tek bir zihinsel aktiviteyle sınırlı değildir.

Birisine bizim için önemli olan geçmiş bir yaşantımızdan söz ettiğimiz zaman -örn. geçen hafta katıldığımız arkadaşımızın cenaze töreni-beynimizde olanları düşünün: Olanı tanımlamak için dil sistemini kullanırız.

Cenazede olanları ve arkadaşımıza olanları aktarmak için "bellek sistemimizi" kullanırız. Kaybın yükü, üzüntü duyguları ve gözlerimize dolan yaşlar için "limbik sistem" devrededir. Konuşmak için dudaklarımızı, ellerimize verdiğimiz hareket için de "hareket sistemimizi" kullanmaktayız. Onunla olan ilişkimizi, onun yakınlığını düşündüğümüz zaman "frontal yürütücü sistem" devrededir. Şu ana kadar ele aldığımız tüm "özgül beyin sistemlerini" tek tek dolaşabilirim. Tek bir hareket için pek çok sistemi kullanmaktayız. Bu her zaman böyle olmaktadır! Beyin ve zihin paralel devrelerden oluşmuş-

Zihin Molekülle Buluşuyor

tur derken bunu kastetmekteyiz, insan zihninin yapabilecekleri korku ve hayranlık karışımı bir saygı uyandırmaktadır.

İnsan beyini büyük bir senfoniye sürekli çalmakta olan büyük bir orkestra gibi işlemektedir. Herhangi bir ayrıntıyı ya da gruplandırılmış ayrıntıları göstererek bu 'orkestradır' ya da 'senfonidir' diyebilecek durumda değildir. Kemanlar, viyolalar, viyolonsel, obualar, klarnetler, kornolar hep birlikte son derece zengin bir parçayı hep birlikte çalmaktadırlar. Doğru /amanda trompetler katılır, zilin vuruşu, davulun kadansı hep 0 doğru anda olmaktadır. Çalman temalar tekrarlanırken bütünlük asla bozulmaz. Duygusal renklenme iniş çıkışlar ve parlıdayışlar halindedir. Bizlerde, hepimizde, her an ve hep varolan zihinsel aktivite süreci hepimizi ya mucize haline getirmek-

1 e ya da olağanlaştırmaktadır. Her birimiz -her beyin/zihin- sa-ı İcce kapsamlı bir senfoniye çalmakla kalmayız, aynı anda bir yandan besteler bir yandan da yönetiriz.

113

Bölüm 5 Genom Haritası

yaşamın... ve ölümün ana planı

Bir dünyayı görmek kum tanesinde

Ve cenneti bir yaban çiçeğinde,

Tutmak sonsuzluğu avucunun içinde

Ve ebediyeti bir saatte

William Blake Auguries of Innocence

Bedenimizdeki her hücrenin içinde (Alyuvarlar hariç) iyi paketlenmiş, hücre çekirdeği adı verilen yoğun bir yapı vardır. Yüz yılı aşkın bir zamandır, mikroskobu kullandığımızdan bu yana, çekirdeği görebilmekteyiz.

Çekirdeğin içeriğinin ve amacının keşfi geçen yüzyıldaki en önemli bilimsel başarılarından biri olmuştur; bu keşif, belki de, görelilik kuramından ya da yerçekimi yasasından daha önemli bir erişimdir. Çekirdeğin DNA (Desoksiribo Nükleik Asit)'yi ve genetik kodu, yaşamı yaratan ve yıkan ana planı içerdiğini bilmekteyiz. Hücre çekirdeği insanlarda 23 çift kromozom üzerinde yerleşmiş 30-40.000 geni I arındırmaktadır. (Gerçek sayı hâlâ tartışılmaktadır.)

Genlerin 'kader' denilen şey olduğunu düşünürüz. Kromozomlarımızın bir bölümü babadan bir bölümü anneden bize geçmektedir. 23 çiftlik bu birleşim sonucunda taşıdığımız kalıtsal etmenler ortaya çıkmakta ve bazen genetik belirlenmenin (determinizmin) esası olarak kabul edilmektedir. Bu yolla babamızın kalp sorununu ya da alkolizmini ya da annemizin meme kanserini kalıtsal olarak almış olacağımızdan kaygı duyarız. Kimse özerkliğinden ve özgürlüğünden yoksun kalmak istemez. Nedeni, ruhsal hastalıkların ailesel yanı en belirgin hastalıklardan olması ve olası genetik bir belirlenmenin bizleri ne denli korkuttuğudur. Ancak, ne mutlu ki, öykü bu denli basit ve acımasız değildir.

115

Cesur Yeni Beyin

İşte size, neden böyle olduğunun kanıtları. Bedenimizdeki her hücrede aynı DNA ve aynı genler bulunmaktadır. Ancak aynı genlerden doğru oluşmuş hücreler birbirlerinden farklı olabilirler. Beyin hücreleri, karaciğer hücreleri, böbrek hücreleri, kalp hücreleri, deri hücreleri, mide hücreleri, göz hücreleri, kıl hücreleri ve daha pek çoğu, DNA'mızda ve genlerimizde kodlanmış aynı yönergeye çıkan komutlarla meydana gelmektedir. Büyüleyici ve gizemli bir süreç sonucunda DNA'da açılmış yaşam planı öyle bir biçimde değişmekte ve ifade bulmaktadır ki, hücreler organları oluşturmak üzere farklılaşmakta, dolayısıyla organlar farklılaşırken bizler de sadece ana-ba-bamızdan değil başka insanlardan da farklı hale gelmekteyiz.

DNA'nın yaşamın ana planı olduğu eğretilmesi oldukça yerindedir. DNA'mızda ve genlerimizde kodlanmış olan plan, inşa edilecek bir evin planına çok benzer. Yerleşimi ve yapılanmanın rehber uygulamasını içerir. Evin üç yatak odası, iki banyosu, mutfak ve yanında kileri, yemek odası ve iki arabalık garaj vardır. Ancak plana bakarak evin ağaçtan mı tuğladan mı yapılacağını söylemek olası değildir. Ya da duvarların kağıt mı kaplanacağı, boya mı olacağı; yerlerin parke mi marley mi olacağı, elektrikle mi yoksa gazla mı ısınacağını bu plandan bilemezsiniz. Benzer biçimde genlerin koyduğu genel kurallar vardır: Bir tane beynimiz, bir tane yüreğimiz, bir çift akciğerimiz, iki kolumuz ve iki bacağımız olacağı bellidir. Genler sınırları belirlerken, göz rengimiz, cinsiyetimiz gibi birkaç "dekoratif" ayrıntıyı da beraberinde belirlerler. Ancak bedenimizin ve yaşamımızın onlarca ayrıntısı söz konusu olduğunda genler, hücre içinde, bedenimizde ve yediğimiz içtiğimiz, soluk alıp verdiğimiz ve düşündüğümüz dış dünyadaki çevreyle etkileşime girmektedir.

Genler kaderimizi bildiren dayatmacı zorbalardır. Onlar, tartışmaya açık, biyolojik mesajlara kulak veren ve yanıtlayan kanun koyuculardır. Yüzleşmek durumunda kalacakları koşullara göre "düşmeyi açmaya", aktif hale gelmeye ya da sessiz kalmaya karar verirler. Biyologlar bu duruma 'gen ifadesi' adını vermektedirler. Gen ifadesinin sağladığı esneklik özerkliğimizin kaynağı ve genetik determinizmden kurtuluşumuzdur. Aynı zamanda, ruhsal hastalıkları ve diğerlerini önlememizde ve tedavi etmemizde, moleküler biyoloji ve moleküler geneti-

116

Zihin Molekülle Buluşuyor

ğün sunduğu, bizim kullanabileceğimiz yeni ve güçlü araçlara ulaşmanın yoludur.

Moleküler biyoloji ve moleküler genetiğin tıp biliminde başlattığı devrim yaşamımızı bilimsel devrimlerin ya da elektronik devrimin çok ötesinde etkileyeceğe benzemektedir. Moleküler devrimin en büyük ürünü insan Genomu Projesidir. Milyarlarca doları gereksinen bu araştırmanın ilk amacı insan bedeninde bulunan genlerin olabildiğince ayrıntılı haritasını çıkarmaktır. Daha sonra gelen amaç ise insanda görülen hastalıkların nedenlerini, genetik kod düzeyinde, yalın bir düzenek içinde tanımlayabilmektir. Böylesi bir bilgiyle donandığımızda, hastalıkların tedavisi ya da önlenmesi anlamında, hastalığa yakalanlar-da DNA etkisini

değiştirebilmeyi ümit etmekteyiz. Moleküler biyolojinin araçları son derece ilkesel olup ruhsal hastalıklar, kanser ve kalp-dolaşım hastalıkları gibi farklı hastalıklara kolaylıkla uygulanabilmektedir.

Moleküler biyolojinin gücüne (ve tehdidine) tanık olmuş durumdayız: Birkaç yıl önce ancak bilimkurguda rastlanabilecek düzeyde bir ustalık sergilendi; Dolly isimli koyun kopyalandı. Karmaşık bir organizma bütünüyle yeniden aynen model-lendi. Bir yandan da Huxley'in Cesur Yeni Dünya'smda öngörülen insan kopyalanmasını çağrıştıran insan Genomu Projesi dediğimiz cesur yeni dünyamızda bilim adamları etik tehlikeleri hemen gördüler ve firmalar insan klonlanmasını önleyecek kesin yasaklar koydular.

Yaratılmasından birkaç yıl sonra, "yaşlı" I »NA'dan yaratıldığı için Dolly'nin erkenden yaşlanmaya başladığına tanık olduk (2003 yılının Şubat ayında ötanazi ile Dolly'nin yaşamı sonlandırılmıştır; ç.n.). Beklenmeyen bu sonuç, insan genomu keşfimizde, haritalanmamış topraklarda saklı tehlikelere işaret eden erken bir uyarıydı. Bundan sonraki on ya da yirmi yılda gücümüz ve önsezilerimiz kat be kat artacaktır. Moleküler devrimin nasıl olup da kaderimizi, yani çocuklarımız ve gelecek kuşakları, yaptığı kadar yıktığını anlamak istiyorsak, temel ilkelerinin ne olduğunu bilmek zorundayız. DNA nedir? Genler nedir? Nasıl değiştirilebilir? Onların ifadesini etkileyen nedir? Beynimiz 'alel, fenotip, klonlama, rekombinant DNA, mutasyon' sözcüklerinin olduğu karmaşık yeni bir dilin bombardımanı altında bulunuyor. Kade-

117

Cesur Yeni Beyin

rimiz üzerindeki denetimimizi yeniden kazanmak istiyorsak, moleküler biyoloji ve moleküler genetiğin dilini ve kavramlarını öğrenmek ve anlamak zorundayız.

En Temelinden Başlamak: Kuşlar, Arılar ve Bezelyeler

insanlar yıllar yılı, normal olsun olmasın bazı özelliklerin (göz rengi, saç rengi, yaralanmalarda kanın durmayışı, ruhsal hastalık gibi) aileler içinde kuşaklara geçtiğine tanık olmuşlardır. Bu geçişin ortaya çıktığı süreç, Avusturya-Macaristan asıllı, üstün yetenekli amatör bir botanikçi olan keşiş Gregor Mendel'in özenli gözlemleri sonucu formüleleştirilebilmiştir. Önce Viya-na'da bilim çalışmış daha sonra şimdiki Çek Cumhuriyeti'nde bulunan Brno'daki Oğüst Manastırı'na dönmüştür. 1860'lı yılların ortalarında, kılı kırk yaran bir çalışmayla, genetik etmenlerin geçiş şeklini anlamak için, bezelyelerin cinsel yaşamlarını yönlendirmeye çalışmıştır, ilk gözlemi, bezelye tohumlarının ya düz ya da buruşuk olduğu; çiçeklerinin mor ya da beyaz olduğu ve saplarının uzun ya da kısa olduğuydu. Diğer bir tespiti bezelye bitkisinin çift eşeyli (hermafrodit, hünsa) olduğuydu. Hem erkek hem de dişi özelliklerini bir arada barındıran bitkinin üremesi, polendeki erkek hücrelerini dişi hücrelerine geçirmesiyle oluyordu.

Sonunda bulunduğu manastırın başrahibi olan bu dahi keşiş, bitkiyi kastre etmek suretiyle (enemek) "genetik mühendisliği" araştırması yapmaktaydı. Bitkinin polende bulunan 'stamen' adı verilen erkeklik organını çıkardığı zaman bitki kendini döleyemiyordu. Başka bitkilerden aldığı farklı özellikteki poleni bitkinin 'stigma' denilen dişilik organının tam üstüne fırça ile sürüyordu. Bu şekilde, doğal olmayan yolla ellenmediği sürece, normal üreme sonucunda özelliklerin birinden diğerine nasıl geçtiğini araştırabiliyordu. Örneğin mor yapraklı olanı mor yapraklı olanla, beyaz yapraklıyı beyaz yapraklıyla ya da beyaz ve mor yapraklı olanı birbiriyle çiftleştiriyordu. Benzer olarak düz tohumu düz tohumla, buruşuk tohumu buruşukla ya da düz tohumu buruşuk tohumla eşleştiriyordu.

Bugün "Kalıtımın Klasik Mendel Modeli" diye bilinen Men-del gözlemleri, gen ve genetik geçişin günümüzdeki çerçevesini teşkil etmektedir. Gen sözcüğü o yıllarda ortada olmadığı

118

Zihin Molekülle Buhışıyor

için Mendel aslında gen etkileri üzerinde çalıştığını bilmiyordu. () "özellikleri" ya da "etmenleri" gözlemliyordu.

1860'lı yıllara geri gidersek modern genetikte bugün kullandığımız terim, ve kavramların hiçbiri o yıllarda yoktu. Bunların çoğu Mendel'in yaptığı çalışmalardan sonra ortaya atılmıştır. Avusturyalı bu keşiş, bezelyeler üzerinde gerçekleştirdiği deneysel oynama ile genetiğin ilkeleri adına çıkarımlar yapmıştır. Yaptığı basitçe bezelyelerinin başına geleni gözlemledi. M ütüne görebildiği taşıdığı özellikler açısından bitkilerin farklı olmasıydı; yani düz ya da buruşuk tohumları ile sarı veya yeşil bezelyeler. Genlerden henüz haberi yoktu. Bugünkü bilgilerimizle Mendel'in deneylerinde gözlemlediği (genetik haritanın ifadesi doğrultusunda oluşmuş) biçimdi. Bu, fenotip dediğimiz (l'ono = görünüş; tip = tür) dışı yansıyan görünüştür. Asıl yaptığı ise genotipi yönlendirmektir: Farklı yollarla ve farklı biçimlerde geçen fenotipi genler belirlemektedir. Geçiş şekilleri üzerinde yaptığı gözlemler sonucunda, Dominant (baskın) ve Re-•;esif (çekinik) Geçiş diye bilmen temel genetik kavramlar or-I; ı.ya çıkmıştır.

Mendel'in çabası, bezelyelerinde belirlediği yedi etmeni vütilendirmek suretiyle geçiş örüntüsünü tanımlamaya çalışmaktı. Yaptığı gözlemleri daha iyi anlayabilmek için olup biteni basitleştirmekte yarar vardır: Sadece bir tanesinin üzerinde duracağız; düz ve buruşuk bezelyeler. Düz tohumdan (baba) .ildiği tohumları buruşuk tohumla (anne) birleştirmiş çaprazlama, yapmıştır. Sonuçta düz tohum çıkmıştır. Bu

tohumlara Fi Kuşağı (ilk filial kuşak) adı verilmiştir. Sonraki kuşaklar Fa, Fa biçiminde adlandırılmıştır. Mendel daha sonra Fi kuşağını çap-ı a/latıştır. Tohumların dörtte üçü düz, dörtte biri buruşuk çıkındır. Bu gözlemlerden sonra, Mendel, bir dizi buruşuk tohum ulusUrabilmek için güvenli tek yolun ana-babanın buruşuk olması olduğu sonucuna varmıştır. Diğer bir gözlemi şuydu; iki I ark 11 saf gruptan gelen tohumların çaprazlaması -akla hemen gelebileceği gibi- karışık tohumları doğurmuyordu. Beyaz çiçekli bitkilerin mor çiçekli olanlarla çaprazlanması sonucunda ikinci k 11 şak bitkiler nasıl soluk mavi/mor renkli olmuyorsa, düz ile buruşuk tohumlar da düz-buruşuk karışımı tohumlar anlamına gelmemekteydi. Mendel üzerinde çalıştığı özelliklerin ay-

119
Cesur Yeni Beyin

Ana-baba "Bmuşı*"

rı grup özellikler olduğu sonucuna varmıştı. Diğer bir deyişle, bunların bir sonraki nesle geçişi "ya-ya da" diye nitelenebilecek bir değişim sergilemekteydi. Düz tohumlar veya mor çiçekliler, iki tip olarak çaprazlandığında, herhangi bir tipin baskın olarak ortaya çıkması 3:1 oranında gerçekleşmekteydi. Bazı özellikler baskın nitelikteyken bazı özellikler çekinik kalmaktaydı. Örneğin düz olmak, mor çiçekli olmak baskın özellikler olarak belirgindi.

Mendel'in gözlemleri ve vardığı sonuçları günümüz genetik diliyle özetlersek; Mendel fenotipi (dış görünüşteki yapı) gözleme almıştı, oysa fenotipin gerisinde bir genotip (genetik yapı) söz konusudur. Farklı fenotipte (görünüşte) iki bitkiyi, babanın polenini annenin dişilik organına yerleştirmek suretiyle çaprazlandığında onların genlerini aktarmaktaydı. Cinsel üreme esnasında genler her zaman çiftler halinde geçer. Mendel'in çaprazlayarak elde ettiği bezelyeler ya homozigot (anne veya babadan özdeş genlerin bulunduğu) ya da heterozigot (anne ve babadan farklı genlerin olduğu) özellikteydi (homo = aynı; hetero = farklı; zigot = anne ve babadan gelen döl hücrelerinin oluşturduğu başlangıç hücre). Gen çiftinin her bir teki "Alel" adını alır. İki alel aynı ya da farklı olabilir. Aleller aynı ise (her ikisi de düz tohumu kodluyorsa) genotip homozigottur, ayrı özellikleri (biri düz diğeri buruşuk tohumu) kodluyorsa genotip heterozigottur. Mendel, genotipi değil fenotipi görmekteydi, genotipi göremezdi zaten. Gözlemlerine bağlı olarak yaptığı genetik geçiş örüntüsü açıklaması, akla uygun bir açıklama olup genotipe işaret eden "bir şeylerin" olduğu sonucuna varmıştı.

Şekil 5-1: Mendel'in deneyleri.

F1 Neslinin Çaprazlanması

(
(* J

iki "Buruşuk"un Çaprazlanması

120

Zihin Molekülle Buluşuyor

Şekil 5-1 Mendel deneylerini özetlemektedir. "A" baskın özelliği "a" çekinik özelliği simgelemektedir. Başlangıçta düz ile buruşuk görünümlü olanları eşleştirmiştir. Düz ve buruşuk olma özelliği, genotipi bilemediği için, Mendel için saf özelliklerdi. Eğer ebeveynlerin her biri "AA" ve "aa" saflığında olsaydı Fi kuşağı "Aa" karışımı biçiminde olacak ve fenotip düzeyinde biri diğerinden ayırt edilemeyecekti. Hepsi düz tohum olacaktı. Mendel ikinci kuşağı (F2) Fi deki ebeveynleri eşleştirerek oluşturdu; düz tohumlu üç, buruşuk tohumlu bir bitki elde etti. Üreme sonucu karışan alellerin ortaya koyduğu örüntü (ki bunu Mendel'in doğrudan görebilmesi olanaksızdı) AA, Aa, Aa, aa şeklinde anlaşılabilirdi, ikinci kuşak buruşuk tohumlu yeni bitkiyi buruşuk tohumlu başka biriyle eşleştirmiş olsaydı hepsi buruşuk tohumlu bir kuşak elde etmiş olacaktı. Tüm bunlardan çıkarılacak mantıksal sonuç şudur; tohum tipinin farklılığı, tohumun yüzey kaplamasını kodlayan bir gen tarafından denetlenmektedir. Genin iki alelinden biri baskın diğeri çekiniktir. İki alel düz tohuma, çekinik alel buruşuk tohuma neden olmaktadır.

Mendel Gözlemlerinin İnsana Uygulanması

Anababadan çocuklara geçen özellikler çoğu zaman bizi büyülemiştir. Cin gibi adamlar, kırmızı suratlı yeni doğmuş bir bebekle karşılaştıklarında, ne söyleyeceklerini bilemediklerinden çoğu kez "Hıh! Annesine çekmiş." türünden yorumlarla yetinirler. Aile fotoğraflarına bakıp eğlenirken heybetli bir burnun kuşaklar boyu sürüp gittiğini görürüz. Alışveriş sırasında sarışın ve mavi gözlü üç tane çocuğun sarışın ve mavi gözlü bir ana-ba-İmum peşi sıra geldiğini görmek bizi gülümsetir. Hepimiz bilmekteyiz ki, mavi göz çekinik bir özelliktir. Ancak bizi asıl ilgilendiren ailemize geçen bir hastalığın olup olmadığı, daha doğrusu genetik yolla geçen hangi hastalıkların ailemizde olduğudur¹. Mendel gözlemlerine dayanarak, çoğu hastalığın, baskın ya da çekinik, genetik geçiş yoluyla bulunabileceğini bunların belli bir kesinlikle ana-babadan çocuklarına aktarılabilceğini söyleyebiliriz.

İnsan genetiği bezelyenininkinden farklı ve oldukça karışıktır. Genetiğimize dair tüm bilgi 23 çift kromozomun üzerinde yer

Cesur Yeni Beyin

almaktadır. Erkek ya da kadın olmayı belirleyen kromozom çifti, cinsiyet kromozumudur. Kadında XX yani iki tane X varken, erkekteki kromozom çifti XY şeklindedir. Kalan 22 çift kromozom, "oto-somal" adını alan bedensel diğer özellikleri belirleyen kromozomlardır. Bu 23 çift kromozom Şekil 5-2'de gösterilmektedir. Bu 23 çift kromozomun neye benzediğini bilmekteyiz, insanlarda olduğu gibi kimi özellikleri ortak, kimi özellikleri farklıdır. Görünüşte her biri bir diğerinden farklıdır. Ortaya doğru bel yaparak inceldikleri bölge "sentromer" adını alır. Her birinin dört kolu vardır. 1 no'lu kromozomda kolların boyu yaklaşık eşittir. Oysa 13-22 no'lu kromozomlarda tepedeki kollar kısadır. Şekil 5-2'de kromozomların üzerinde görülen bantlar, Giemsa adı verilen bir boya ile tepkimeye girdiklerinde ortaya çıkmaktadır. Mendel'in bezelyeleri örneğinde olduğu gibi doğada cinsel yolla üremenin söz konusu olduğu her durumda, anne ve babadan birer takım kromozom almaktayız. Kuramsal olarak ana ve babamızdan aldığımız genler 50/50 oranında eşittir. Anne veya babadan gelen genlerden hangisinin bizi daha çok etkilediği sorusunun yanıtı, seçtiğimiz özelliğin bulunduğu aletin baskın ya da çekinik olup olmamasına bağlıdır.

88 83 » M w

Şekil 5-2: 2.'i çift insan kromozomunun görünüşü.

D	Erkek		4fc Etkilenen ^^ ^^ ebeveynler
O	Dişi		Resesif bir özel _J lik açısından heterozigot
OD	Eşleşme	r^\	Cinse bağlı V-/ resesif bir özelliğin taşıyıcısı
OjD	Anne-baba ve doğum sırasına göre	[/]	Ölüm

çocuklar

ûôö

Şekil 5-3: Soyağaçlarında ortak olarak kullanılan simgeler.

122

Zihin Molekülle Buluşuyor

1 Otozomal resesif (örn. Tay Sachs, FKÜ, Kistik fibrozis)

öüö~k

AA Aa Aa aa

2 Cinse bağlı resesif

(örn. Hemofili, Duchenne Kas Distrofisi Kırılğan X sendromu, Lesch-Nyhan Sendromu)

XY XfY XaXf XnY

3 Otozomal dominant (Örn. Huntington hastalığı, kellik)

Aa aa

Kalıtım örüntülerini özetleyerek şeklen anlatan çizimler (pedigri; soyağacı) modern genetiğin ortak aracıdır.

Soyağacının dilini anlamak için birkaç simgeyi bilmek gerekiyor. Şekil 5-3 bu simgeleri göstermektedir.

Mendel'in gözlemlerini, insandaki çoklu kromozom yapısı ve özel bir işlevi olan cinsiyet kromozomlarını bir

;ıraya getirdiğimizde, günümüz tıp genetiği, Mendel'in tanımladığı geçişin klasik dört örüntüsü olduğunu

belirlemektedir: Otozomal dominant, otozomal resesif, cinse bağlı dominant, cinse bağlı resesif. Klasik

Mendel kalıtımının dört büyük tipi şekil 5-4'te gösterilmiştir.

Dominant ve resesif aleller simgesel olarak işaretlenmiştir; "A" dominant, "a" resesif ananım gelmektedir.

Soyağaçları şematik olarak dört çocuğu olan bir aileyi simgelemektedir. Çocukların cinsiyet, ve sıralanması,

alellerin dağılımı standart biçimde belirtilmiştir ki, gerçek yaşamda böyle olmayabilir. Çocukların I ıt

soyağacındaki standart sıralaması kız, erkek, kız ve erkek şeklinde olup alellerin dağılımı ise şöyle ululuktur:

Annedeki ilk alel önce bubudaki ilk alele sonra da ikinci .ili'le eşleşmektedir. Annedeki ikinci alel ise önce

babadaki ilk .ili'le sonra da ikinci alele eşleşmektedir. Dominant alel rese-.il' ulelden önce gösterilir. Şematik

olarak tanımlı bu örüntüye < v in' I lastalğa tutulan her zaman en küçük yaşta olandır ve cin-niyel.i erkektir.

Gerçek yaşamda ise alellerin eşleşmesi gelişigü-•i'l sırada olup resesif bir hastalık ailenin ilk bireyini

etkileyebileceği gibi ailenin son bireyi de otozomal-dominant bir hasta-

£~rö

4 Cinse bağlı dominant Dişi hasta

x"y x]y.3 x"y Erkek hasta

tüt

Şekil 5-4: Mendel tipi kalıtımın dört şekli.

123

Cesur Yeni Bejin

lığa tutulabilir.

Farklı hastalıkların klasik Mendelyen örüntülere bağlı olarak geçtiğini bugün artık bilmekteyiz.

Resesif Hastalıklar

Olmadık bir anda sinsice ortaya çıktıkları için en ilgi çeken hastalık grubudur. Aileleri beklemedikleri bir zamanda vururlar. Şekil 5-4'e bakıldığında ne annenin ne de babanın hasta olmadığı anlaşılır. Hastalık genini taşıdıklarını (yani "taşıyıcı" olduklarını) bilmelerinin tek yolu ebeveynlerinin, büyük anne, büyük baba, teyze veya amca gibi yakın akrabalarından birinin hastalığı sergilemiş olmasıdır. Tay-Sachs hastalığı, fenilketonü-ri ve kistik fibrozis, otosomal-resesif hastalık örnekleri içinde yer almaktadır.

Tay-Sachs hastalığı, Eşkenaz soyundan gelen Yahudileri ve Fransız kökenli Kanadalıları etkilemektedir. Tay-Sachs hastalığı olan çocuklar doğumda normaldirler takat sonradan sinir sistemi yozlaşması (dejenerasyonu) belirtileri geliştirmeye başlarlar. Hepsi doğumdan yaklaşık üç ya da dört yıl sonra ölür. Hastalık, birbirinden farklı muhtelif mutasyonlardan birine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu mutasyonların tümü -görece olarak- nadirdir. Ancak insanların, iç evliliklerin artacağı biçimde birleşerek kapalı topluluklar oluşturması halinde Tay-Sachs'lı çocuk riski artmaktadır. Kentlerde yalıtılmış topluluklar ya da gettolar biçiminde yaşayan Yahudiler örneğinde de durum böyledir.

Fenilketonüri (FKÜ) otosomal-resesif Mendelyen fenotipte kalıtsal bir hastalıktır. Bu örnekte hastalık, yediğimiz bütün proteinlerde bulunan ve aminoasit fenilalanini parçalayan iki enzimde oluşan iki farklı mutasyon sonucu ortaya çıkar. FKÜ'li çocuklar doğumda normaldir. Ancak zamanla, enzimlerdeki kusur sonucu biriken fenilketonlar merkezi sinir sistemine zarar verir. Buna bağlı olarak, Tay-Sachs hastalığında olduğu gibi, çocukta zeka geriliği ve kişilik değişimine ilişkin belirtiler ortaya çıkar, idrarın özel bir kokusu vardır. FKÜ tanımlanan en eski genetik hastalıklardan biridir. Günümüzde çocuklar doğumdan itibaren rutin olarak FKÜ için taramakta, test sonuçları anormal çıkarsa, çocuklar yetişkin hale gelinceye ve beyin-

124

Zihin Moleküllere Buluşuyor

leri olgunlaşmaya kadar fenilalaninsiz özel bir diyetle alınmaktadır. FKÜ'de, genetik mekanizmalar henüz tarif edilmemişken, fenilalanini sindirme yetersizliği tanımlanmış (anormal bedensel süreç) ve önleyici tedavi (diyet değişimi), keşfedilmişti. Dolayısıyla FKÜ örneği, genetik olarak geçen hastalıklara ilişkin kimi paradoksları simgelemektedir; genetik ile ilgili bir şey bilmeksizin tanı ve tedavide büyük ilerlemeler gerçekleştirilebilir. Ayrıca FKÜ, "çevresel tedavilerin" (örn. diyet değişimi) genetik bir hastalığı tedavi etmek için kullanılabilirliğine iyi bir örnektir. FKÜ, genlerimizin kaderimize hükmetmediğine işaret (itmektedir).

Kistik fibrozis, otosomal-resesif diğer bir hastalıktır. Kistik fibrozisli çocuklar, akciğerlerinde soluk almalarını etkileyecek derecede, anormal çoklukta, mukus (balgam sıvısı) salgırlar. Bu durum, çocuklukta ya da ilk ergenlik dönemini içeren zaman sürecinde, solunum enfeksiyonu nedeniyle ölüme yol açar. Kistik fibrozis herhangi bir beyin hasarına yol açmamaktadır. Ancak tekrarlanan enfeksiyon dönemleri ve yeni tedaviler geliştirilmedikçe ya da geliştirilinceye kadar, hastalığın eninde sonunda öldürücü olacağına bilinmesi, çocuklar ve ailelerini duygusal ve zihinsel olarak çok ağır bir yük altında bırakmaktadır. Kistik fibrozise neden olan bir alel 1989 yılında tanımlanmıştır. Alelin DNA'sı ardışık, ancak tek bir aminoasitle karşı gelen üç bazın silinmesi söz konusuydu. (DNA şifresi hakkında bir sonraki bölümde daha fazla bilgi bulunmaktadır.) İlk mutasyon, kistik fibrozis taşıyıcılarının yaklaşık %70'inde görülmektedir. Bununla beraber geriye kalan %30 taşıyıcı, oldukça heterojendir. Görünüşte birbirinden farklı pek çok alel kistik fibrozise yol açmaktadır. Bu da modern moleküler biyolojinin güçlük ve karmaşıklığının diğer bir yönünü göstermektedir.

Albinizm, insanlarda ortaya çıkan otosomal-resesif diğer bir aleldir. Zihinsel işlevleri etkilemez. Hastalığın oluşmasında temel biyolojik düzeneği bilmemiz açısından ilginçtir. Albinolar "le.vaz"dır. Çünkü deride, saçta ve vücudun diğer bölgelerinde kuyu renklendirmeyi oluşturan melanin (melanin = siyah) pigmentini (boyasını) üretemezler. DNA'larında "melanin yap" konuyu veren şifre eksiktir.

125

Cesur Yeni Beyin

Cinse bağlı resesif hastalıklar (X'e bağlı) ve özellikler, çok daha etkileyici olup otosomal-resesif bozukluklardan çok daha iyi bilinmektedir. Bunlardan ikisi, Kırılgan X Sendromu ve Lesch-Nyhan Sendromu, merkezi sinir sistemini etkileyerek zihinsel geriliğe ve normal dışı davranışlara neden olurlar. Hemofili, Avrupalı kraliyet ailelerini etkilediği bilindiğinden, oldukça tanınmış bir hastalıktır. Musküler Distrofi (kas gelişim bozukluğu) ise komedyen Jerry Lewis'in filmlerinde canlandırdığı karakterlerden dolayı bilinmektedir. Cinse bağlı, yani X'e bağlı (sex-linked = cinse bağlı; burada X, sex sözcüğü karşılığıdır; ç.n.) resesif hastalıklar ve özellikler, erkek özelliklerini oluşturan Y kromozomunun dikkate değer ölçüde küçük olmasından ve çok az bilgi taşımamasından kaynaklanmaktadır. Cinse bağlı özellikler açısından, dişinin X kromozomu üzerindeki bilgi giderek egemenleşir ve çoğu kez son sözü söyleyen olur. Bir başka deyişle genetik bir "kılıbıklaşma" söz konusudur. X'e bağlı genetik hastalıklarda (hastalık geninin taşıyıcısı bile olsalar) kadınların pek sorunu yoktur, çünkü devreye giren sağlıklı ikinci X kromozomu sorunu çözer. Ancak erkekler açısından durum pek iyi sayılmaz. X'e bağlı hastalıklar öncelikle erkeklerde ve erkek çocuklarda ortaya çıkar; çünkü zayıf Y kromozomları, anneden geçen X kromozomunun genetik kodlama bozukluğu yapan iletilerine karşı koyamaz..

Şekil 5-4'de görüldüğü üzere, resesif rahatsızlıkların tipik örüntüsü olarak ebeveynin her ikisi de fenotipik olarak genellikle normaldir. Hastalık belirtisi göstermezler. Ancak ebeveynden biri "taşıyıcıdır." Ayrıca cinse bağlı resesif sendromlarda, hastalık fenotipi yalnızca erkeklerde ve erkek çocuklarda ifade bulmasına karşın, "taşıyıcı" olan kadınlardır. Cinse bağlı resesif soyağacında gösterildiği üzere; anne, resesif aleli kendi X kromozomunda (Xa) taşımaktadır. Anormal resesif alel, normal dominant alele (XA) bağlandığında (dişide), hastalık, dominant genin etkisinden dolayı ifade edilmez. Anormal Xa, Y kromozomuyla bağlandığında -yani şahıs erkek olduğunda- hastalık ortaya çıkar. Y kromozomu çok az bilgi taşıdığından, anneden gelen resesif gen, genin kodladığı spesifik özelliklere baskın gelir ve kontrolü eline alır. Cinse bağlı resesif kalıtımı tanımlayan bazı basit kurallar şunlardır:

126

Zihin Molekülle Buluşuyor

1. Hastalık çoğu kez erkekleri tutar.
2. Babadan oğula aktarım yoktur. Çünkü oğullar, babanın Y kromozomunu alarak erkek cinsinden olurlar. Dolayısıyla babanın anormal X kromozomu geçmez.
3. Hastalıklı bir erkeğin çocuklarının hiçbiri bundan etkilenmezken, -babanın X kromozomunu aldıkları için- kız çocuklarının tamamı taşıyıcıdır.

Hemofili, cinse bağlı resesif durumların belki de en ünlüsü-dür. Kraliçe Victoria, bir taşıyıcı olduğundan, çocukları aracılığı ile Avrupa'nın birçok kraliyet ailesine bu hastalığı geçirmiştir. Kraliçenin büyük büyük torunu Alexis, beş çocuğun sonuncusu Alexandra ile Rusya'nın son çarı olan II. Nikolas'm tek erkek çocuğuydu. Kaderin cilvesi, İngiliz kraliyet ailesi bu resesif hastalıktan kurtuldu. Hemofili, kanın pıhtılaşması için gerekli olan proteinlerden birinin olmadığı bir hastalıktır. Kişi, bir tarafı kesildiğinde veya bir yere çarptığında, aşırı kanamayla karşı karşıyadır. Eksik pıhtılaşma faktörünün kan yoluyla verilmesi tek tedavidir. Zorlayıcı ve acı veren bir hastalıktır. Modern tıp sayesinde pek çok hemofili hastasının, kan verilmesi sırasında, aldıkları kan yüzünden başka hastalıklara uğraması (örneğin HIV nedeniyle AİDS) ve ölmesi engellenmiştir. Kırılgan X Sendromu, zihinsel geriliğin en sık rastlanan nedenlerinden biri olup, X kromozomu üzerinde bulunan gen sonucu oluşur. Genetik bozukluğun iyi tanımlandığı örneklerden biridir. "Frajil / Kırılgan X" terimi, X kromozomu üzerinde taşıdığı um bilgilerin kararlı bir denge hali taşımadığı anlamındadır. Kırılgan X sergileyen erkek çocuklarda; DNA'da bulunan ardışık üçlü dizilişlerden birinin çok sayıda tekrarı (anormal "trinükle-nl.id -üçleme- tekrarı") söz konusudur (CGG). Bunun anlamı genetik bilginin aktarımında sorun olduğudur. Sorun, genlerin kopyalanması sırasında ortaya çıkmaktadır. Kopyalanma sayısındaki tekrar, anormalliğin özünü teşkil etmektedir. Normal insanlar, X kromozomu üzerinde 5 ila 50 adet CGG kopyasına (üçleme) sahiptir. Kırılgan X'e sahip insanlar genellikle 300 ila 1000 kopyaya sahiptir ve zihinsel geriliğin şiddeti ile tekrarlama, sayısı doğru orantılıdır. Anormallik seviyesi tekrarlama sayısı ile ilgili olduğundan erkekler her zaman etkilenir. Ancak

127

Beyin

kadın "taşıyıcılar"ın da etkilenme olasılıkları vardır.

Lesch-Nyhan sendromu, X'e bağlı resesif kalıtımın yanı sıra genetik mutasyonun iyi tanımlandığı diğer bir örnektir. Lesch-Nyhan sendromu, vücuttaki temel kimyasallardan biri olan pü-rinleri metabolize eden enzimlerin yokluğuyla oluşmaktadır. Enzimin oldukça uzun bir adı vardır; hipoksantin guanin fosforiboziltransferaz. Bu sendrom, kimyasal bir savaşta, Lesch-Nyhan sendromuna benzer bir hastalığı yayan bulaşıcı virüsü tasarlayan "çılgın bir bilim adamı"nın anlattığı 'Kobra Olayı' adlı kitapla (Richard Preston) popüler hale gelmiştir. Kobra Olayı'nda tanımlanan durumların dışında hastalık yalnızca erkekleri etkilemektedir. Kişilerin hem anne hem de babaları normaldir. Kesin mekanizmasını tam olarak bilmememize rağmen enzimlerdeki anormallik beyni etkiler; çocukta dikkat çekecek davranış bozukluklarına yol açar. Lesch-Nyhan sendromlu çocuklar kendilerini yaralarlar, ellerini çiğnerler, kendilerine ve başkalarına vururlar. Bu davranışları genellikle onların bağlanması ve gözetim altında bulunmalarını gerektirmektedir. Lesch-Nyhan sendromlu bazı çocuklarda, kendi durumlarına ilişkin bir içgörü var gibi görünse de durumlarını de-netleyemezler.

Bazı "normal" özellikler de X'e bağlı ve resesii'tir. Kırmızı-yeşil renk körlüğü yani kırmızı ile yeşil arasındaki farkı görememe en çok bilinenlerden biridir. Bu örnekte anormal genler, kırmızı ve yeşil dalga boylarını tanıyan ve retinada bulunan konik hücrelere gelen bilgileri kodlamakta başarısız olurlar.

Dominant Hastalıklar

Şekil 5-4'ün en altında gösterilen X'e bağlı dominant durumlar, aslında son derece nadir olup eksiklik olmasını diye tabloya dahil edilmiştir. Hipofosfatemi olarak bilinen vitamin D'ye dirençli raşitizm türü buna bir örnektir. Şekil 5-4'te gösterildiği gibi hastalığı olan (örneğin X kromozomları üzerinde baskın alel taşıyan; XA) kadınlar, hastalığın yarısını erkek çocuklarına yarısını da kız çocuklarına geçirirler. Etkilenen (yani XA taşıyan) erkekler ise hastalığı yalnızca kızlarına geçirirler.

Mendel tipi kalıtımın son büyük tipi otosomal dominanttır. Kalıtımın bu şekilde genin tek bir dozu hastalığın ortaya çık-

Zihin Molekülle Buluşuyor

ması için yeterlidir. Şekil 5-4, bu tür bir geçişin örneğini göstermektedir. Hastalık otosomal ise, hastalığa sahip olan anne veya baba, ya oğluna ya da kıza veya her ikisine de bu hastalığı geçirebilir. Hastalık her iki cinsi de etkilediği için cinse bağlı kalıtım söz konusu değildir. Ayrıca fenotip her nesilde ortaya çıkmakta ve her çocukta hastalığın gelişme şansı 50/50 olmaktadır.

Ruhsal bir hastalık olan Huntington hastalığı, otosomal dominant hastalıkların belki de en çok bilinen örneğidir. (Ayrıntılı olarak Bölüm 10'da ele alınmış olup burada kısaca açıklanacaktır.) Huntington hastalığı - Lesch-Nyhan sendromu, Kırılğan X sendromu, Tay-Sachs hastalığı veya FKÜ'den farklı olarak- hayatın ilk dönemlerinde ortaya çıkmaz. Tam tersine, geç I »aşlangıçlıdır. Genetik hastalıkların hayatın ileri dönemlerinde harekete geçen mekanizmalarla oluşabileceğine iyi bir örnek teşkil eder. Huntington hastalığı olan insanlarda belirtiler genellikle 30 ila 60 yaş arası bir zamanda gelişir. Lesch-Nyhan sendromlu ya da Tay-Sachs hastalığı olan insanlardan farklı olarak bu insanlar evlenip çocuk sahibi olarak çocuklarına bu hastalığı geçirecek kadar uzun yaşarlar. Hastalığın gelişme olasılığı 50/50 oranındadır. Erken ölüm, anormal davranışlar, kişilik değişimi, sonunda demans belli başlı belirtiler arasındadır.

Huntington hastalığı, bilim adamlarının gen yerleşiminde ve mitasyonun doğasını anlamada başarılı olabildiği fakat daha 'otıra bu genin, hastalığın ortaya çıkmasında nasıl etkin olduUuna ilişkin süreçleri anlamada ciddi bir şekilde sıkışıp kaldığına, ilişkin ilginç bir örnek teşkil etmektedir. Huntington hastalısının, kromozom 4'ün kısa kolunda yer alan tek bir genetik inıtasyondan oluştuğunu biliyoruz. Kırılğan X gibi, bu mutas-vnii da, çoklu trinükleotid tekrarlamalara yol açmaktadır. Hun-ı iigtton hastalığı için iyi olan tek haber, günümüzde uygulanan Mi i ii 'ti k testin kesine yakın sonuç vermesi, bir diğer ifadeyle bu M"iii taşıma riski bulunan bireylerin durumlarının kesin belirle-iii'bilmesidir. Eğer testler pozitifse, genin çocuklara geçme riski y'üv. önüne alınarak çocuk yapmamak gerekmektedir.

XV bağlı olmayan ancak cinsiyetin etkisinde gerçekleşen ı ihtım ör'intüleri vardır. Bu bağlamda geçiş modu otosomaldir •; '• hem kadınlardan hem de erkeklerden geçebilmektedir. An-

129

Cesur Yeni Beyin

cak bu özellik, cinsiyet hormonlarının kendilerini ifade etme biçimleri ile bağlantılı olarak bir cinsiyette diğerine göre daha yaygın bir şekilde ortaya çıkabilmektedir.

Erkeklerdeki kellik, cinsiyet etkili kalıtımın bilinen en tipik örneğidir. Kellik sadece erkekleri etkileyen otosomal dominant bir özelliktir. Kelliğe neden olan geni taşıyan kişide yüksek oranda testosteron üretimi genin ifadesini güdülemektedir. Otosomal-dominant kellik genine sahip kız ve erkek çocukların çok fazla saçları vardır. Yetişirlerken geni olan kadınlar hâlâ gür saçlıdır fakat erkekler, vücutları düzenli testosteron etkisine girdikten sonra erkenden -genellikle yirmili yaşların ortalarında- saçlarını kaybetmeye başlarlar.

Hastalıklara cinse bağlı görünme oranı (kadın/erkek) açısından baktığımız takdirde; X'e bağlı ve cinsiyet etkisinde kalıtımın birbirinden ayırt edilemez ve özel genetik mekanizmaları ayırtılamaz gibi görünmektedir. Erkeklerde Kırılğan X, Lesch-Nyhan sendromu, hemofili, kellik, şizofreni ve hiperakti-vite daha yüksek oranda görülmektedir. Şizofreninin ve hipe-raktivitenin neden erkeklerde yaygın olduğunu bilmiyoruz. Ancak her ikisi de beynin gelişim sürecinde ortaya çıkan belli tipte bir soruna bağlı görünmektedir. Şizofreni ilginçtir; belirtilerin ortaya çıkış zamanı, erkekteki kellik örüntüsüne benzer bir şekilde, testosteron seviyesinin yükselmeye başladığı zamanlara denk düşmektedir. Sonuç olarak, cinsiyet hormonlarının hastalığın ortaya çıkmasında veya ifade edilmesinde belirli bir rol oynadığı söylenebilir. Bununla beraber başka bir seçenek olarak hiperaktivite ve şizofreni gibi bozuklukların erkeklerdeki yüksek oranı, kısmen X'e bağlı ve resesif olan bir genden kaynaklandıklarını da akla getirmektedir. Ya da beyin gelişimini veya beyin kimyasını etkileyen X kromozomunda ortaya çıkan bir anormallik söz konusudur. Erkekleri ve erkek çocukları daha sık veya daha yüksek oranda etkileyen rahatsızlıklar açısından her iki olasılık da değerlendirilmelidir.

Mendel'den Yüz Yıl Sonra: İkili Sarmal ve Santral Dogma

Mendel'in çalışması, kalıtım yoluyla geçen hastalık ve özelliklerin moleküler ve metabolik temellerini anlamamızda yaşamsal

130

Zihin Moleküle Buluşuyor

önemde bir içgörü sağlamıştır. Ancak yıllar boyunca fark edilmeden öylece kalması, kısmen Mendel'in sorumluluğundadır. Çünkü bulgularını kamuyla paylaşmamıştır. Mendel'in açıklama yapmamasının Roma Katolik Kilisesinin 'onaylamaması' kaygısına bağlı olduğu söylenegel-miştir.

Bir sonraki büyük hamle, yaklaşık yüz yıl sonra ortaya çıktı. İki atılgan genç adam, Amerikalı James Watson ve İngiliz Francis Crick, 1953 yılında Nature dergisinde bilim tarihindeki en büyük dönüm n ,, r r ,,.

Şekil 5-5: İkili sarmalın yapısı.

noktalarından biri 'olan yazılarını yayınladılar. "Nükleik Asitlerin Moleküler Yapısı: Deoksiriboz Nükleik Asitin Yapısı" başlıklı ve yalnızca bir sayfa süren bu makale, DNA'nın yapısını açıklayan bir model sunuyordu: Ünlü ikili sarmal. İkili sarmalın yapısı şematik olarak Şekil 5-5'de gösterilmektedir.

Her biri şeker-fosfat omurgalı iki adet sarmal, 'baz' adı verilen ikili çiftlerle [guanin-sitozin (G-C) ve adenozin-timin (A-T)] birbirine bağlanmakta, kıvrılan merdiven basamakları görüntüsü vermektedir. DNA, yalnızca insan varlığının değil bütün diğer canlı varlıkların yapısını ve gelişimini belirleyen genetik kodu içermektedir. Miktarı ve karmaşıklığı, bir türden diğerine göre değişmektedir. DNA aynı zamanda yaşamın korunduğu ve saklandığı bir mekanizmadır: Yaşayan hücrelerin kendilerini kopyalayarak kendi yeni nesillerini oluşturmasını sağlayacak ana hücreleri (doku öncülü) içermektedir. Watson ve < Vick, kısa makalelerini hoş ancak yeterince açık olmayan bir ifadeyle bitirmektedirler: "Varsaydığımız bu özgül çiftlenme (haz adı verilen çiftler), genetik materyalin kopyalanma düzeneğinin bir unsuru olabileceğini akla getirmektedir."

I >N Anın öyküsü, sonraki yıllarda iyiden iyiye açıklığa kavuşmuştur.

131

Cesur Yeni Beyin

Gen Tanı Olarak Nedir?

En anlaşılabilir olanlardan biri, bu kadar bilginin dört baz çifti kadar basit bir şeyle nasıl özetlenebildiğidir. A ve T ile G ve C'nin birbirleriyle birleşebilme sayısı görece olarak sınırlıdır. Watson ve Crick dahil olmak üzere zamanın çoğu bilim adamı DNA'nın işlevinin, kimyasal olayları yönlendiren bilgilerin kodlanması olduğunun ayrılmadığıdır. Bu işlev kimya ve metabolizmayı düzenleyen proteinlerin oluşturulmasını kapsamaktaydı. Sayıları yalnızca 20 tane olan amino asitler bir araya gelip proteinleri oluşturduğuna göre, akla en yakın varsayım, özgül proteinleri oluşturacak aminoasit zinciri için gerekli kodun DNA'da bulunduğuydü.

Crick, Güney Afrikalı moleküler biyolog Sydney Brenner ile çalışmaya başladı ve kodun, üçlem (triplet) olarak adlandırılan üç baz serisi üzerine temellendiğini gösterdiler. Brenner, bu üçlemlere "kodon"lar adını verdi.

1961 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü'nden (NIH) iki bilim adamı, Marshall Nirenberg ve Johan Matthaei, genetik alfabenin birinci harfini tanımladılar. Aminoasit fenilalanin'in UUU koduna sahip olduğunu bildirdiler.

Daha sonra diğer kodlar belirlendi. Kodlar ve kodlanan 20 amino asit Tablo 5-1'de gösterilmiştir. Bazı aminoasitlerin çoklu kodonlara sahip olması nedeniyle bu kod bazen "dejenere" olarak ele alınır. Örneğin lösin'de altıdır. Kodonlar üçlü olarak ortaya çıktıklarından, moleküler biyologlar üç harfli sözcüklerle konuşmayı tercih etmekte ve böylece 20 amino asit geleneksel olarak üç harfle belirtilmektedir.

Amino asitler için 61 kodona (üçlü grup sayısı) ek olarak "DUR!" komutu için üç kodonun bulunduğu dikkatinizi çekmiştir. DUR kodonları, belirli bir protein için aminoasit zinciri kod-lamasının sonunu göstermektedir. Çoğu protein 100 veya daha fazla aminoasitten oluştuğundan, belirli bir protein için uzun bir kodon zinciri gerekmektedir. Bir protein için eksiksiz bir kodon zinciri 'okuma çerçevesi' olarak bilinir (DNA'da ilgili kodun hangi üçlemden itibaren başlayıp hangisinde biteceği bilgisi; ç.n.). Tuhaf olan şey, DNA'larımızın - aralara dağılmış okuma çerçeveleri dışında- çoğu yararsız uzun üçlem zincirleri oluşturmasıdır. Bu anlamsız sıralar "hurda DNA" olarak adlandırılır, insan geninin yalnızca yaklaşık %2 lik bir bölümü prote-

132

Zihin Molekülle Buluşuyor

in sentezim yönlendiren yararlı bilgileri içermektedir.

TABLO 5-1

Genetik Kod	Amino Asit	Kısaltmalar	Kodonlar
Alanin	Ala	GCA GCC GCG GCU	
Sistin	Gys	UGC UGU	
Aspartik Asit	Asp	GAC GAU	
Glutamik Asit	(İhı	GAA GAG	
Fenilalanin	Plie	UUC UUU	
Glisiti	Giy	GGA GGC GGG GGU	
Histidin	His	CAC GAU	
Izolösin	Ilo	AUA AUC AUU	
Lisin	Lys	AAA AAG	
Lösin	Lnu	UUA UUG GUA GUC CUG CUU	
Metionin	Met	AUG	
Asparagin	Asn	AACAAU	
Prolin	Pro	GCA CCC GGG GCU	
Glutaniin	(İhı	CAACAG	
Arginiin	Arg	AGA AGG CGA GGG GGG GGU	
Serin	Ser	AGC AGU UGA UGG UCG UGU	
Treonin	Thr	ACA AGC AGG AGU	

Valin Val GUAGUCGUGGUU
Triptol'an Trp UGG
Tirosiin Tyr HAC UAU
DUR! UAA UAG UGA

Demek ki bir gen tanımına sahibiz. Bu, belli bir proteinin oluşumunu kodlayan bir kodonlar zinciridir. Örneğin mono-amin oksidaz (MAO) geni, norpinefrini vanilmandelik asite (VMA) parçalayan enzimi oluşturur. Bu enzim, anahtar nörot-ransmitterlerimizden norpinefrinin tonunu düzenler. Bu enzimin aktivitesi, MAO inhibitörleri olarak yıllardan beri yaygın şekilde kullanılan antidepresan ilaç grubu tarafından bloke edilir. Beyin türevli nörotrofik faktör (brain-derived neurotrophic Factor; BDNF) gibi diğer proteinler beyin gelişimini düzenlemektedir. Kalan diğer proteinler ise, sinir hücrelerinin birbirleriyle iletişimini sağlayan nöroreseptörleri oluşturmaktadır (do-Immin ve serotonin reseptörleri gibi). Bu proteinlerin DNA'la-nmız vasıtasıyla nasıl oluşturulduğu gösterişsiz ancak karışık I ir öyküdür. Bu öykü, ruhsal hastalıkların nedenleri, nasıl teda-

133

vi edilecekleri ve nasıl önleneceği açıklaması açısından öğrenmeye değer bir öyküdür.

Genler Nasıl Çalışır?

DNA'nın rolü, (Santral Dogma olarak anılmaktadır) 1956 yılında Francis Crick tarafından açıklanmıştır.

DNA'da saklanan kod aslında bir veritabamdır. DNA'nın amacı, bedenimizdeki kimya ve metabolizmanın düzenleyicisi ve yapıtaşı olan proteinlerin sentezi için gerekli talimatları önceden hazırlamaktır. Bu kavram, aşağıdaki basit şemayla açıklanmaktadır:

Santral Dogma

Kopyalama Dönüşüm
DNAeş-kopyalanması -* RNA ->> Protein

Santral Dogmanın esası genetik bilgi akışının seyrettiği yolağı belirlemektir. Bu süreç hücre çekirdeğindeki DNA'nın kopyalanması (transcription) ile başlar, hücre sitoplazmasındaki (çekirdeğin yer aldığı ve hücre zarı tarafından çevrelenmiş hücreiçi ortama verilen isim; ç.n.) RNA'ya geçer. RNA'ya geçen bilgi dönüşümle tercüme edilerek (translation) proteinlerin nasıl oluşturulacağı (sentezi) bilgisine dönüşür. Santral Dogmaya göre bilgi akışı ancak tek bir yöne doğru olabilir. Dolayısıyla RNA için şablon çekirdekteki DNA iken, protein için şablon hücre sitoplazmasındaki RNA'dır. Bu açıklamanın iki istisnası olduğu sonradan öğrenilmişse de, Crick'in Santral Dogması, DNA'nın veritabam işlevlerini açıklayan temel yasa olarak kabul görmüştür. Bu iki istisnadan biri, AİDS'e neden olan HIV gibi retrovirüsler ve diğeri Creutzfeldt-Jakob hastalığına ("deli dana hastalığı") neden olan prionlardır.

DNA'nın ikili zincirinin her biri, iki temel amaca yönelik iki ayrı şablon oluşturur. DNA'nın birinci işlevi, ikili sarmal boyunca tüm zincir çiftlerini kopyalamaktır. Böylelikle veritabam, bir bütün olarak yeni hücrelere ya da yeni dôle geçmektedir. Kopyalamanın bir türü -mitoz olarak adlandırılan- hücre bölünmesi sırasında ortaya çıkmaktadır. Böylelikle oluşan iki yeni hücrenin her biri, bir ebeveynin DNA'sının kusursuz bir kopyasına sahiptir. Kromozomu oluşturan ikili sarmalın iki zinciri açılır.

Zihın Molekülle Buluşuyor

Açılan her zincir kendini tamamlayacak yeni zincirin oluşmasında örnek kip ödevini üstlenir. Tamamlanmış zincir çiftleri yeni gelişen iki hücrenin çekirdeğindeki kromozomları oluşturur. Cinsel üremenin temelini oluşturan mayoz bölünme bu sürecin bir varyantıdır. Mayoz bölünme sırasında zincir olduğu gibi kalmaktadır, insanın sahip olduğu 23 çift kromozomun her biri, bir gamete (sperm veya yumurtaya) atanır. Bir erkekten veya kadından gelen gametler birbirine katılarak yeni bir hücre oluşturduklarında tekrar 23 çift kromozomlu olurlar. Bu hücre baba ve anne DNA'larının karışımından meydana gelen bütünüyle yeni bir organizma için hayatın temelini oluşturacaktır.

Santral dogmada yer aldığı şekliyle DNA'nın ikinci, büyük işlevi proteinlerin üretimidir. Bu durumda tek bir kromozomun özel bir geni içeren kısmı harekete geçmekte ya da gen olarak "ifade edilmektedir." Diğer bir deyişle, eş-kopyalanma için, iki zincirli DNA'nın yalnızca bir kısmı (kopyalamanın gerçekleşeceği kısım) açılır. Bu süreçteki birinci adım, hücre çekirdeği içinde mesajcı RNA veya mRNA'nın oluşumudur. RNA, yalnızca, (şeker-fosfat omurgalı) tek sarmala sahip olması ve timin'in (T) urasil (U) ile yer değiştirmesi dışında DNA'ya benzer. Şekil !'()), DNA'nın kopyalanma ve dönüşüm sürecini göstermektedir.

Eş-kopyalanma süreci, eş-kopyalama etmenleri (transcrip-tion factors) olarak adlandırılan düzenleyici protein grubu tarafından başlatılır. Bu etmenler tek bir gen etkisinde iki zincirli I)NA'nın (belli bir noktadan başlayarak) çözülmesine ve açılmasına neden olurlar. mRNA'yı oluşturmak üzere, G'ler C'lerle; A'lar U'larla, tamamlayıcı baz çiftleri yapacak biçimde sıraya dizilirler. Santral Dogma, "hurda I >NA"lar hakkında bize çok şey ıjuvıtmıştır. Dolayısıyla genin, I in ilcin oluşturmak için emirleri içeren kodon serilerinden ibaret ı

ılmadığını bugün artık biliyoruz.

1SW5WSW5WSc

"Kkson" olarak adlandırılan bi- şeku 5-6: dna kopyalanma ve d<>ımSiimNiuwi

Cesur Yeni Beyin

rimler, "intron" olarak adlandırılan birimlerle dağınık biçimde serpiştirilmişlerdir. Eksonlar proteini oluşturan aminoasitlerin ardışık sırasını düzenleyen kodlara sahipken intronlar; araya giren zincirleri düzenleyen bilgiler içermekte ve alternatif eklenme için temel teşkil etmektedir. Bu, tek bir genin birçok farklı proteini oluşturma gizilgücüne sahip olduğu, dolayısıyla taşman bilgilerin katlanarak çoğalması anlamına gelmektedir. (30.000 ila 40.000 genimiz, 500.000'den fazla proteini oluşturmak için kullanılabilir.) intronlar, mRNA oluşma sürecinde ortadan kalktığı için protein dönüşümünde rolleri yoktur.

mRNA, aminoasit zincirlerini özgün DNA şablonundan okurken DUR kodonları vasıtasıyla zincirin son kısmını tanır yani nerede durulacağını bilir. Hem eksonlar hem de intronlar dahil olmak üzere bütün DNA zinciri uzun RNA zincirine kopyalandıktan sonra intronlar doğrudan protein sentezi yapabilecek çok daha yoğun ve fonksiyonel RNA ürünü için bir araya gelirler. Protein sentezi süreci hücre sitoplazmasında, çekirdeğin dışında, ribozom olarak bilinen küçük yapılarda gerçekleşmektedir. Bu sürece, antikodon olarak bilinen üç nükleotid zincirinden oluşmuş ve transfer-RNA (tRNA) olarak bilinen daha küçük RNA birimleri aracılık eder. tRNA birimleri uygun amino asitleri geliştirmekte olan protein zincirlerine eklemek için kullanılır.

Gizemin Kalbi: Gen İfadesinin Düzenlenmesi

Bedenimize ilişkin büyük gizemlerden biriyle başlayalım: Aslında her hücre aynı DNA'yı içerir ve hücrelerimiz bir biçimde, beyin hücreleri, kan hücreleri, karaciğer hücreleri vb. gibi çok değişik tiplere farklılaşabilmiştir. Hücre farklılaşması devamında kalp, akciğer vb. gibi farklı organların oluştuğu bir süreçtir. Beynimiz, daha da farklılaşarak, nörotransmitter sisteminin yanı sıra bellek ve dil gibi kendi işlevsel sistemlerim oluşturmaktadır. Her birimizin asla kopyalanamayacak bireysel beceri ve kişilik özelliklerimiz ortaya çıkmaktadır.

Böylesi karışık bir mucize tek bir olayla ortaya çıkmaktadır. Nasıl? 23 kromozomluk tekli kromozom seti taşıyan yumurta, tamamlayıcı 23 kromozomluk seti taşıyan sperm ile birleşmektedir. Bu ikisi tek bir hücreyi oluşturmak için bir araya gelmek-

136

Zihin Molekülle Buluşuyor

tedir. Bunu yaparken insan yaşamını yapılandıran DNA'da saklı kodlan kullanmaktadırlar. Önce dokuz aylık kısa süre için rahmin sıcak su dünyasında, daha sonra dış dünyada 70-80 yıl boyunca, bazen soğuk ve vahşi, bazen sıcak ve sevgi dolu değişken biçimde sürececek insan yaşamı. Bedensel büyüme, gelişme, yozlaşma; tek bir bireyin fiziksel veya ruhsal tepkileri hücre çekirdeğindeki DNA tarafından tanımlanmaktadır. Öte yandan aynı DNA çekirdeğin hemen dışında hücre ısısındaki değişimden daha da dışlanmış çevre olaylarına (örn. tecavüze uğramak, soyulmak) varana dek dış kaynaklı olaylarla etkileşim halindedir.

Ayrışma farklılaşma ve uyum becerisinin gerisindeki sır, gen ifadesinin düzenlenişinde yatmaktadır. Genlerin her zaman aktif ve meşgul olduğunu düşünmeyin. Devre anahtarı gibi, kimi uyaranlara yanıt olarak açılır ya da kapanırlar. Uyarının söylediği, bedenin yapısal bileşenlerini (hücre duvarı gibi) oluşturmada kullanılan proteinlerin üretimine başlanması ya da hormonları, nörotransmitter düzeylerini belirleyen kimyasal tepkimeleri tetikleyecek enzimlerin oluşturulmasıdır. Her gen için bir "aç-kapa düğmesi" vardır; ya kapalı durumdadır bekler ya da açılarak işine başlayıp kopyalama yapmasını söyler.

"Aç-Kapa Düğmesi", 1965 yılında, keşiflerinden dolayı No-bel ödülünü kazanan, François Jacob ve Jacques Monod tarafından keşfedildi. Deneylerini, barsaklarda bol miktarda bulunan bir bakteri olan E.coli üzerinde yaptılar. Bakterinin yaşamı için gerekli gıda olan laktozu kullanma becerisinin hücre ortamındaki değişimlerden nasıl etkilendiğini incelediler. Deneyleri onları, DNA'nın genlere çalışmaya başlama zamanını söyleyen bir kontrol sistemi olduğu sonucuna götürdü. Sistem, genin belli bir protein için kod içeren bölümünün hemen önünde bulunan "sinyal kutusu"dur. Bakteride 'promoter' (destekleyici) ve 'operatör' (işlemci) olarak adlandırılabilir iki bölümü vardır. Jacob ve Monod, bu bölgelerin aktivitelerinin karmaşık bir etmenler grubunca nasıl belirlendiğini açıkladılar. Örneğin 11 ilere ortamındaki laktoz miktarı (laktoz basit tipte bir şekerdir) bu etmenlerden biri olup; "lak aç-kapa"sı (lac off-or-on") ve düzenleyici olan "lak gemleyicisi" (lac repressor) bu etmenler arasında yer alan diğer örneklerdi. Lak gemleyicisi, anahta-

137

Cesur Yeni Beyin

rın bulunduğu yerde konumlanıyor ve anahtarı kapalı tutuyordu. Daha sonraki deneyler, bunun, çevre değişmelerine yanıt olarak şeklini değiştirebilen bir protein olduğunu gösterdi. Şeklin değişmesi sırasında işlemci üzerindeki denetim gevşemekte gen düğmesi açılmaktadır. Daha sonra gen, laktozu parçalamak ve bakteriyi beslemek için gerekli olan enzimi üretmeye başlayabilir. Diğer bir deyişle önceden sessiz ve faal olmayan gen, şimdi artık kendini "ifade etmeye" başlamıştır. Bakteri, yaşamı için gerekli olan gıdayı sindirmeye başlar.

Moleküler biyolojide sonradan yapılan deneyler, gen ifadesinin düzenlenmesine ilişkin öyküyü, özellikle ökaryotlar olarak adlandırılan çok daha karmaşık organizmaların incelenmesiyle iyice genişletmiştir. Ökaryottaki genlerin çok sayıda gem-leyici ve zenginleştirici elementler içermekte olduğunu biliyoruz.

Gemleyici ve zenginleştirici iki işlev arasındaki çok kısa sürede kopyalama etmenleri ilişkiye geçmektedir. Her gen kombine şekilde çalışan çok sayıda bu tür etmenler aracılığıyla denetlenmektedir.

Bazı genlerin daha sık kullanılması gerektiğini, bu nedenle düşmanın sürekli "açık" konumda kaldığını biliyoruz. (Bunlar anahtar nitelikli çoğu işlevi gerçekleştirdiklerinden dolayı "gündelikçi genler" -household genes- olarak adlandırılır.) Oysa genlerin çoğunluğu kapalı konumda olup onlara ihtiyaç duyulduğu uyararı gelince harekete geçmektedirler. Düzenleyici maddelerin gemleyici veya aktifleştirici olabileceği ve buna bağlı olarak gen ifadesi denetiminin pozitif ya da negatif durumda bulunacağı bildiğimiz diğer şeyler arasındadır. Genlerin "aç-kapa" şeklindeki, eylemliliğinin gerisindeki düzenek, proteinlerin çevre uyarılarına bağlı olarak biçim değiştirebilme yetisine dayanmaktadır. Anahtarın kilide uyması, dolayısıyla açılıp-kapanma buna bağlıdır. Genlerde bulunan düzenleyici bazı alanların parmak benzeri şekillere sahip olduğunu biliyoruz. Çok tanınmış örneklerden biri, "sarmalla-dön-sarmalla" (helix-turn-helix) şeklindeki protein örüntüsüdür. Görüntü, başparmakla diğer bir parmak arasında işlemciyi tutuyor gibidir. Kısmen çinkodan meydana gelen ve kavrayan/bir şey tutan parmak çiftlerine de benzeyen "çinko parmaklar", 200'den fazla DNA kopyalama faktöründe bulunmakta olup düzenleyici tip

138

Zihin Molekülle Buluşuyor

için önemli bir diğer örnektir.

Gen ifadesinin düzenlenişi ve buna dair bilgilerimiz, hastalıkların nasıl ortaya çıktığı ve nasıl tedavi edilebileceği hakkında önemli ipuçları verecek gibi görünmektedir. Örneğin stresin ortaya çıkmasıyla oluşan hormonal etkiler düzenleyici sürece aracılık etmekte olup ruhsal hastalıkların kimi düzeneklerini akla yakın biçimde açıklayabilecek yanlar taşımaktadır. Örneğin, bedenimiz strese yanıt verirken böbreküstü bezlerden glu-kokortikoid adı verilen steroid hormonların salgılandığını biliyoruz. Söz konusu steroid hormonlar, sitoplazmada bulunan reseptörlere bağlanmakta daha sonra da hücre çekirdeğine doğru hareketlenerek, uyuma yönelik tepki için ihtiyaç duyulan proteinleri kopyalamak üzere düzenleyici alanlara bağlanmaktadır. Bu karmaşık süreci anlamak, bizi, kortizolün neden olabileceği çoğu ruhsal hastalığın tedavisinde kullanılacak 11 ilaçlarına götürecektir. Testosteron ve östrojen gibi cinsiyet hormonlarının, puberte (erinlik) döneminde seviyeleri arttığı / .aman, reseptör alanlarını faaliyete geçirmek suretiyle cinsel organlardaki değişimleri başlattığını biliyoruz. Önemli bir ruh hastalığı olan şizofreninin tipik olarak puberteden sonra başlaması ve öncelikle erkekleri etkilemesi dikkate alındığında, pu-I icrte sırasında, beyin gelişiminde rolü olan gen ifadelerinin düzenlenişinde testosteronun rolünü anlamak, bizi, şizofrenide nedensellik değeri taşıyan bir ipucuna götürebilir.

I lormona duyarlı kanser tipleri için geliştiren tedavilerde höylesi anlayışların son derece önemli bir rolü vardır. Örneğin meme kanseri, östrojenin aşırı hücre bölünmesi ve hücre artması emrini veren protein düşmesini açmasıyla oluşmaktadır. Meme kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlarından biri olan Ta-moxil'en, doğrudan genetik seviyede çalışmakta olup, östrojenin açtığı düşmanın bulunduğu alandaki kopyalama etmenini 'ınj'-elİçmektedir. Oysa östrojen tamamen aksi yönde davranı-ı-ılv Alzheimer hastalığına karşı koruyucu bir etmen olabilir. 1 Vnikii östrojen, Alzheimer hastalığında (ayrıntılı bilgi için Bolum I ())'a bakınız) aşırı üretilen amiloid veya presenilin gibi pro-leinleri oluşturan düzenekleri etkileyebilmektedir. Dolayısıyla I m mı ı lanı olarak anlayabildiğimizde, bu yıkıcı hastalığın tedavimi veya önlenmesi için ipuçlarına ulaşabileceğiz.

139

Cesur Yeni Beyin

"Yabancı Tipler" ve Mutasyonlar

DNA'nın, hücre bölünmesi, seksüel üreme ve protein sentezi amacıyla bölünmesi aşırı karmaşık bir süreçtir. Bazı şeylerin yanlış gitme olasılığının bulunduğu hatta zaman zaman yanlış gittiği bilinmektedir, insanoğlunun maruz kaldığı birçok hastalık, DNA'nın karmaşık -ancak belli bir düzene bağlı- kopyalama işlemi sırasında oluşan kesinti sonucu ortaya çıkar. Genetik kodda ortaya çıkabilecek bir dizi değişiklik mutasyon adını almaktadır. Bazı mutasyonlar zararsızdır. Bazıları yararlı bile olabilir. Aslında yaşadığımız dünyada, bizi çepeçevre saran bitki ve hayvan zenginliği, yeni yaşam biçimlerinin meydana gelmesi ve hayatta kalabilmelerine neden olan yararlı mutasyonların sonucunda olmuştur. Bununla beraber bazı mutasyonlar istenmeyen sonuçlara yol açmıştır. Bunlar, hastalıkların incelemesine girer. Hastalık genlerinin araştırılmasındaki amaçlardan birisi de oluşan mutasyon türünü belirlemektir.

Şekil 5-7'de DNA kısa bölümünde ortaya çıkan mutasyonlar kısa ve yalın biçimde gösterilmektedir.

"Yabancı Tipler" Oldukça Donuktur

Şekildeki ilk örnek, "yabancı tipte" bir gendir. Moleküler biyolog olmayanlar için "yabancı tip" terimi ilk kez duyulduğunda merak uyandırır. Terim gerçekten "yabancı" ya da normal dışı bir şeye gönderme yapı-

^br!crren(A'a/l'eSer,,le)

yor gibi algılandığından, özellikle akıl

cctmacctaI

hastalıklarının genetiğiyle ilgilenen in-

Nokta Mutasyonu (Bir baz çiftinde değişiklik) sanlar şaşkınlığa uğramaktadırlar. Ancak terimin anlamı anlaşılmanın kesinlikle tam tersidir. Terim özgün olarak, Eksilme (mu baz çifti) üreme döngüleri yalnızca 14 gün sürdüğü için, genetik kalıtım laboratuvar araştırmasında, 'drosophila' denilen Ekleme (uç baz çifti) ve Mendel'in bezelyeleri yerine geçen CCAATTCACCTCGATT

CCT TAA CTC AGC TAA meyve sineklerinde genetik olarak üretilen meyve sineklerinde en çok incelenen özelliklerden birisi sineğin göz rengidir; doğal ortamında bu kırmızıdır yani göz rengi şekli 5-7: Mutasyonun değişik tipleri. kontrol eden genler, meyve bahçeleri- CCA CTT TCG ATT CGT CAA AGC TAA GCA) ATT CCT >TAA CCA AHCAG CAC CAG <>4(W) TCG ATT CGT TAA CTC CTC CTC (-aOx(TCC ATT 140

Zihin Molekülle Buluşuyor

nin ve meyve pazarının doğal ortamında bulunan sineklerde kırmızı göz rengi üretmektedir. Meyve sineklerinde göz rengini düzenleyen genlerde çeşitli mutasyonlar gelişebilmektedir. Örneğin beyaz göz, çok rastlanan bir mutasyondur. Meyve sinekleri laboratuvarında incelenmeye başlandığında, doğal ortamdaki göz rengi standart kabul edilmiştir. Dolayısıyla mutasyon bununla kıyaslanarak tartışılmıştır. Böylece "yabanıl tip" terimi, doğal popülasyonlarda çok sık bulunan alele ya da standart laboratuvar stoklarında kullanılan alele karşılık gelmektedir. Bu, hem genetik bir kazadan önce ya da bilimsel araştırmada genle oynanmadan önce var olan biçimi simgelemektedir.

Tabloda gösterilen örnekteki gen dört kodon içermektedir: Alanin, izoleüsin, serin ve izoleüsinine karşı gelen kodlar ATT, TCG, ATT ve GCA. Meyve sinekleri, mutasyon oluşturan düzeneklerin incelenmesinde çok yararlı olmuştur. Örneğin yöntemlerden biri, sinekleri radyasyona maruz bırakarak yeni alellerin artmasını sağlamaktır. Daha yalın ifade edersek, yabanıl tipteki alel sabitlemiş bir 'referans' noktasıdır. Böylelikle ortaya çıkarılabilecek değişiklik kıyas yoluyla değerlendirilebilir. Yabanıl tipteki aleller ve mutasyona uğramış aleller hem dominant hem de resesif olabilmektedirler.

Mutasyon Nedir?

Hücrelerimiz bölündüğü ve DNA'mız kopyalandığı sürece belirli bir hızla gelişen bir mutasyon olasılığı zaten hep vardır. Çok hızlı bir şekilde onarıldığı için olsa gerek, bu mutasyonların yaygınlığı, iyi oluşumuz ya da çocuklarımız üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Dolayısıyla fark edilmezler. Bilim adamları, mutasyonların neden ve nasıl ortaya çıktığını araştırmaktadırlar. Nedenlerin bazıları hepimiz için tanındıktır. Örneğin radyasyona maruz kalmanın, ilk meyve sineği deneylerinde olduğu gibi, mutasyon oranını artırmakta olduğunu biliyoruz. Hiroşima ve Nagasaki'ye atılan atom bombasından kurtulanlar veya konuya kalkanın olmadan X ışını kullanan sağlık personelinin radyasyona maruz kalmanın kanser riskini artırdığını farkındayız. Mutasyonlar lösemi, lenfoma ve myeloma gibi kanser türlerinde olduğu gibi belli türde hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına yol açabilmektedir. Bazı mutasyonların neden kay-

141

Cesur Yeni Beyin

nasılandığı hâlâ tamamen anlamış değiliz. Örneğin torunlarına hemofiliyi geçiren Kraliçe Victoria'nın kendi ailesinde hemofili öyküsü yoktu. Dolayısıyla söz konusu mutasyon, bir biçimde, kraliçenin kendinde ortaya çıkmıştı. "Yaşlı DNA"nın ya da yaşlı insanların hücrelerindeki DNA'nın çok daha kararsız olduğunu ve büyük bir ihtimalle mutasyona benzer bir fenomen olan 'nondysjunction'a (mayoz bölünmede ayrışmanın olmaması; ç.n.) yol açtığını biliyoruz. Down sendromunun otuzlu ve kırklı yaşların sonunda gebe kalan ve doğum yapan kadınların çocuklarında daha yaygın olmasının nedeni budur.

Mutasyonları hastalıklarla ilişkilendirilerek düşündüğümüzde üzerinde durmamız gereken diğer bir husus mutasyon oranıdır. Genelde ailesel olan hastalıklarda düşük mutasyon oranı söz konusudur. Örneğin Huntington hastalığı neredeyse tamamen kalıtsaldır. Mutasyona uğramış bir alele bağlı olmasına rağmen, mutasyonun hastalığı sonraki kuşaklara aktaran kişide ortaya çıkışı çok önceki bir zamana dayanmaktadır. Örneğin Birleşik Devletler'de Huntington hastalarının çoğunun izi, yalnızca iki göçmen ailesine kadar sürülebilirdi. Farklı popülasyonda aynı mutasyona bağlı ortaya çıkan başka bir grup Huntington hastası Venezuelada Maracaibo Gölü civarında saptanmıştır. Bu popülasyondan alınan DNA'larla, Nancy Wexler, Huntington hastalığına yol açan geni belirleme şansını yakalamıştır.

Diğer tarafta ise yüksek mutasyon oranı sergileyen hastalıklar vardır. Bu örnekte hastalık, ailesinde hastalık öyküsü olmaksızın, kişide kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. Nörofibromatozis veya "Fil Adam Hastalığı" buna bir örnektir. Hastalık, hem deride hem de vücudun iç organlarında ortaya çıkan ve nörofibromalar olarak

adlandırılan küçük tümörlerin bulunduğu bir bozukluktur. Deride sütlü kahve renginde lekeler vardır. Bu hastalık, ilk ortaya çıkışında, otosomal-dominant bir hastalıktır.

Aile geçmişinde hastalık öyküsü olmaksızın ortaya çıktığı bir yana sonraki kuşaklarda da görüldüğü için, kanser ve çoğu ruhsal hastalık yüksek mutasyon oranına sahip hastalıklar arasındadır. Hastalık otosomal-dominant olduğunda örüntünün izi çok daha kolay sürülür ancak resesif olması halinde tablo oldukça şaşırtıcıdır. Mutasyonun nedenleri, etkileri ve kalıtsal

142

Zihin Molekülle Buluşuyor

geçişinin ne olduğunun bilinmesi kanser veya ruhsal hastalıklar açısından hastalık nedenlerini bilmekle eşdeğerdedir.

Tablo 5-2, iyi bilinen bazı hastalıklardaki mutasyon oranlarını göstermektedir. Genetik mutasyon, aile öyküsü olmaksızın ortaya çıkarsa "sporadik/tek-tük" görülen bağlamında ele alınmaktadır. Sporadik nitelikli kimi mutasyonlar, kişi çocuk sahibi olamayacağı için, kalıtsal değildir. Üremeyi engellemeyen sporadik nitelikli diğer mutasyonlar ailede görülebildiği için (sonraki nesillere geçtiği için) genellikle "genetik" diye adlandırılır. Mutasyonla ilgili tartışmalar, "gen mi çevre mi?" ayırımına ışık tutmakta ve ne denli yapay bir ayırım olduğunu ortaya koymaktadır. Radyasyona maruz kalma yani çevresel nedenle oluşan mutasyon daha sonra genlere geçmektedir.

Tablo 5-2:

Bazı Hastalıkların Mutasyon Oranları

Otosomal-Dominant	Mutasyon Oranı*
Huntington Hastalığı	.1 x 1(K'
Nörofibromatosis	3-25 x 10 ⁻⁵
Multipl polipozis (geniş barsak hastalığı)	1-3 x 10 ⁻⁵
X'e bağlı Resesif	
Hemofili	2-4x10 ⁻⁵
I »üşen muskular distrofi	4-1() x 10 ⁻⁵

"It>r gametteki frekans

Mutasyonlar birçok düzeyde ortaya çıkabilmektedir. Daha tfeiş anlamda konuşursak iki tipi vardır: Gen mutasyonu ve kromozom mutasyonu. Gen mutasyonu durumunda genin ale-li değişir. Aleldeki değişimin kendisi birçok farklı tipte olabilmektedir. Kromozom mutasyonunda, tüm kromozom takımı, bütün kromozomlar veya kromozom parçaları değişime uğramaktadır. Bu tür mutasyon örneği trisomi 21 yani Kromozom li 1 'in üç kopyasının aynı anda bulunduğu Down sendromudur.

»Şekil 5-7'de mutasyonların çeşitli tipleri gösterilmektedir.

Şekil r>-7'de birinci küçük sıra "yabanıl tip" in standardıdır.

143

Cesur Yeni Beyin

ikinci örnek, değişimin yalnızca bir baz çiftinde ortaya çıktığı "nokta" mutasyonudur. Kopyalama hatası, iyonize radyasyona maruz kalma gibi bazı şanssız kazalarla meydana gelen değişim sonucu dördüncü baz çiftindeki G, A'run yerine geçer. Bu ufak değişim tüm aminoasit zincirini etkileyecek ve üretilecek olan protein her ne idiyse, şimdi artık olmayacaktır.

"Silinme" (deletion) mutasyonunda, kopyalama süreci sırasında kalıcı olarak kaybolup gitmiş bir DNA segmenti (parçası) söz konusudur. Genetik kodun bir bölümü kaybolduğundan, doğru proteinin üretimi için gen artık emir veremez. Şekil 5-7'de altı bazlı çiftlerin silinişi önce izolösin sonra serin olmak üzere iki aminoasit için mevcut kodlama bilgisinin kayboluşu örneklenmektedir.

"Ekleme" (insertion) başka tipte bir kopyalama hatasıdır. Kısa ya da uzun olabilir. Şekil 5-7'de, ekleme hatasının ilk örneği olarak üçlü baz çiftinin (CAG) eklenmesi yer almaktadır. Şekilde gösterilen ikinci tür ekleme trinükleotid tekrarlar olarak bilinir. Bu mutasyon, iyi bilinen iki ruh hastalığının, Hun-tington hastalığı ve Kırılğan X sendromu, düzeneği niteliğinde olduğundan özellikle ruh hekimlerinin ilgisini çekmektedir. Huntington hastalığında, CAG baz çifti zincir dizilişinde defalarca tekrarlanır. Az sayıdaki tekrarlar normaldir ancak tekrar sayısı 40 veya daha fazla olduğunda hastalığın fenotipi gün-cellenmekte ve bildiğimiz şekliyle hastalık ortaya çıkmaktadır. CAG tekrarlaması olduğunda açıkça görülür. Trinükleotid tekrarlaması yalnızca bu iki önemli ruh hastalığına özgü değildir; diğer bazı hastalıklarda görülen kalıtım örüntülerini de şekillendirmektedir.

Trinükleotid tekrarlaması (ve Huntington hastalığı), 'antisi-pasyon' (sezgili beklenti) olarak bilinen bir fenomenle ilişkilidir. Bunun anlamı, hastalık başlangıç yaşının, hastalık ortaya çıktıktan sonraki her kuşakta giderek küçülmesi ve belirtilerin şiddetinin benzer biçimde yoğunlaşmasıdır. Dolayısıyla Huntington hastası ebeveynin çocukları erken yaşlarda hastalanır, belirtileri çok ciddi seyreder ve erkenden ölürlür. Huntington

hastalığını moleküler seviyede bildiğimize göre sonraki kuşaklar için beklenen biyolojik düzenek, trinükleotid tekrarların uzunluğunda bir artma olacaktır. Örneğin ilk nesillerdeki bi-

144

Zihin Molekülle Buluşuyor

reylerde, yalnızca 40 veya 50 tekrara bağlı olarak hastalığın başlangıç yaşı 50 veya 60 iken, sonraki kuşaklarda tekrar sayısı 100'ün üzerinde olup hastalık 30 veya 40 yaşında başlayabilir. Şizofreni ve benzeri diğer ruhsal hastalıklarda, trinükleotid tekrarın rol oynayabileceği gibi olasılıklar üzerinde durulmaktadır.

Hastalık Genlerinin Araştırılması

İnsan genlerinin kaderimizi belirleyen katı yapılar olmadığını okuyucularımız artık bilmektedirler. Bedenimiz için beynimiz neyse, hücrelerimiz için de genlerimiz aynı şeydir. Dinamik nitelikli bu süreçte beynimizin ve genlerimizin tepkileri değişebilir bir esnekliktedir. Bu tepki, hücre çevresinde, daha doğrusu bir bütün olarak bedenimizde yer alan değişmelere yanıt niteliğindedir. Yaşamın yapı taşlarının üretimini düzenleyen genlerimiz hücre biyolojisini yönetmektedirler. Oldukça önem taşıyan bu süreç ve işlevlerin normal dışı hale gelerek hastalıklara yol açması moleküler biyolojinin yeni ve güçlü araçlarını kullanan biyomedikal araştırmaların uzun soluklu amaçları arasındadır. Genom haritasıyla sağlanacak bilginin de önemli ölçüde katkı sağlayacağı beklenmektedir.

Ruhsal hastalığı olan insanlar ve yakınlarının dillerinin ucu-ı m. gelen soru ise, çok şey bilmemize karşın her şeyin neden hâin hn kadar zor olduğudur. Bir şeyler olacaksa niye bu kadar za-ııı.nı alıyor?

kompleks Hastalıkların Genetiği

yii ana kadar anlatımın ana kuralı "basit ve anlaşılır olsun" dü-şllıccsidir. Moleküler biyolojiye yabancı olanlar için otosomal vi' ri'sesif kalıtım arasındaki karşıtlık, kodonlar, aminoasitler \\ | 11Timler oldukça caydırıcı görünmektedir. Aslında öykü çok * lı 11 w | karışıktır. Öykü, bildiğimiz Mendel kurallarına -bazen- uy-ıııııyııı ve öğrenmesi zaman alan "kompleks hastalıklar" hakkındadır, işin özü Mendel kurallarıyla açıklanan hastalıkların daha az görüldüğü yaygın genetik hastalıkların çoğunun komp-h'k.'i genetik hastalık grubunda olduğudur.

Moleküler genetik ve moleküler biyolojinin araç ve yöntem-İitİiİii !!)7()li yılların sonu ile 1980'lerin başında giderek daha

145

Cesur Yeni Beyin

incelikli hale gelmesi ile kimi önemli hastalıkların düzeneğinin açıklanabileceği ümidi doğmuş, bazı erişimler umutları daha da artırmıştır. Huntington hastalığı geni kolayca tanımlanmış ve pek çok insan diğer ruh hastalıkları için de aynı kolaylığın olacağına inanmıştır. Kanseri mutasyonlardan sorumlu onkojen-ler, genler gibi çok önemli yapılar keşfedilmesiyle, kanserin tedavisi ve önlenmesinde yeni yöntemlerin tanımlanabileceği inancına yol açmıştır. Bu araştırmaların çoğu, Mendel düşüncesinin çerçevesinde bağlamda gelişmiştir. Örneğin Huntington hastalığı, düşük mutasyon oranıyla, çok iyi bilinen Mendelyen-dominant geçişi simgelemektedir.

Yıllarca hastalarımızdan aldığımız aile öykülerinden bildiğimiz, ruhsal hastalıkların klasik Mendel kalıtımını izlemediğidir. Oysa moleküler genetikle uğraşan temel bilimciler, ruhsal hastalıklarda hastalık genlerini araştıran çalışmalara coşkuyla yaklaşmışlardır. Öncül çalışmalar Mendel çerçevesinde yer almıştır. Nedeni, varsayımın özellikli bir kalıtım örüntüsüne temel-lendirilmesi halinde 'genetik bağlantı' irdelemesinin daha kolay yapılabilmesidir. "Bipolar gen" in keşfi gibi birkaç başarı bildiril-diye de, iddiaların çoğu ispatlanamamış ve sonunda hayal kırıklığına ve engellemelere yol açmıştır.

Moleküler genetikçilerin tasladıkları duvar temel bir soruna çıkmaktadır: İnsanlarda görülen hastalıkların büyük bir kısmı "kompleks hastalıklardır"dır. Bilimsel toplantılarda şimdiden defalarca duyduğumuz bu bir çift söz, hastalıklara yol açan unsurun çoklu gen özelliğinde (poligenik) olduğu ve bunların o hastalığı taşıyan her bireyde ille de bulunmadığı gerçeğine işaret etmektedir. Üstelik gen davranışı, gen ifadesi üzerinde etkili ve genetik olmayan başka etmenler de söz konusudur (çok etmenli). Bildiğimiz tıbbi durumların büyük bir kısmı klasik Mendel örüntüsünü izlemeyen, genetik olmayan etmenlerin etkisini de içeren ve tek bir gen nedenselliği, taşımayan hastalıklardır. Huntington hastalığı dışındaki ruhsal hastalıkların neredeyse tamamı ile şeker, kanser, kalp hastalığı hep 'kompleks hastalıklar'dır.

Sonuç olarak bilim adamları, stratejilerini değiştirmeye başlamışlardır. Kanseri veya Alzheimer hastalığı genlerine yönelik araştırmalar farklılaşmıştır. Araştırmacılar, çoğu hastalığın çok-

146

Zih İn Molekülle Buluşuyor

lu gen etkisiyle oluştuğunu benimsemişlerdir. Genlerin her biri görece küçük bir etkiye sahip olup hastalığa yol açabilmek için bazılarının bir araya gelerek etkileşmesi gerekmektedir. Ayrıca bunların yanı sıra genetik olmayan etmenlerin taşıdığı fol göz ardı edilmemelidir. Örneğin Alzheimer hastalığının gelişme riski, kafa

örselenmelerinden genel anesteziye, düşük eğitim düzeyine pek çok genetik olmayan etmene bağlı olarak yükselmektedir.

iki Komplikasyon Daha: Penetrans ve Ekspresivite

"Gerçek hayattaki" insan hastalıklarında klasik Mendel örüntü-lorinin neden izlenmediğini anlaşılır kılan iki kavramdan ilki penetrans kavramıdır. Penetrans, belli bir genotipe sahip insanların hepsinin -o genotiple ilişkili- fenotipi ile de gösterme-diği anlamına gelmektedir. Huntington hastalığına neden olan Men gibi bazı genler "tam penetrans" gösterir. Bu, genetik anormalliği taşıyan herkeste hastalığın ortaya çıkabileceği anlamındadır. Ancak diğer hastalıklar "tamamlanmamış penetrans" (ızelliğindedir. Yani birey hastalık genini taşır ama bunu asla sergilemez. Koruyucu çevre etkileri veya gen ifadesi modüla-törleri (değıştiricileri) gibi etmenler genin neden 'penetran' hale gelmediğim açıklayan özelliklerdir. Ekspresivite bununla bağlantılı bir kavramdır. Penetrans ile ekspresivite arasındaki I;ırk Şekil 5-8'de gösterilmiştir.

I 'enetrans "ya hep ya da hiç" fenomenine uyar. Oysa ekspresivite, ifade biçiminin belli bir açılıma sahip olduğuna işaret eder. Genotip bellidir ancak bunun dışı yansıyan ifadesi ve ifadelenme yoğunluğu bir insandım diğerine değışmektedir.

n.....farklı insanlarda farklı gö-
iünlülere sahip olmaktadır.

Değışken penetrans
> A tfb ;" ââ|

N111'(111 bromatozis bunun iyi bir
; m neğidir. Aslında bu geni taşı-

Değışken ekP'esivite

vıııı insanların hepsinde be-

A (iŞj < A ||| ||Ş

Değışken penetrans ve ekspresivite

len.'icl Mr belirti bulunmayabilir (.linkii nörofibromlar yalnızca bir veya İki İÇ Organda Şekil 5-8:

Değışken penetrans ve ekspresivite

VAI

Ctmur Yımi Heyin

mevcuttur. Topuğunda, karnında küçük kahverengi bir noktacı vardır ve fark edilmemiştir bile. Oysa çok ileri nörofibro-matozis aşamasında durum son derece farklı bir görüntüye sahiptir; önce bir tiyatro oyunu sonra da sinema filmi olarak ünlenen "Fil Adam" örneğinde olduğu gibi. Son derece zeki ve bir o kadar duyarlı bir insandaki yapı bozukluğu, çirkin bir maskeye dönüşmüştü. Genetik olmayan etmenler penetrans olduğu üzere ekspresivite üzerinde de etkilidir.

Hastalığın klasik Mendel örüntülerini izlediği hallerde bile, bu iki etmen, değışken penetrans ve ekspresivite, genetik kalıtımın tanımlanmasını güçleştirir. Üstelik araştırmacılar, yıllar boyunca, belli başlı hastalıkların tanımlanmasının önündeki engelin, 'çorbadaki sinek' örneği, sadece bu iki etmene bağlı olduğuna inanmışlardır. Ancak başta 'kompleks hastalıklar' gibi başka engellerin olduğunu veya daha sonra tartışılacak olan, fenotipi tanımlamak gibi başka sorunlarımızın bulunduğunu artık biliyoruz.

Penetran ve ekspresif kavramları, genetik testlerden doğru mutlak tahminlerin yapılmasının ne kadar zor olduğunu da göstermektedir. Hastalığın tam olarak 'penetran' ya da 'ekspresif olduğunun bilindiği hallerde sorun yoktur. Ancak hiçbir hastalık salt olarak ne ilk ne de ikinci özelliği taşır. Dolayısıyla bireyin geni taşınması hastalık fenotipini sergileyebileceği anlamına gelmemektedir. Öte yandan genetik testlerin, sağlık sigortası yaptırmak, iş başvurusu ya da benzeri diğer şeyler için esas alınması halinde, bu bireyler adil olmayan bir muameleye maruz kalabileceklerdir. Penetransı ve ekspresivitesi olmayan hastalık genini taşıyan sağlıklı birey için, hastalığı çocuklarına aktarma riski taşıdığı göz önüne alınırsa, genetik testlerin sağlayacağı bilgi yaşamsal önemde olabilir.

Genleri Anlamanın Beş Yolu

"... geni bulundu!" haberine rastlamadığımız bir hafta yok gibi. Moleküler genetik ve moleküler biyolojiyle ilgisi olmayanlar açısından bu haberler çok önemli bir sağlık sorununun çözüme kavuştuğu anlamına gelmektedir, insanda görülen hastalıklarının büyük çoğunluğunun 'kompleks hastalıklar' olduğu gözö-nüne alındığında "bir genin bulunduğunu" söylemek çok daha

148

Zihin Molekülle Buluşuyor

doğru olacaktır; "bir gen", bulunanın tek bir gen olduğu anlamındadır. Oysa insandaki hastalıklar; her biri ufak tefek etkiye sahip genlerin, bu etkilerinin tümleşmesi sonucu oluşmaktadır. Dolayısıyla davul zurna eşliğinde basın toplantılarında sunulan

0 bir gen'm anılan özelliği sonraki çalışmalarda teyit edilememektedir. Başlangıçtaki özgün bildirim doğru olabilir ancak gen, onlarcadan biriye ya da nedensellik açısından görece bir katkısı varsa, bildirim sonraki çalışmalarda doğrulanması olanaklı olmayacaktır. Bu olasılıklardan her ikisinin de doğru olduğunu düşünelim (çoğu kez öyledir); genetik bağlantı ya da ilişki, -başka bir örneklem grubunda araştırıldığında-, istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde gerçekleşmeyecektir. Ayrıca genin bulunmuş olması, Huntington hastalığında

olduğu üzere, genlerle hastalıklar arasındaki ilişkiyi irdelemek üzere gereksindiğimiz uzun sürecin yalnızca ilk adımı olmaktadır.

insan hastalıklarında gen etkisini kavramlaştırma süreci beş farklı aşamayı kapsamaktadır. Bu beş farklı adım Tablo 5-3'te özetlenmiştir. "... geni bulundu!" haberleriyle ilgili olarak gün-ellenmek isteyenler için bu beş aşamanın bilinmesi gerekmektedir. Birincisi en kolay olanıdır. Bilim adamları beşinciye ulaşınca dek görev tamamlanmış olmayacaktır.

Genin keşfi ya da yerinin belirlenmesi ilk adımdır. Bunun •itilamı, belli bir kromozomun üzerinde genin yerinin belirlenmesidir. Bununla ilgili yöntemler sonraki birkaç paragrafta açıklanmaktadır. Genin 23 kromozomdan hangisinde olduğunun anlaşılabilmesi için uygulamada olan bir dizi yöntem vardır. Daha sonrasında araştırmacılar, kromozomun kısa kolu, uzun kolu vb. gibi yer belirlemesini çok daha ayrıntılı ve özgül biçimde' yapmaktadırlar.

Genin klonlaması, belli bir genin kopyalandığı süreci anlatmaktadır. Yeri belirlendikten sonra gen, laboratuvar yöntemle-11 aracılığıyla kromozomdan yalıtılmakta ve daha sonra bir kop-ıau "vektör" adı verilen ve çoğu kez bir virüs olan başka bir ş .mlı.ya aktarılmaktadır. Daha sonra vektör, sıkı bir çalışma ile, t'.iiiii çoklu kopyasını çıkartmaktadır. 'Rekombinan DNA Oluş-

1 ıııııı.' olarak bilinen bu teknik Nobel ödüllü Paul Berg tarafından geliştirilmiştir. Rekombinan DNA tekniklerinin kullanıldığı ilk günlerde kötüye kullanılabileceği ya da şanssız biyolojik ka-
149

Cesur Yeni Beyin

zaların oluşacağı kaygıları vardı. Bu nedenle, oluşturulan bir değerlendirme komisyonu, hem yöntemleri hem de sonuçları dikkatle irdelemiş ve değerlendirmiştir. Rekombinan DNA'nın laboratuvarlarda kötüye kullanılma riski yüksek olmamakla birlikte gen klonlama ve genin tekrar yerleştirilmesi türü işlemler için bu risk hâlâ vardır. Richard Preston'un ünlü romanı Kobra Olayı, söz konusu teknolojinin "terör" amaçlı kullanımına dair ürkütücü bir öyküyü yansıtmaktadır.

Tablo 5-3:

Genleri anlamak yolunda beş aşama.

Keşfetme veya yerini belirleme

Klonlama

Sıralama

Ürettiği şeyi tanımlama

İşlevini tanımlama

Geni sıralamak, içindeki baz çiftlerinin düzenini/sırasını tanımlamaktır. Önceleri çok zahmetli olan bu aşama, şimdi artık yalınlaşmış ve mekanikleşmiştir. Bu adımın tamamlanmasıyla, genin ne olduğunu, anlamlı bir düzeyde, gerçekten "biliyoruz" demektir. Sıralama, Huntington geninde olduğu üzere, trinük-leotid tekrarlar gibi normal dışılıkları belirleyebildiğimiz aşamadır. Genlerin belli bölgelerde bilgisayarla belirlenmesine gibi teknolojik gelişmeler bilim adamlarının işini kolaylaştırmış, klonlama ve sıralama aşamaları kısaltılabümiştir. İnceledikleri bölgeyi büyütebilmeleri, sıralamanın "alfabe"sini yazmalarında çok katkı sağlamıştır.

Ürünü tanımlamak dördüncü aşamadır. Baz çiftleri ve ami-noasit sıralarını bilmemiz genin ürettiğinin ne olduğunu bildiğimiz anlamına gelmemektedir. "Ürün"ün ne olduğu bilgisayarlar tarafından tahmin düzeyinde belirlenir ancak bu, biyolojik bir teknik kullanarak (söz konusu ürünün ilgili proteinin anti-serumuyla reaksiyona girmesiyle) doğrulanabilir. Bu oldukça zorlu bir evredir. Örneğin Huntington geninin ürettiği enzimin ya da yapısal proteinin ne olduğunu henüz bilmiyoruz. Anormal genlerin neden olduğu zararı anlaşılmasında çok önemli bir

150

Zikin Molekülle Buluşuyor

adım olan bu noktaya ulaşmak son derece zordur.

Anormal alelin işlevinin tanımlanması son aşamadır, "işlevsel genomik" olarak da adlandırılmaktadır. Proteini bilmek amacını bilmekle eşdeğer değildir. Bu ifadenin okurun beklediğine ters düştüğünün ayrımdıyım. Şöyle ki; eğer genin oluşturduğu proteinin bir enzim olarak iş gördüğünü biliyorsam, örneğin norepinefrini parçaladığını biliyorsam, genin nasıl ve neden hastalığa yol açtığını biliyorum anlamına gelmez mi? Ancak görüldüğü kadar basit değildir; beyinde yaygın olarak bulunan enzimlerin kimyasal işlevsellikleri buldukları yere, beynin gelişmesi ya da yaşlanması gibi zamanlamalara bağlı olarak değişmektedir..

(»enlerin Yerlerini Belirleme Yöntemleri

(iiderek gelişen bir dizi yöntem ve teknolojinin, hastalık genlerinin tanımlanmasında erişilen nokta açısından çok önemli desteği olmuştur. Sokaktaki insan ya da diğer alanlardan gelen bilini adamları için bu yöntemlerin ayrıntılı bilinmesi gerekmiyor. Ancak gazete ve popüler bilim dergilerinde çıkan yazıları anlayabilmek için bir parça öğrenilmesi sonuçların yorumlanması .ıçısından işe yarayabilir. Tablo 5-4, genlerin yerini belirlemek için kullanılmış olan ya da halen kullanılmakta olan yaygın yön-11 i n leri özet biçimde göstermektedir.

İkble 5-4:

Genlerin Yerini Belirleme Yöntemleri

Genetik bağlantı

Aday genler ve ilişkilendirme çalışmaları

Genom taramaları

Kırpıntılar ve yongalar

Hayvan modelleri

< I endik Bağlantı Çalışmaları

Mıı yöntemlerin en eskisi olan genetik bağlantı çalışmaları yıl-l.'inlaı beri kullanılmaktadır. Ruhsal hastalıklarda, Mendel kalı-ıııı örİIntüsünden sağlanan bilgilerle, gen yerleşiminin belir-

151

Cesur Yeni Beyin

lenmesine yönelik erken dönem psikiyatrik araştırmalarda kullanılmış bir yöntemdir. Örneğin yıllarca Iowa psikiyatri bölüm başkanlığı yapmış olan George Winokur, bipolar bozuklukların en çok bilinen araştırmacısı, manik depresif hastalık ve kırmı-zı-yeşil renk körlüğünün bazı ailelerde bir arada görüldüğünü gözlemlemişti. Bipolar hastalıkta babadan-oğula kalıtımın oldukça ender olduğunu saptamıştı. Dolayısıyla bipolar hastalığın X'e bağlı olabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. Bu kuşkusunu doğrulanmamakla birlikte (belki de genin, çoklu gen etkili bu hastalıkta, devede kulak misali etki küçüklüğü sonucu) bipolar hastalıkta işlevsel olan genlerden birine dikkat çekmesi açısından önemli bulunmuştur.

Bağlantı çalışmaları, "multipleks aileler"den (iki veya daha fazla üyesinin hasta olduğu ailelerden ya da çok yönlü etkilenmiş ailelerden) derlenmiş DNA'larm toplanmasını gerektirmektedir. Çok yönlü etkilenmiş ailelerin bulunması, DNA özütlere-nin alınması ve dikkatle yapılan tanılama oldukça yoğun labo-ratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyar. Bu çalışmaların sağlayabileceği en üst derecedeki güç, hastalığın pek çok bireyinde kuşaklar boyunca sürdüğü ailelerin bulunmasına bağlıdır. Labora-tuvar çalışmalarının güçlüğü açısından bilim adamları ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda derlediklerini biraraya getirmeye çalışmaktadırlar. Çeşitli ruhsal hastalıklarda sorumlu olduğu bildirilen genlerle ilgili yapılan erken dönem çalışmaları bu yöntemle yapılmıştır. 1990'lı yılların "6. Kromozomda şizofreni geni bulundu" haberi bu yöntemle yapılan bir çalışmayı yansıtmaktadır. Seçilen diğer bir yöntem, "eşleştirilmiş hasta kardeşler çalışması" olarak bilinmektedir. Bu yöntemde hem ebeveyninden hem de iki ya da daha fazla kardeşten alınan DNA kullanılmaktadır.

Genetik bağlantı çalışmaları, renk körlüğü ya da kan grupları gibi kromozomdaki yaklaşık yerleri bilinen özelliklerin araştırılmasıyla başlamıştır. Daha sonra moleküler genetiğin araçlarını kullanan daha yeni yöntemler geliştirilmiştir. DNA'nın yapı ve içeriğini daha ayrıntılı öğrendikçe; DNA'yı kesip biçecek araçlara ulaşıncaya, genetik bağlantı çalışmaları çok daha fazla ayrıntılı hale gelmiştir. Moleküler biyologlar, genlerin yerini belirlemek için bir tür işaretleyici seti geliştirmişler-

152

Zihin Molekülle Buluşuyor

dir; RFLP (Restriction Fragment-Length Polimorphisms: Alel-ler arası üçlü kodların farklılığına bağlı olarak, kromozomda, genin bulunduğu yerde, restriksiyon parçalarının farklı uzunlukta olması türündeki biçim değişikliği; ç.n.) bunlardan biridir. RFLP'ler işaretleyendir, gösterendir; gen değildir. DNA alanlarını geniş bir biçimde kapsayabilir ancak biyolojik bir işlevsellikleri yoktur, insan genomundaki DNA söz konusu olduğunda bir tür işaret direği olarak sağladıkları yararları bilinirler. Belli bir gen için hangi kromozoma ve o kromozomda nereye bakılması gerektiğini söylemektedirler. Genetik bağlantı araştırmalarında kullanılan çok daha yeni yöntemlere bakarak IvFLP teknolojisinin de eskimiş olduğunu söyleyebiliriz; SNIPS (Single Nucleotide Polimorphisms: Baş harflerin bitişik okunuşu İngilizce 'kırpıntı' anlamında başka bir sözcüğe karşı gel-11 lekte olup açılımı tek nükleotidin -üçlü temel yapının- göster-diği biçimsel çeşitlilik anlamına gelmektedir; ç.n.) örneğinde olduğu gibi.

Genetik Bağlantı çalışması sonuçları irdelenirken, çoklu so-yağaçlarından toplanan verilerin istatistiksel çözümlemesi yapılır ve DNA işaretleyicinin belli bir hastalığa ne denli yakın yerleştiği (bağlantılı olduğu) öngörülme çalışılır. En yaygın kullanılan istatistik 'lod skor' (puanı) olarak adlandırılır. Bu, bağlantının gerçekleşme olasılığı oranının logaritmasıdır (log, logaritma sözcüğünün kısaltılmışı olup 'odds' sözcüğü olasılık ıılammdadır, yani log-odd sözcüğü 'lod' olarak şekillenmektedir; ç.n.). Klinik düzeyde anlam taşıyan lod puanının hangi genişlikte olacağına dair ortak bir kabul yeni yeni oluşmaktadır. Mcıdel tipi hastalıklar için 3 lod puanı istatistiksel kesme pu-.ıııı olarak kabullenilmiştir. Çünkü üç lod puanı 1000'e 1 olasılıkla genetik bağlantı olduğu anlamını taşımaktadır. Benzer bininde -3 lod puanı istatistiksel olarak anlamsızdır. Çoklu gen ! •İkisinde, ekspresivite, penetrans gibi özellikleriyle kompleks hastalıklar için daha yüksek bir lod puanı söz konusu olma-

İlnif Genler ve İlişkilendirme Çalışmaları 11'in'tik bağlantı yöntemleri bazen "tersine genetik" olarak adlımı lınılmaktadır. işaretçilerin buldukları yerler ve hastalığın

Cesur Yeni Beyin

kalıtsal örüntüsüyle ilgili bilgileri kullanmak suretiyle genin bulunabileceği kromozomu ya da kromozomda genin yerleştiği bölge bu yöntemlerle tanımlanmaya çalışılmaktadır. Ancak tanımlanan genin kendisi değildir. Daha ileri çalışma olmaksızın böyle bir şeye kalkışmaz. Yöntemin sağladığı katkı araştırılacak alanın olabildiğince daraltılmasıdır; milyonlarca baz çiftinden çalışılabilir bir sayıya indirgemeyi gerektirmektedir. Genetik bağlantı araştırmalarına yön veren unsur belli bir hastalığa neyin neden olduğu türü kuramsal bir yapı değildir. Genetik bağlantı çalışması, terörist bir grubun elebaşlarının Roma'da (İtalya) değil de Atlanta'da (ABD) yerleşik olduğunu bilmeye benzer. Teröristlerin kim olduklarını, kim için çalıştıklarını ve üstlendikleri görevin ne olduğunu bildirmez.

Aday gen çalışmaları ters yönden başlamaktadır. Kuram, belirli bir hastalıkta belli bir genin işlevsel olabileceğine dayanır. Aday genlerin seçilişi; genellikle şizofreni, Alzheimer hastalığı, ya da bipolar bozukluk gibi hastalıklarda "neyin yanlış gittiği"ni bulma güdüsüne temellendirilmektedir. Çoğu hastalık teorisi nörotransmitter işlevselliğinde sorun olduğu benimsemesine dayandığı için aday genler dopamin reseptörlerine, taşıyıcılarına ya da serotonin reseptörlerine ya da taşıyıcılarına bağlı olarak belirlenmektedir. Aday gen çalışmasında sağlıklı insanlardan ve hastalığı taşıyan insanlardan toplanan DNA'lar söz konusudur. Aday genin klonlanmış olması ve aletlerin tanımlanmış olması beklenir. Sonrasında allellerin dağılım sıklığı açısından iki grup kıyaslanır. Hastalığı olanlarda frekansın daha fazla olması halinde aday genin bulunduğu düşünülür.

Çok umut verici görünmesine karşın gerçek yaşamda uygulaması zor bir stratejidir. Genetik bağlantı çalışmalarında olduğu üzere başlangıçta iyimser olan sonuçlar izleyen çalışmalarda tekrarlanamamıştır. İlişkilendirme çalışmaları aday genlerle ya da yakın (bitişik) dizilişli işaretçiler kullanılarak yapılmaktadır, ikinci olasılıkla ilgili en önemli sınırlama yakın dizilişli işaretçilerin temini olup İnsan Genomu Projesinde bu sorun çözümlenmiş ve haritalanma giderek daha da ayrıntılı hale gelmiştir.

Aday gen stratejisinin ulaştığı başarılar söz konusudur. Alan Roses'm yaptığı çalışma en çok bilinenlerden biri olup, apoli-

Zihin Molekülle Bıdışv,yor

poprotein E'nin e4 alelinin (kısaca APOe4) Alzheimer için açığa gen olarak belirlenmesidir. Özgün çalışma Alzheimer Hastalığı olan bir grup deneyin sağlıklı gönüllülerle kıyaslanmasına (va-ka-kontrol deseni) dayanmaktadır.

Vaka-kontrol temelinde yapılan kıyaslamaların, güçlü yanlarına karşılık, kafa karıştırıcı sonuçlar üretme gibi beklenmeyen zayıflıkları da vardır. Etnik farklılıklar türü dikkat çekiciler her iki grup için de söz konusu olup bilim adamlarını yanıltabilir. İhlunan sadece etnik bir farklılıktan ibaret iken temel bir sonuç gibi bir yanılsamaya yol açabilir. Bu nedenle ilişkilendirme (çalışmaları aile temelli ilişkilendirme gibi yordamların katkısıyla, güçlendirilmiştir. Bu yöntem kullanımı görece olarak daha kolay bir yöntem olup, önce hasta birey belirlenmekte, daha sonra ebeveyn de dahil olmak üzere hepsinden alınan DNA'lar incelenmektedir. Özgün aday gen için alleller iki kuşak boyunca izlenmekte, ebeveynin hastalıklı aleli çocuklarına geçirip geçirmediği istatistiksel yöntemlerle anlaşılmasına çalışılmaktadır.

Apolipoprotein-e (APOe) 4 alelinin belirlenmesi bu yöntemin en büyük başarılarından biridir. Roses' in orjinal çalışmacında, APOe'nin üç aleli belirlenmiş olup e4 aleli hastalıkla bağlantısı en yüksek oranda tespit edilmiş olmaktadır. APOe Alzheimer hastalığı olan hastalarda görülen senil plaklarla bağlantılı bir proteindir. Roses'in özgün bulguları, vaka-kontrol ilişkilen-ı lirine çalışmalarından elde edilmiş olup aile temelli çalışmaların doğrulanmıştır.

APOe geni olgusu, genel olarak moleküler genetik ve özelinde- aday gen / ilişkilendirme stratejileriyle ilgili kimi sorunlara da dikkat çekmektedir. Birincisi, Alzheimer hastalığı olan insanların yaklaşık %60'ı e4 alelini taşıırken %40'ı taşımamaktadır, İkinci bir husus ise; yaşı 80'i aşmış ve riski yüksek insanlar .ılı'i taşıdıkları halde, hastalık belirtisi sergilememektedirler, İkinci alelinin varlığı Alzheimer hastalığı için tek başına 'kesin' bir nrden oluşturmadığı bir yana, sigortalama amacıyla risk altın-ı lıki insanları e4 taraması aracılığıyla belirleme çalışmaları pek ı İr j-'.i'vnenilecek bir yöntem olmayabilir. Alzheimer hastalığı söz !> 111111 s u al elin varlığı halinde genetik olmayan diğer pek çok et-ı m'i ihı katkısıyla ortaya çıkmaktadır. Aleli taşıdığı halde hasta-

155
l'ı-aiı.-IVıl llyhl

Ummayan insanlar -benzer biçimde- genetik olmayan başka etmenlerin koruması altında bulunmaktadır. e4 aleli Alzheimer hastalığının tek geni değildir. Hastalığa ait olabilecek genlerin bulunduğu çok farklı kromozomlar (1, 14, 19, 21 gibi) söz konusudur. Moleküler biyolojinin bir numaralı starı niteliğindeki bu hastalıkta etkili genetik düzeneğin anlaşılması daha pek çok çabayı gerektirecek uzun bir yol gibi görünmektedir. Bu durum bilimin niteliğinden değil üstlenilen görevin zorluğundan kaynaklanmaktadır.

Şu an kullanılan yaklaşım, aday genlerin, genetik bağlantı yöntemiyle yapılmış çalışmalar sonucu saptanmış bölgelerden seçilmesi olup her iki yöntemin de yararındadır. Bu, özellikle genetik psikiyatri açısından önemlidir.

Genom Taraması

insan genomundaki 23 çift kromozomda kodlanan bilgi miktarı çok fazladır. Birinci adım belli başlı referans noktalarının ve uç beylerinin belirlenmesidir. Bu, Francis Collins ve Craig Ven-ter tarafından (ortaklaşa ve iki farklı perspektiften) yürütülen İnsan Genomu Projesinde, 2000 yılı itibariyle, ulaşılması beklenen hedeflerden olup, uzun ve kapsamlı bir sürecin ilk adımlarından sadece biridir. Harita tamamlandığında insan genlerinin üçlü çekirdek dizilişlerinin tamamını ve yerlerini öğrenmiş olacağız. Ancak bu genlerin ürettiği proteinleri tanıyacağımız ya da işlevlerini tamamen öğreneceğiz anlamına gelmemelidir. Ancak dizilişi belirlemek son derece önemli bir erışımdir.

insan Genomu Projesinin uzun vadeli biyomedikal yararı, edinilen geniş ölçekli bilginin hastalıklarla ilgili iyi planlanmış araştırmalarda kullanılmasına bağlıdır. Şizofreni ve bipolar hastalıkla ilgili olarak genom taraması daha şimdiden yapılmış bulunmaktadır. Böylesi çalışmalar değişik yerlerde çalışan çok sayıda bilim adamının ortaklaşmasını gerektirmektedir. Şu ana dek genetik bağlantı yöntemini kullanan çalışmaların ulaştığı sonuçlar oldukça sınırlıdır. Tüm diğer genetik araştırmalarda olduğu gibi bu çalışmaların yorumlanmasında da dikkatli olmak gerekmektedir, istatistik çözümlerler yanlış sonuçlara götürebilmektedir. Buna karşın ister Genetik Bağlantı ister İlişki-lendirme Çalışmaları isterse SNIP "kırpıntı" veya CHIP "yonga"

156

Zihin Molekülle Buluşuyor

çalışmaları olsun, genomun taranması, ruhsal hastalığın genetiği ya da moleküler biyolojisi hakkında bildiklerimizi önümüzdeki yıllarda oldukça artıracak ve tedavi ve önleme alanında önümüzde yeni yolları açacaktır.

"Kırpıntılar" ve "Yongalar"

Doktorlar, bilgisayar uzmanları ve hükümet görevlileri gibi moleküler biyologlar da, ortalama bir insanın anlamasının ya da kavramasının bazen çok güç olabileceği kod dilinde konuşmaktan özel bir zevk alıyor görünmektedirler. "Kırpıntı" ve "Yonga" kimsenin anlamadığı gizli sözcüklerden ikisidir. "Kırpıntı / SNIPS" tek nükleotid poliformizmini (Single Nucleotid Poli-morphisms) belirten SNP'ler için kullanılan bir kısaltmadır. Bu uzun sözcük, DNA zincirinde tek bazlardaki (nükleotidlerdeki) varyasyonları (poliformizmi) belirtir. Şekil 5-7'de gösterilen nokta mutasyonu, SNP testleriyle saptanabilen varyasyon tür-İerine bir örnek teşkil etmektedir. Bu tür değişim görel olarak yaygındır ve SNP testi, genomun bütünüyle ilişkilendirmesi açısından yararlı olabilir. Hasta ve sağlıklı denekler, belli bir aidin hastalığa risk oluşturma açısından artmış bir oran sergileyip sergilemediği yönüyle kıyaslanmaktadır. SNP yaklaşımı genoma ağırlıklanmış olup böylesi polimorfizmlerin varlığını belirlemeye yöneliktir.

Yongalar "yonga okuyucu" arayıcılığıyla DNA örneklerinin hızla okunmasını sağlamaktadırlar. Son derece pahalı olan bu alet; edevat sadece büyük laboratuvarlarda bulunmaktadır. Belli bir insana ya da insan grubuna ait 23 çift kromozom alel varyasyonları açısından taranmaktadır. Bu teknoloji gelişip olgunlaştıkça, hastalar ve ailelerinden toplanan örneklerle yapılan I >NA tanımlamaları daha kısa sürede gerçekleşecektir. Üçüncü İm iyilin ilk yıllarında en hızlı gelişecek teknolojilerden biri de vı ıı ıga teknolojisidir. Hastalık genlerinin belirlenmesinde hasta-l.mlun ve sağlıklı bireylerden gelen alellerin tanımlanmasında I m teknoloji kullanılacaktır. Elbette yanlış pozitif sonuçlar ihtimal dahilindedir; şu an bu her yüz çalışmada beş olarak belirlenmiştir. Ancak yongaların kullanılmasıyla hem incelenen örnekler artacak hem de hata payı azalacaktır.

157

Cesur Yeni Beyin

Fareler ve İnsanlar

Hayvan modelleri, insanoğlurındaki hastalıklara neden olan genlerin araştırılmasında kullanılan diğer bir araçtır. Hayvan modelleri, kanser veya diyabet gibi bedeni etkileyen hastalıkların incelenmesinde çok işe yaramaktadırlar. Ancak ruhu etkileyen hastalıklara uygulanması oldukça zordur. Buna rağmen ruhsal hastalıklar araştırmalarında da kullanılmaktadır. Hayvan modelleri iki farklı açıdan yarar sağlamaktadırlar. Birincisi, hastalıkların temel nöral mekanizmalarının araştırılmasında hayvan modelleri kullanılmaktadır. Bölüm 11'de açıklanan Koşullanmış Korku Tepkisi'nin araştırılmasında hayvan modelleri kullanılmış ve böylelikle anksiyete bozukluğunun temel fizyolojisi ile nöral devrenmesi arasındaki sınır belirlenebilmiştir. Kanser ve Panik Bozukluk gibi birbirinden çok farklı iki hastalık için geliştirilen yeni ilaçlar laboratuvar koşullarında önce hayvanlarda denenmiş olup ilaçların geliştirilmesinde hayvan modelleri önemli yararlar sağlamaktadırlar. Koşullanmış Korku çalışması örneğinde olduğu üzere, hastalığa yol açan nedensellik değerindeki temel nörokimyasal mekanizmalar hayvan modelleri sayesinde ortaya çıkmaktadır. Belki de açıp-kapama anlamında genlerin hareketlendiği, ifade bulduğu bir süreç söz konusudur.

Genetik mühendisliğin biçimlediği hayvanlar, özellikle fareler, son derece önemli araçlardan biridir. (Fareler, akrabaları sıçanların aksine, görece olarak küçük ve iyi davranışlı olduklarından, insanları etkileyen hastalıkların genetik araştırmasında en çok tercih edilen hayvanlardandır.) İnsan hastalıklarının genetiğiyle ilgilenen laboratuvar araştırmacılarının şimdiki göz ağrısı 'Nakavt' (Knock-out) fare'dir (burada iki anlam aynı anda kullanılmaktadır; yumrukla devrilmiş ve çekici/baş döndürücü. Ancak genetik açıdan ve terminolojik düzlemdeki üçüncü anlam da, bir canlıdan moleküler tekniklerle özgül bir genin çıkarılmış olmasıdır; dolayısıyla Nakavt Fare bu işleme uğramış faredir; ç.n.). Knock-out fare, fare genomundan çıkartılmış genin her iki kopyasına da sahiptir (knock sözcüğü, -in takısıyla, ekleme anlamında kullanılacağı için yazım bu şekilde korunmuştur; ç.n.). Yabancı gen, gen mühendisliği teknolojisiyle etkisizleştirilmiş bir kopyayla yer değiştirmektedir. Bu süreç için

158

genlerin seçilmesinin nedeni hastalık süreçlerinin öğrenilmesinde önemli olabilecek proteinleri üretmeleridir. Örneğin Marc Caron'un geliştirdiği knock-out farede dopamin taşıyıcı geni yoktur. Dolayısıyla sinapslardan dopaminin taşınması olanaksız olup sistemdeki dopamin etkisi giderek artmaktadır. Dolayısıyla fare giderek hareketlenmektedir. Bu tip bir "fare modeli" şizofreni gibi hastalıkların araştırılmasında oldukça önemlidir. Çünkü şizofrenide dopamin etkisi anormal düzeydedir. Ayrıca artmış hareketliliğin olduğu ADHD (Attention Defi-cit Hyperactivity Disorder; Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu) türü hastalıklar açısından da böylesi modeller önem taşımaktadır. Modele ilişkin çalışmalar sürerken ilk sürpriz, nit-rikasit sentezleyen enzimin eksikliği halinde farelerde aynı tablonun görülmesidir. (Nitrik asit yeni keşfedilmiş bir nörotrans-mitter olup aynı zamanda Viagra'da kullanılan etkenliğinden sorumlu olan maddedir.)

"Knock-in fare"nin ilkinden farkı, gen eklenmiş olmasıdır. 15u örnekte gen, belirli bir hastalığa yatkınlık sağlayan mutas-yonu taşımaktadır. Böylesi fareler, döllenmiş fare yumurtasına doğrudan DNA mutasyonu zerki ile yaratılmaktadır. Knock-in (t.ransgenik) fareler onkojen adı verilen ve kansere yatkınlık ı »luşturan genleri taşımaktadırlar. En yaygın biçimde kullanılan İareler bunlardır. Transgenik fare yöntemi hastalık oluşturduğu bilinen bir genin belirlenmiş olmasını gerektirmektedir. Sonraki aşamada transgenik farede genin hastalığı üretme etkisi araştırılmaktadır. Moieküler genetiğin işlevsel genomik adını verdiğimiz zorlu alanı açısından transgenik fareler son derece önemlidirler.

Fenotipler Sorunu

I lastalık genlerinin peşine düşmek, hastalığı olan insanları na-rııl tanımlayacağımızı (fenotip) biliyor olmamız anlamına gel-mi'ktedir. Bunu bildikten sonra o kişinin hangi genleri taşıdığını (genotip) öğrenebilecek hale gelmekteyiz.

Kistik fibrozis gibi kolayca tanı koyulabilen hastalıklar açımdan fenotipin belirlenmesi oldukça kolaydır. Ancak birçok durumda fenotipin tanımlanması ve bunu temsil eden insanla-ıı! bulunması çok daha zordur. Çeşitli etmenlere bağlı olarak

159

Cesur Yeni Beyin

fenotipin tanımlanmasında karmaşa yaşamaktayız.

Etmenlerden biri yukarıda tanımladığımız değişken ekspre-sivitedir. Nörofibromatozis gibi açık ve kolayca tanımlanabilen bir hastalık kimilerinde fark edilmeden geçip gidebilir. Çünkü görünür belirti yoktur, ancak iç organlarında birkaç tane nöro-fibroma bulunmaktadır. Bu kişiler yanlış negatif demlen (feno-tip açısından yanlış olarak negatif tanımlanan; dış özellikleri açısından hastalığın olmadığına hükmedilen) gruptadır.

Dolayısıyla daha önce tanımlanmış yöntemlerin (Genetik Bağlantı, İlişkilendirme Çalışmaları) işe yaramama olasılığı vardır; çünkü bu insanlar ilgili geni taşıdıkları halde taşıymıyor olarak ele alınacaklardır.

Fenotiple ilgili kesinlik taşıyan örneklerin bulunmasında kargaşa yaratan diğer bir etmen başlama yaşının değişik olmasıdır. Çocuklukta başlayan hastalıklar açısından (Tay-Sachs, Kırılğan X Sendromu gibi) bu etmen işi kolaylaştırmaktadır. Hastalığa sahip olanların hepsi hastalığı geliştireceklerdir. Dolayısıyla sonraki beş ila on yıl içinde hastalanacak vakalar açısından gözden kaçan olmayacaktır. Oysa Alzheimer ve Hun-tington hastalığı gibi geç başlangıçlı bir hastalıklar için aynı şeyi söylemek olası değildir. Fenotip peşine düşen birisi kolayca yanılabilir. Çünkü kimilerinde hastalık -geni taşımalarına karşın- henüz sergilenmemiştir. Bu insanların örneklem grubuna alınmaları yanlış negatif sonuç için diğer bir örneği oluşturmaktadır.

Üçüncü sorun ise genotipin değişkenliğidir. Bu sorun, aynı klinik görünüm ve aynı tıbbi tanıma sahip hastalığın genetik düzeyde de aynı hastalık olup olmadığından kuşkuya düştüğümüzde ortaya çıkmaktadır.

Şeker hastalığı bunun en açık örneğidir. Hastalığın fenotipi insülinin uygun miktarlarda üretilme-memesidir.

Dolayısıyla insülin yetmezliğine bağlı olarak idrarda şeker saptanmakta, kan şekeri yükselmekte ve şahıs zayıflamaktadır. Dolayısıyla klinik fenotip, değişik laboratuvar yöntemleriyle kan şekeri araştırması aracılığıyla saptanabilmektedir. Laboratuvar testleri hastalıkların saptanmasında ve birbirinden ayırt edilmesinde kullanılan gelenekselleşmiş yöntemlerden biridir.

Diyabet hastalığı geliştiren insanlarda hem hastalığın şidde-

Zihin Molekülle Buluşuyor

ti hem de başlangıç yaşı değişkenlik göstermektedir. Genç yaşta diyabet geliştiren insanlarda klinik gidiş oldukça zorlu olup sonlanım daha kötüdür. Bu tip diyabet 'Çocukluk Başlangıçlı Diyabet' adını almaktadır.

Otuzlu yaşlardan sonra diyabet geliştiren insanlarda hastalığın klinik gidişi ve şiddeti, sonlanımı çok daha ılımlıdır. Bu tip ise 'Erişkin Başlangıçlı Diyabet' adını almaktadır. Bu iki tipe mensup hastalar için aynı fenotip diyebilir miyiz? Ya da genetikçiler açısından bunlar iki ayrı hastalık mıdır? Bugün oybirliği onaylı görüş, bu tiplerin farklı patofizyolojye sahip farklı genetik süreci izleyen iki ayrı hastalık olduğudur.

Benzer sorunlar Alzheimer hastalığı için de söz konusudur. Hastalığın başlangıç yaşı oldukça geçtir. Şiddet ve seyir açısından farklılık burada da vardır. Bunlar iki farklı Alzheimer tipi hastalık mıdır? Genetik araştırmalarda ayrı olarak mı ele alınmalıdır? Ya da aynı fenotipe mi sahiptirler? Diyabette olduğu üzere hastalığı tanımlayabilecek kesin bir laboratuvar testine sahibiz; ölümden sonra beyinde görülen plak ve düğümlerin varlığı. Erken ve geç başlangıçlı Alzheimer'm her iki tipinde de Iıllak ve düğümler mevcuttur. Kesin tanının ölümden sonra konabilmiş olması genetik çalışmalar ve fenotipin saptanması açısından ciddi bir zorluğa işaret etmektedir. Dolayısıyla çoğu genetik çalışma (uygunluk taşımadığı halde) klinik belirtilere dayanarak yapılmaktadır. Oysa diğer tip demansların araya karışma, olasılığı oldukça yüksektir. Bunlar 'yanlış pozitif' denilen vakalardır.

Fenotip tanımlanmasındaki zorluk ruhsal hastalıkların çoğu için geçerlidir; değişken ekspresivite, değişken başlama yaşı, lenoüp heterojenitesi gibi etmenler işi zorlaştırmaktadır.

İ Hıygudurum bozuklukları buna iyi bir örnek oluşturmaktadırlar. Biz bu hastalıkları 'duygudurum (mood) bozuklukları' ı liyerek tek başlık altında toplamaktayız. Oysa onların hepsinin ,ıyııı hastalık mı yoksa farklı hastalık mı olduğundan emin de-tfliz. Genetik çalışmalar açısından aynı hastalık olup olmadığı, | | İle sel açıdan soya özgü olup olmadığı (kuşaklar boyunca tek İıllr tipte ya da biçimde görülmesi) bilinmemektedir. Örneğin '-iken başlangıçlı Alzheimer için soya özgü demek, o ailedeki bıı evlerin elli yaştan önce hastalanmaları anlamına gelmekte

t'i'ıilt Ynıt İli'ı/in

dir. (Alzheimer olan bazı ailelerde bu örüntüye rastlanmakla birlikte çoğu ailede başlangıç yaşı ya daha geç ya da değişkendir.) Duygudurum bozukluklarıyla ilgili klasikleşmiş diğer bir soru; bipolar (iki uçlu) ve unipolar (tek uçlu) hastalıkların aynı mı yoksa farklı mı hastalıklar olduğu tartışmasıdır. Bipolar hastalığı olan ailelerden edinilen soyağaçlarma bakıldığında bipolar hastalığı olanlarla sadece depresyonu olanlar karışık biçimde temsil edilmektedir. Bu, yeterince yaşarsa unipolar hastalığı olanların günün birinde bipolar olacağı anlamına mı gelmektedir? (Aslında bu doğru değildir. Çünkü bipolar hastalığı olanların çoğu ilk manik ataklarını kırk yaşından önce geçirmektedir. Ancak seksenli yaşlara sarkmış bir mani de olasılık dışı değildir.) Bölüm 9'da ele alındığı üzere bipolar bozukluklar için soya özgü olabileceğine dair kanıtlar vardır. Bipolar hastalığı olan kişilerde ailedeki bipolar oranı unipolar hastalığı olanlara göre daha yüksektir (%10'a karşı %5). Öte yandan bipolar hastaların ailelerindeki unipolar hastalık oranı, unipolar hastalığı olanlarla aşağı yukarı aynı çıkmaktadır. Dolayısıyla bu iki alt tip bir anlamda örtüşmektedir. Klinik açıdan ciddi kabul edilen depresyonlar, bipolar hastalıkla ilgili bazı genetik çalışmalarda, bipolar hastalığın ılımlı şiddetteki biçimleri olarak ele alınmaktadır. Sorun, ruhsal hastalıkların genetik araştırmasıyla sınırlı değildir. Çocukluk başlangıçlı diyabeti olanların ailelerinde erişkin başlangıçlı diyabet gelişme olasılığı vardır; bu hastalıklar açısından genetik çözümleme oldukça zorlu bir amaç olarak belirginleşmektedir.

Ruhsal hastalıkların genetik açıdan araştırılmasındaki en önemli zorluklardan biri hastalığın varlığını belirleyebilmek için kişilere uygulanacak laboratuvar testlerinin yokluğudur. Büyük hastalıklar arasında böylesi bir test sadece Alzheimer hastalığı için vardır. Daha önce diyabet örneğinde değinildiği üzere, laboratuvar testleri her şeyin çözümü değildir, ancak bazı güçlükleri ortadan kaldırmaktadır. Tekli dominant ve tam pe-netrans özelliğine sahip Huntington hastalığı genini hariç tutarsak, ruhsal hastalıklar araştırmasında -canlı insanlara uygulanabilecek- tanımlayıcı işaretçilerden ya da tanısız testlerden yoksunuz. Ruhsal hastalığın tanısı klinik gösterilerine bakarak

Zihin Molekülle Buluşuyor

konulmakta, belli bir örüntüyü izleyerek bir araya gelmiş belirti ve bulgulara bakılmaktadır.

Bölüm 7'de açıklandığı gibi bütün ruh hastalıkları için stan-dardize edilmiş kriterlerin geliştirilmesi ile güvenilirliği yüksek (farklı klinisyenlerin aynı kişi için aynı tanıyı koymaları anlamına gelmektedir) tanımlamalara ulaşılmıştır. Standartlaşmış değerlendirme işlemlerini uyguladıkları sürece, Boston'da, San Diego ya da Tokyo'da veya Ankara'daki klinisyenler, şizofreni, bipolar hastalık, panik bozukluğu tanılarını koyarken tutarlılık sergileyeceklerdir. Genetik çalışmalardaki sorun güvenilirlik değildir. Sorun geçerlilikte (standart tanımın nedenler ve sonuçlarla ilgili aynı tutarlılığı sergilemesi) yatmaktadır. Önümüzdeki yıllarda

bilimadamları belli ruhsal hastalıklar için genleri araştırırken fenotip tanımıyla boğuşmayı sürdürecektir. Ancak şu an mevcut klinik tanımların daha incelikli bir hale geleceği de mutlak. Hastalık tanımının, klinik analize değil de, nesnel bir ölçüme dayandırılması halinde gen araştırmasının daha etkili hale gelme olasılığı günümüzdeki kimi araştırmacıların konusu haline gelmiştir. Adı geçen nesnel ölçüler endofenotip ya da ara fe-ı iotip adını almaktadır. (Hastalığın belirtileri değil, 'iç' özellikleri üzerinde durulmaktadır.) Bu ölçülerin kullanılması halinde klinik tanımı tam olarak karşılamayan ancak geni taşıyan ve en-ı lofenotip olarak sergileyen bireylerin de çalışmaya alınma olasılıkları doğmaktadır. Aksi takdirde bu insanlar yanlış negatif grubunda yer alacaklardır. Örneğin Harvard Üniversitesi'nden Phillip Holzman, şizofren hastalarda çeşitli nörofizyolojik anormalliklerin olduğunu göstermiştir. Örneğin göz takibi (hareket eden cismi gözleriyle izlemesi) sorunları gibi. Şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında bu sorun oldukça yaygındır. Bu nesnel ölçüm, şizofrenideki "yanlış bağlanma sendromu"na ya da bir genin ya ı ki genlerin yol açtığı bilgi işleme süreci bozukluğuna işaret etmekte1 olabilir. Birinci derece akrabalar bu geni paylaşmakla I urlikte klinik olarak "normal" olup, hastalığın ifade edildiği eşğin altında yer almaktadırlar. Hastalığı endofenotiplere indirge-k, altta yatan fizyolojik ve biyolojik süreçleri doğrudan yan- m! makta ve bu, hastalık genlerinin araştırılmasında iyi bir s fra- 163

Cesur Yeni Beyin

teji haline gelmektedir.

Hastalık için araştırmalar sürerken, araştırmacılar diğer bir sorun için endişelenmek zorundadırlar: Çevresel fenokopiler. Çevresel fenokopiler sporadik vakalar olup, ortaya çıkışları, DNA'larmda değil, yaşadıkları ve onları kuşatan dünyada oluşan "mutasyon" sonucudur. Genetik bakış açısıyla yanlış pozitif grubunda yer alırlar. Endofenotip kavramı insanların geni taşıyabileceği ancak hastalığın ifade edilmeyeceği (yanlış negatif) anlamına gelmektedir. Çevresel fenokopi kavramında ise insanlar hastalığı ortaya çıkarabilir ancak hastalığın genini taşımazlar (yanlış pozitif). Çevresel fenokopiler hastalığın çok yaygın olduğu ya da nedenleri arasında çevresel olanların önplan-da geldiği durumlarda sorun teşkil etmektedirler. Örneğin insanlar depresyona girebilir ve pek çok sebebe bağlı olarak majör depresyonun tüm tanı ölçütlerini karşılayabilir. Bir uçta depresyon açısından güçlü genetik eğilime sahip bir aileden gelmeleri nedeniyle genetik yüklülükleri sonucu depresyona girmeleri söz konusudur. Öte yandan erken yaşam dönemlerine ait öyle yaşantılar vardır ki, kişiyi depresyona yatkın hale getirmekte ve depresyona girmesine yol açmaktadır. Genetik açıdan "saf çevresel nedenlerle" depresyona giren biri ile aile yüklülüğü olan biri arasında ciddi bir fark vardır. Genetik çalışma amacıyla ikisini aynı yere koymak, sonuçları sabote etmekle eşdeğerdir. Bu nedenle genetikçiler ailelerle çalışmayı yeğlemekte ve çevresel fenokopi riskini olabildiğince azaltmaya çalışmaktadırlar.

Yaşam ve Ölümün Planını Kullanmayı Öğrenmek

insan genomu haritasını tamamladığımızda, hastalıkların mole-küler düzeneğini tanımlayacak araçlarımız olacak; özgül genlerin çevreyle etkileşimini öğrenebileceğiz; hastalıkların tedavisi amacıyla bu süreçlere nasıl müdahil olabileceğimizi öğreneceğiz. Sorunlar o denli karmaşık ki, sürecin ivmesi beklediğimizden yavaş olacak. Buna karşın şizofreni ya da Alzheimer gibi hastalıkların gidişini ilaç kullanarak değiştireceğimiz, erkenden müdahale edebileceğimiz, yüzeysel olarak belirtilere değil de moleküler düzeyde nedene yöneleceğimiz bir zaman elbette gelecektir. Benzer biçimde bu tür tedavilerin sonucunda bey- 164

Zihin Molekülle Buluşuyor

nimizdeki yaşlanma sürecini hızlandıran ayrık gen ifadesini tanımlayıp beyin gelişim sürecini düzene sokabileceğiz. "Tam yol ileri" diyen hormon düzenleyicilerin uykuya yatmasını sağlayabileceğiz. Bilimciler hastalığa yol açan normal dışı gen ifadesini bulup değiştirecek ilaçları yaratacaklardır. Moleküler biyoloji sayesinde gen düzeyinde ruhsal cerrahi yapmak hayal olmaktan çıkacaktır.

166

Bölüm 6 Zihin Haritalanması

beyin nasıl düşünür: görüntüleme ve gözlem

Önemli olan sorgulamayı bırakmamaktır. Merak kendini doğurur. İnsan sonsuzluğun, yaşamın, gerçekliğin muhteşem yapısını incelediğinde korku ve hayrete düşer. İnsanın bu kutsal merakı kaybetmeden her gün bu gizemin birazını da olsa anlamaya çalışması yeterli. Doğa sırlarını çözülemez oldukları için değil, cömert olduğu için ortaya koyar.

Albert Einstein

Ruh hekimi olmaya 1970'lerin başında karar verdim: Şizofreni, depresyon ve demans gibi belli başlı zihin hastalıkları konusundaki güçlü araştırma arzum beni güdülemekteydi. Bunların her birinin ayrı bir büyüğü vardı benim için. Sevdiğim diğer bir uzmanlık dalı olarak kardiyoloji, kıyaslandığı vakit, kesinlik taşıdığı için kolay geliyordu. Tıp öğrencisi olarak zihinsel bozukluklar karşılaştığım en ilginç, en çok meydan okuyan

hastalıklardı. Şizofrenide olduğu üzere, insanın kendi zihni üzerindeki özerkliğini yitirip yabancı seslere teslim olması, duygusal yaşantısının çalınmasını ne açıklayabilirdi? Her şey yolunda giderken, insanları, kendilik değerini ve özgüvenini elinden alarak depresyona sokan neydi? Neden kimi yaşlılar, öncesinde onca parlakken, başlangıçta zihin yetilerini sonrasında da tüm kişiliklerini yitirip sözsüz sessiz bir cenin gibi çaresizlik yaşamaktaydı? Söz konusu olan sadece soruların büyüğü değil aynı zamanda bu hastalıkların oldukça yaygın olmasıydı. Bir tanesini hile anlayabilmek milyonlarca insana yardım etmek demek-li. Öğrencisi olduğum okulda -o dönemde- nöroloji ve psikiyatri birbiriyle sıkı biçimde bağlantılıydı, ilgimi çeken bu üç hasta lıp.iii, beyin hastalığı olduğu konusunda her iki branşta da kim /ırıin kuşkusu yoktu. Amerikan psikiyatrisinde egemen viiiy.n

167

Cesur Yeni Beyin

psikodinamik olmasına karşın, eğitim gördüğüm Iowa kürsüsünde ruh hekimlerinin sorumluluğuna yönelik bakış açısı oldukça geniş bir açılımı içeriyordu. Bizler, -Harvard veya Stan-ford'daki meslektaşlarımız gibi-, bireysel ve aile terapisi becerisi kazanmanın ötesinde, ruhsal hastalıkların tedavisini bilen, çoğu tıbbi duruma müdahale edebilen pratisyenler gibi yetiştirildik. Kırsalda hastaya çağrılan bir hekimden beklenenleri yapabilecek biçimde eğitildik.

Ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimi almamıza karşın istediğimiz takdirde misyoner bir doktor olarak çalışabilecek biçimde eğitildik; herkesin hayranlık duyduğu Albert Schweit-zer gibi. Psikiyatri kliniğinin önceki başkanı Andrew H. Woods, -ailesinin kliniğe büyük bağışları olmuştur-, Çin'de bulunmuş bir misyonerdi ve Çin'deki ikinci psikiyatri kliniğini (Şangay) kuran kişidir. Iowa'daki psikiyatri uzmanlık öğrencileri tüm hastalarına fizik muayene yapmalarının yanı sıra tetkik isterler ve tıbbi tanı koyarlar. Belli tıbbi sorunları da kendileri çözümlerler. Kimliğimiz, 'Biz hekimiz, beyin ve zihin hastalıkları alanında eğitim görmüşlüğümüz var!' biçiminde dile gelmektedir.

1970'li yıllarda psikiyatri kliniğindeki araştırmalar beyin ağırlıklıydı. Belli başlı araştırma araçları elektroensefalogram (EEG) idi; bu, uyarılmış potansiyellere -yani beyne verilen elektrik uyarılara- beynin verdiği aktivite yanıtının ölçülmesinden ibaretti. Genetik, diğer bir ana ilgi alanıydı. Şizofreni, duy-gudurum bozuklukları, alkolizm ve antisosyal kişilik bozukluğu alanlarında genetik etkinin izi, evlat edinilmiş vakalarda yapılan çalışmalarla sürülüyordu. Nörokimya bölümünde ise sero-tohin, dopamin, norepinefrin gibi nörotransmitterlerin (sinir hücreleri arasındaki haberleşmeyi sağlayan maddeler) yıkım ürünleri araştırılmaktaydı. Psikoloji kürsüsünde yapılsan, bunama sürecini erken dönemde saptamaya yönelik bilişsel testlerin geliştirilmesi ve bilişsel değerlendirme eğitimiydi. Kendini geliştirmekte olan bir araştırmacı için olağanüstü bir ortam vardı.

Benim sorunum, yanıtını aradığım soru için, bu araçların gücü hakkında bir türlü dinmeyen kuşkuymdu: Nasıl olup da beynimiz böylesi şaşırtıcı belirtiler ortaya çıkartıyordu ve neden böyle oluyordu? Evlat edinme çalışmaları hastalıkta gene-

168

Zihin Molekülle Buluşuyor

tik bir unsurun işe karışmış olduğuna işaret etmekle birlikte beynin bundan nasıl etkilendiğini, belirtilerin ve hastalığın hangi yolla ortaya çıktığını açıklayamıyordu. Üzerinde çalışılan nörotransmitterlerin yıkım ürünleri vücudun diğer kısımların-< lan da etkilendiği için tek başına beyin aktivitesi hakkında bir bilgi vermekten uzaktı. Ölçtüğümüz şeye en yakın olan EEG idi ancak sadece demansta EEG değişiklikleri gözleniyordu üstelik bunlar da özgül değişiklikler olarak kabul edilemezdi. Ayrıca EEG teknikleri göz hareketi de dahil olmak üzere pek çok çevresel uyarandan etkilendiği için, araya giren zayıf sinyaller söz konusu ise yanıltıcı olma olasılığı taşımaktaydı. Sonunda bu tekniklerin hiçbirinin benim soruma yanıt veremeyeceği kararı na vardım.

Psikiyatri alanındaki araştırmalarımın ilk on yılı adeta bir alçakgönüllülük dersi niteliğindeydi. Şizofreni ya da manik-dep-resif hastalığı olan insanların, kelimenin tam anlamıyla, "kafalarının içine" girmek istiyor ve beynin bu tuhaf belirtileri nasıl ürettiğini çözmek istiyordum. Ancak istediğimi gerçek anlamda, yapamıyordum. Bunu yapabilecek araçlar yoktu. Durum ı an sıkıcıydı. Bununla birlikte, zamanımı ve becerilerimi, tanımlayıcı psikopatoloji denince somut olarak akla gelenin ne olduğunu anlamaya; -deneysel nitelikli bilişsel psikoloji yönlen ilerini kullanarak- belirtileri tarif edecek, şiddetini güvenilir biçimde ölçebilecek araçların geliştirilmesinde yoğunlaştırdım.

Tam o anda, 1970'lerin ortasında, benim bilimsel yaşamımı ve sonunda araştırmacı ruh hekimlerin hepsinin yaşamını son-•ııza dek değiştirecek bir şey oldu: Iowa Tıp fakültesi, Ameri-kı'da bulunan benzerleri arasında bilgisayarlı tomografi alan ilk Fakültelerden biri oldu. Bu bize şizofrenide beyni görselleş-I İn'bilme ve yanı sıra ölçebilme fırsatı verecekti; sonunda ilginç peyler bulacağımıza emindim. Şizofrenide beyin anormalliklerini' yönelik öncü çalışmalar için araştırma fonu başvurusu yap-ııp.ıııızda sadece resmi makamları, bilimsel komiteleri değil, ı m lyolog ve dahiliyeci meslektaşlarımızı da ikna etmek pek ko-ıııy olmadı. Bilgisayar destekli tomografik (değişik katmanlarda) birama psikiyatride yeni bir çağın başlangıcıydı.

BT beyin Utyı ı;ıklı zihinsel hastalıklarda görselleştirme, hepsinin ötesinde, ölçebilme açısından olağanüstü bir araçtı. Geçmiş on ya da

169

Cesur Yeni Beyin

daha fazla yıldan sonra birdenbire şekerçi dükkanındaki çocuk kadar keyifli hale gelmiştim. Başkaları "beynin resmine" bakarken ben -sonunda- yaşayan insanların kafasının içine sokabileceğimiz, gördüğümüzü ölçebileceğimiz niceliksel bir sondayı görmekteydim. Tıp öncesi okutulan fizik -çoğu görüntüleme tekniğinin temelini oluşturduğu için- çok işe yarar hale gelmişti.

Zamanla biz ruh hekimleri, herhangi bir insanı uzman kılacak ölçüde, beynin yapı ve işlevini araştıran pek çok araca sahip olduk. Şu an insanlık tarihi açısından görece yeni bir gelişmenin içindeyiz; yaşayan, çalışan, düşünen, hisseden beyni araştırma olanağına artık sahibiz. Gelişen güçlü teknolojiler gerçek bir keşfi olanaklı kılmış, önceden olanaksız görünen yollarla araştırmacılar beynin ve zihnin haritasını çıkarmaya başlamışlardır.

Tablo 6-1:

İn vivo nörogörüntüleme

Yapısal (Anatomik) Teknikler

Bilgisayarlı tomografi (BT)

Manyetik rezonans görüntülemesi(MR)

Fonksiyonel(Fizyolojik/Nörokimyasal) Teknikler

Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (Single photon emission computed tomography; SPECT) Pozitron emisyon tomografi (PET) Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS)

Canlı Beyni Gösteren Araçlar

Bu keşif gezisinde kullanılan teknikler in vivo (canlı) nörogörüntüleme olarak adlandırılır. Tablo 6-1'de bu yöntemler özetlenmiştir. İn vivo nörogörüntüleme yöntemleri, yaşayan beyni görselleştirmemizi ve araştırmamızı sağlayan tekniklerdir.

Beyin Anatomisinin Haritalanması ve Ölçümü

Yeni görüntüleme tekniklerinin en eskisi olan Bilgisayarlı Tomografi (BT) 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir. Bu buluşları nedeniyle Sir Godfrey Hounsfield ve Alan Cormack 1979'da Nobel

170

Zihin Molekülle Buluşuyor

ödülü almışlardır.

1970'lerden başlayarak, ilk kez, in vivo nitelikli beyin görüntülemesi sağlayan bu tetkik, hastaların değerlendirmesinde ve psikiyatrik araştırmalarda yaygın biçimde kullanılmaya başlamıştır. BT'den ön-

Şoku 6-1: Normal kışının (solda) ve şizofreni hastasının (sağda) ('O beyin yapıSI pnÖmO- HT taramaları. ensefolografi gibi dalıcı

ve inceliksiz teknikler aracılığıyla görselleştirilebiliyordu. Bu teknikte beynin karıncık adı verilen boşluklarında bulunan beyi n-omurilik sıvısı boşaltılıyor, yerine hava verilerek X ışını aracılığıyla beynin filmi çekiliyordu. Böylelikle hava ile dolmuş karıncıkların büyüklüğü, konumu görselleştiriliyordu. Böylesi bir teknik ancak beyin tümörü kuşkusuz varsa göze alınabiliyordu. Şekil 6-1 tipik bir BT tarama çifti gösterilmektedir.

Zemine paralel sayılabilecek bir düzlem boyunca elde edil-en beyin kesitleri beynin karıncık sistemini içerecek biçimde konumlanmıştır. Beyin BT'sinde beyin-omurilik sıvısı siyah, beyin dokusu gri görünür. Sol taraftaki tarama sağlıklı bir insana mi olup karıncıkların boyutu küçüktür. Sağ taraftaki ise bir şizofrene ait olup karıncıklar genişlemiştir. BT ile yapılan erken çalışmalarda karıncıklar ve beyin ayrı ayrı ölçülerek VBR (Karı ı in k-Beyin Oranı) adı verilen bir ölçü tanımlanmıştır. Elliden l'ıızla araştırmada, şizofreni hastalarında bu oran yüksek bulunmuştur. Beyne ait normal dışı özellikler, hasta deneklerin normal demeklerle kıyaslanması ile ortaya konabilmektedir. Bu iirıştırmalar, zihnin belli başlı hastalıklarının, en azından şizofreninin, araştırılmasında beyin görüntüleme teknikleri uygulamasına temel teşkil etmiştir.

Mlv'ın öne çıkışı ise 1980'li yıllarda olmuştur. 1952 yılında Nnhi'l ödülü alan Edward Purcell ve Felix Bloch nükleer man-vHik rezonans olgusunu keşfeden kişilerdir. MR beyin anato-nil;iini nı ince ayrıntıda görebilmemizi olanaklı kılan bir tetkik olup bilimsel bir araç olarak BT'nin yerini almıştır.

171

Cesur Yciii Bryiii

Şekil 6-2: Üç düzlemde MR taraması: Tran-saksiyal, koronal ve sagittal.

MR bütün düzlemlerde sağlanan beyin görüntülerinin yeniden yapılanarak görselleştirilmesini sağlayan bir tekniktir. Beynin üç boyutlu karışık yapısı nedeniyle farklı açılardan elde edilen görüntüler önemlidir. Örneğin özellikle psikiyatri açısından önem taşıyan kaudat, putamen, amigdala ve hipokampus gibi subkortikal yapıların görüntülenmesi MR'daki koronal kesitler (önden arkaya doğru yer düzlemine dik) aracılığıyla olabilmektedir. Yüksek çözünürlük sayesinde elde edilen kesitler, sanki laboratuvarında kadavra beyninden

elde edilmiş kesitler kadar ayrıntı verebilmektedir. BT ile kıyaslamak açısından Şekil 6-2'de üç planda MR görüntülerine yer verilmiştir; transaksiyal, koronal ve sajjital (soldan sağa olmak üzere ortaya doğru) . Transaksiyal düzlemdeki görüntü Şekil 6-1'deki BT görüntüsünde yer alan aynı alana aittir.

Zihnin Haritalanması ve Ölçümü: Fonksiyonel Teknikler Nörogörüntüleme tekniklerinin ikinci büyük grubu fonksiyonel teknikler olarak bilinmektedir. Bunlar SPECT, fMR ve PET'dir. Bu yöntemler aracılığıyla beyni, zihinsel işlevselliği esnasında (düşünürken, anımsarken, işitip görürken, hayaller kurarken, hoşnutken, hoşnutsuzken; kimyasal ulakları kullanarak sinapslar arası ileti üretirken) gözlemleyebilmekteyiz. Yapısal ve işlevsel teknikler birbirlerini tamamlamaktadır. Yapısal tekniklerle

172

Zihin Molekülle Buluşuyor

beyin yapılarını en ince ayrıntıda görebilmekte onların birbiriyle uzamsal ilişkilerini algılayabilmekteyiz. Fonksiyonel teknikler ise bize, beynin düşünceyi nasıl oluşturduğunu, kan akımını ve metabolizmasını değiştirerek uyarılara nasıl tepki verdiğini, kimyasal ulaklar aracılığıyla beyin hücrelerinin birbirlerine nasıl yakınlaştıklarını, verilen ilaçların beyni nasıl etkilediğini araştırma olanağı vermektedir. Bir kişiden elde ettiğimiz fonksiyonel görüntüyü aynı kişiden elde edilen yapısal görüntüye bindirerek (görüntü kayıtlaması adı verilen işlem) fonksiyonel değişikliğin hangi anatomik bölgede oluştuğunu saptamak mümkündür. Birleşik teknik kullanmak suretiyle insan beyni ve bilimselliğinin gelişiminde henüz keşfedilmemiş alanların haritasını çıkarabiliriz.

Fonksiyonel tetkiklerin içinde en eski olanı SPECT'dir. Bu teknikte, kan akımını ya da nöroreseptör denilen alıcıları işaretleyen iz sürücüler, tek fotonu, emen (teknige adını veren) izotoplar kullanılmaktadır. SPECT de BT gibi görüntüleme devrim yaratmış eski bir teknik olup bugün nöroreseptörle ilgili çalışmaların dışında pek kullanılmamaktadır. Zihinsel hastalıklarda beyin akımı araştırmasının öncüsü Seymour Kety'dir. Ancak o yıllarda teknoloji kesin bir harita çıkaracak ölçüde gelişmiş değildi. SPECT aracılığıyla şizofrenide beyin iinormalliklerini gösteren ilk kişi David Ingvar olup; beynin İrontal loblarında azalmış kan akımına işaret ederek hipofron-lılıfe örüntüsünden ilk söz eden araştırmacıdır. Bu bulgu, ' il 'KOT ve PET kullanılarak başka araştırmacılar tarafından da doğrulanmıştır.

I 'ET ise yıllar boyunca fonksiyonel teknikler içinde işin ço-Hiiiiı üstlenmiş, "Hizmet Katırı" rolüne soyunmuş bir tekniktir. IW.il.ron (antimadde özelliğindeki pozitif yüklü elektronlar) enıı m ı işaretleyiciler kullanılmaktadır. Tekniğin, beynin hangi lı.Miıılannın daha çok enerji tükettiğini anlamak üzere glikoz 111el ,ı 11 >(>|izması ölçümü amacıyla geliştirenler Ulusal Sağlık Ens-iiiiNii'iKİeki çalışmalarıyla Kety ve Louis Sokolff olmuşlardır. \ iik.'ji'k çözünürlüğüyle MR'ın BT'ye sağladığı üstünlük neyse l'KT'in SPECT'e üstünlüğü de odur. Yüksek çözünürlük düzeyinde ; inişti nlabilen glikoz metabolizması çalışmaları, bilim tiihiİNİarıtı, yaşayan beyinde düşünce ve duygunun sinir hiic-

171

Cesur Yeni Beyin

resi temelinde haritasını çıkarabilme olanağı vermekte; bulgular hasarlı beyinde yapılan çalışmalarda - eskiden- elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmak suretiyle sağlıklı ve hasta beyin arasındaki farklılıkların anlaşılması mümkün olmaktadır.

Kan akımı ölçümü yönteminin eklenmesiyle PET tetkikinin kapsamı oldukça genişlemiştir. Bu amaçla işaretleyici olarak kullanılan H2015, yarı ömrü iki dakika kadar kısa olan bir madde olup araştırmacılara zihinsel aktivite sırasında seri halde görüntü kaydedebilme imkanı vermektedir. Ulaşılan bu nokta insan bedeninin hareketli fotoğrafı anlamında bugüne dek yapılanların en iyilerinden birisidir. PET, dağılımı, yoğunluğu ve ilaçlara tepkisini araştırabilmek amacıyla bazı reseptörlerin işaretlenmesinde de kullanılmaktadır. Kullandığı isotopların biyolojik maddelerde (örneğin Cu, O15 ve F1R) bulunması, ilaçlar gibi 'informatif-bilgisi belli' moleküllere kolayca bağlanabilmesi nedeniyle PET esnek nitelikli bir araçtır. Dolayısıyla PET me-tabolik, nörokimyasal ve fizyolojik süreçlerin araştırılmasında kullanılabilir.

Fonksiyonel MR (fMR) ve MR spektroskopisi (MRS) beyin işlevinin görüntülenmesi anlamında MR'm kapasitesini boyutlan-dıran iki tekniktir. Her iki teknik de uyarıcı sinyalin beyin dokusu tarafından farklı işlevler doğrultusunda emilimini ve değişkenliğini ölçmek suretiyle beynin fizyoloji ve kimyasını araştırmada kullanılmaktadır. fMR aracılığıyla, algısal ve bilişsel uyarılar sonucu değişen beyin akımını görselleştirmek mümkündür. (Benzeri araştırmalar PET ile de yapılmıştır.) PET'ten farklı olarak MR'da iyonize radyasyona maruz kalmak gerekmiyor. Benzer biçimde MR spektroskopisi fosfor, hidrojen, flor spektrumunu ölçmekte kullanılmakta, böylelikle hücre zarlarının devamlılığı, bütünlüğü ve beyinde ilaç etkilerini araştırmak olanaklı hale gelmektedir.

MR teknolojisi ile Ne Öğrenmekteyiz?

Sağlıklı beyin ve zihinsel hastalıklar hakkındaki bilimsel sorulara yanıt oluşturabilecek bu teknikler "beyin fotoğraflarım" nasıl olup da sunabilmektedir?

Görüntüleme tekniklerinin gelişimi yüksek hızlı, etkili bilgisayarların keşfiyle yakından ilişkilidir. Aynı ilkelere bağlı çalı-

174

Zihin Molekülle Buluşuyor

şan görüntüleme tekniklerinin tamamı sayılamayacak çoklukta ve zihnin alamayacağı genişlikte sayısal verinin elde bulunmasını gerektirmektedir.

Görüntüleme yorumu açısından değişik düzlemde kesitlere bölünen beyinde, her kesit ayrıca Voksel' adı verilen küp şeklinde (hacimsel) mikro-birimlere ayrılmaktadır. Erken dönem MR çalışmalarında kesitler santimetre kalmılgımdaydı, dolayısıyla vokseller daha genişti. Teknoloji geliştikçe vokseller giderek küçüldü. Voksellerin küçülmesiyle elde edilen resimlerdeki kalite farklılaştı; resimler daha net ve ayrıntılı hale geldi. Şu an çalışmamızdaki MR'da kullanılan voksel hacmi yarım milimetre- $r <$ küptür, olasılıkla gelecek yıllarda daha da küçülecektir.

Beyin voksel olarak tanımlanan binlerce hacimsel elemandan oluşur. Bu vokseller her görüntüleme yöntemine göre değişkenlik gösteren tarzda, beyin dokusunu yeniden yapılandırıldığı, 'piksel' olarak isimlendirilen görsel elemanlara dönüştürülür. Dönüşüm sonucunda herbir vokseldeki dokuyu tanımlayan, sinyal şiddeti denen bir sayı oluşur ve bu sayının büyüklü- r 'i dokunun boyutu ve yapısını (doğasını) yansıtan renge veya •iyah/gri/beyaz tonlarına çevrilir. Bu görüntüleri, piksel adını verdiğimiz görsel elemanların üç boyutlu nokta matrisleri ola-ıık düşünebiliriz. Ancak uygulamada genellikle iki boyutlu ve ı ek bir kesit halinde resimlenmektedirler.

11 er vokseldeki sinyal yoğunluğu vücudumuzda işlenen hid-u'ojen protonları sonucu oluşmaktadır. Protonlar (pozitif yük- r lu iyonlar) minik mıknatis çubukları gibi olup manyetik bir momente sahiptirler; bir uçta pozitif diğesinde negatif özellik takırlar. Dolayısıyla manyetik alanlara duyarlıdırlar. MR çekilir-ı en hasımız kaim, yuvarlak, yüzük görünlü (ya da çepeçev-h- dolaşan yarım ay) dev bir mıknatisin içine yerleştirilmekte- r lir Vücudumuzda dağınık bir biçimde bulunan minik mıknatis • t il m ı klan/hidrojen protonları farklı yönlere doğrulmuşlardır. İlı»yleşi büyük bir mıknatis alanına yerleştirilmiş olmak hidranı protonlarının emre uyan askerler gibi bir hizaya gelmeleri-"•' yol açar. Düzene girmiş mıknatis çubuklarının oluşturduğu itik manyetik güç, hidrojen protanlarının oluşturduğu alanın ii.'İllı'İturnesine imkan sağlamaktadır. Daha sonra radyo fre-ı itiiN aracılığıyla uyarılan protonların yüklendiği ekstra enerji,

175

Cesur Yeni Beyin

kısa süren bir enerji sıçraması oluşturmakta ve ardından protonlar önc'eki enerji düzeylerine geri dönmektedirler. Bu geri dönüş sırasında oluşan sinyaller bilgisayar tarafından 'sinyal yoğunluğu' biçiminde biraraya getirilmekte ve bildiğimiz MR görüntüleri bu yolla ortaya çıkmaktadır. Sinyal yoğunluğu, 0-200 arasında değişen bir rakam olup bu sınırlar içinde oluşan değişiklikler siyah/beyaz/gri olarak belirginleşmektedir.

MR hayranlık uyandıran bir teknolojidir. MR çekiminin ilk denekleri olarak çoğumuz, başlangıçta, hizaya sokulmuş hidrojen protonlarımızın bedenimizde aksiliğe yol açıp açmayacağıın merakmdaydık. Ancak bugüne dek milyonlarca insan MR taramasından geçmiş olup tek bir yan etki bile bildirilmemiştir. Diğerlerinden farklı olarak bu teknolojiye iyonize radyasyona maruz kalınmadığı için, sağlıklı insanlar da dahil, geniş kitlelerde kullanılmasında sakınca yoktur. MR'm nasıl çalıştığına dair yukarıdaki paragrafta verilen tanım oldukça yalındır. Yoksa derlenen her MR sinyali ille de bir bilgi taşımak zorunda değildir. Beyin fonksiyonlarının ölçümü için MR'm kullanımına dair geniş bilgi sonraki bölümdedir. Gene de, beyin yapısının araştırılmasında MR kullanımı gelişen ve geliştikçe de kendini geliştiren büyüleyici bir disiplindir. Örneğin MR öncesi dönemde beynin karakteristik özellikleri hakkında bildiklerimiz ölüm sonrası beyin dokusunda yaptığımız araştırmalara dayanmaktaydı. Oldukça sınırlı olan bu kaynak aynı zaman da (özellikle depolama açısından) pahalıya mal olmaktaydı. Ölü dokudan bir kez kesit aldığınızda artık geri dönüşü yoktur; ne kesiti yenileyebilir ne de aldığınızın yerine koyabilirsiniz. Üstelik ölen insan çoğu kez yaşlı olduğu ya da bir hastalıktan öldüğü için sizin 'normal' diye kabullendiğiniz doku hiç de normal olmayabilir. Oysa MR'ı her yaştaki insanda kullanabilmemizin yanı sıra, çocuklukta, ergenlikte, erişkinlik ve yaşlılıkta beynin nasıl olduğu, gen ve çevre etkisinin bir bireyden diğerine beyin üzerinde yol açtığı değişikliklerin ne olduğu gibi büyüleyici sorulara yanıt arayabilmekteyiz.

MR'm üç boyutlu kapasitesini kullanabilmek bir yana akıllı bilgisayarlar aracılığıyla beyni görselleştirebilmekteyiz. Defalarca kesit alabilir, istediğimiz her planda ve istediğimiz her anda ayrı ayrı zamanda ya da aynı anda beyni gözlemleyebiliriz.

176

Zihin MoldmU' Buluşuyor

Şekil 6-8: Beyin bölgelerinin parmak tıklatma hareketi sırasında saptanmış İME görüntüleri (Yatakta yatmakta olan bir insana ayak ucundan bakmaktasınız; dolayısıyla onun solu sizin sağınıza gelmektedir.)

Şekil 6-8A (üstte): Motor bölgedeki aktivasyonu göstermektedir (kırmızı). Sol elle tıklatınca sağda büyük (kırmızı); sağ elle tıklatınca da solda küçük bir alan (mavi) aktive olmaktadır. Sol elle tıklatmak daha büyük bir çabayı gerektirmektedir. Bu daha çok kan akımı ve daha geniş aktivasyon demektir. Şekil 6-8B (altta): Beyincikteki aktiviteye ait kıyaslamalar. Beyindeki sağ motor bölge beyinciğin soluna bağlıdır (kırmızı). Sol motor bölge de beyinciğin sağına bağlıdır (mavi). Bu çok iyi bilinen bir devre kuruluşu olup l'MR'm kan alımı ölçümü açısından kesinliğine işaret etmektedir.

177

Cesur Yeni Beyin

$\wedge^{\uparrow TM} \sim 49mm \quad Z = 22mm$

Vs

Cur T = -5.369 Vol =

H = Tİni T Thresh = 3-Ş'

Şekil (>-i): Kikinin ciisiyct.in i,anın;ı ve yeni yüzler anımsamayla ilgili PET araştırına.ları. Şekil ii-UA (üstte): Şaft iYoiilal, anterinr siıı^ııla!., şaft parietal ve sol beyincik bölgelerini kapsayan "hellrk devresinde'1 artmış kan a.kınıını gnsl.ennektedir.

178

Zihin Molekülle Buluşuyor

7-8 11249 X = -49»m / = -23nrı Z » -ÜShh VisH_c

Y

ii.)X T = -6 583 Vol S 2cc

N = 33/33 T Thresh = 3.61

Ş'kil (i-9B: Cinsiyet I.;ının;ul;ı kullanılan ve (Ki/, ^ii'is ve inferior medial temporal alan; l''l gelişmişlik düzeyindeki alanları kapsayan farklı l)ir devreyi göstermektedir.

6.0

:ibi il-

179

CtmrYtmi Bey™

Sl.ki, .i-iO^illU* yununl, .ikizimi." ,',,,,, [>|<ITa.r^Unn;ua.n.

...n.sama.sn-asmda.kikann.knnU

khhklaruu «<>;

ı«n

2//n'h Molrkiilia Buluşuyor

-8_7-8 P 8192 X = 32riM / = -28mm Z = -25rııı VisM_p-c_rand

»- »i» i..... "i" -6.0

x T = -3.333 Vol = 0.3cc N = 14/15:33/33 P Thresh = 0.0050 P = 0.0008

Ş'kil 6-11: Yeni yüzleri anımsama: Sağlıklı gönüllüler ve şizofren hastalarla yapılan PET çalış-i:ini. Hasta grubunda, azalmış kan akımının olduğu bölgeler (düz girus, parahipokampal girus • | gürsel korteks) mavi ile f-^'iHrc-fihiiyt.ir.

1B1

IV.,M İrili »"/"

rlul M MA

Şekil K-:S1!

1

182

Zikht Mtirki'OU* Buluşuyor

Şekil 8-3: Bir dizi zihinsel ödev sırasında şizofren haslalardaki normal dışlıkları gösteren PET çalışmaları, liöriintüler, aynı görevi yerine getirirken sağlıklı insanlarda ve hastalarda azalmış ve artmış kan akımının olduğu bölgelerle ilgili bir harita niteliğindedir. Şekil 8-3A (üst): Bir tırup sözcüğün anımsanarak tanınması. I lasta grubunda alt IVontal bölgelerde, singulat girusta ve beyincikte kan akımı azalmıştır. AnLerior temporal bölgede artmıştır. Şekil 8-3B (alt): Ön-ı 'fiden duymuş oldukları bir öyküyü anımsama görevi. Hasta grubunda anterior trontal, tala-mus ve beyincik bölgelerinde kan akımı azalmıştır. Şekil 8-3C (üstte): Bir grup sözcüğün anımsanması. Hasta grubunda singulat girus, frontal bölgeler, temporal bölgeler, talamus ve beyincikte azalmış kan akımı var. Bu, şizofrenideki çoğu belirtiyi ve bilişsel sorunu açıklayan I için devreleri anormalliği açısından önemli bir bulgudur.

183

UBBVr Ycti i!",ı/ın

Şekil 11-5 Hoşnutluk ve hoşnutsuzluk veren uyarılarla ilgili PET görüntüleri. Hoşnutsuz bir şeye bakarken artmış kan akımının olduğu yerler sarı ile gösterilmektedir. (Amigdal ve görsel bağlantı korteksindeki artmış kan akımına dikkat -alttaki dört resim) Mavi alanlar ise hoşnutluk uyarısına verilen tepkiyle artmış kan akımını gösteriyor (üstteki ve orta soldaki). Hoşnutluk uyarıları ile özellikle kortikal bölgelerde, bilhassa frontal kortekste akım artmaktadır.

184

'/Jliin M<ırlı;ütl>> Hıthışuyor

yeldi 6-3: Sınıflamış dokularda MR taraması: Bilgisayar aracılığıyla Gri Cevher, Beyaz Cevher ve Beyin-Omurilik Sıvısı (BOS) olarak sınıflanmışür. Solda görülen genç sağda görülen yaşlı bir insana aiü.ir.

Ölü dokunun aksine kesitlerimizin kalınlığı da keyfimize kalmıştır. Edindiğimiz bilgileri bilgisayar dosyasında saklayabilir, gelişen her yeni soruyla ve bulduğumuz her yeni bulguyla dosyadaki bilgiyi her an kullanıp dilediğimiz karşılaştırmayı yapabiliriz. Kadavra çalışmasıyla kıyaslanamayacak değerlerde ölçümler yapabilmemiz ayrı bir kazançtır.

Örneğin beyindeki beyaz cevher (teller), sinir hücresi (gri cevher) ve beyin-omurilik sıvısı miktarlarını ölçebilmekteyiz. ()ysa kadavra beyinde bu üç unsuru ayırtmak olanak dışıdır. Çünkü beyin-omurilik sıvısı, beyin çıkartıldığında zaten akıp gitmektedir, (ielişlrilmiş doku sınıflaması programlarıyla, I m ölçüm istenen her insan için kolayca yapılabilir. Dördüncü bölümde yer alan Şekil 4-1 'de bunu açıklayan bir çizim vardır; farklı dokular farklı sinyal yoğunluğuna sahiptir.

Şekil 6-3'te yirmi ve yetmiş yaşlarında sağlıklı iki insan beyni görmektedir. Yaşlı olanda karıncıklardaki beyin-omurilik sı-ı sı fazlaşmış ve beyin yüzeyinde belirgin bir gri-beyaz cev-InT farklılığı dikkati çökmektedir.

Miktarları vermek de müm-I nıdır; genç olan beyinde, santimetre küp cinsinden, gri cev-Iht miktarı 671, beyaz cevher 401 ve BOS 67'dir. Oysa yaşlı "l.mda gri cevher 678, beyaz cevher 346, BOS ise 279'dur.Yaş-ı olanda beyaz cevher azalırken BOS miktarı anlamlı biçimde m I iniştir. Bunun anlamı, yaşlı olanda, beynin boşaldığı beyin İmeceleri arasındaki bağlantının azaldığıdır. Dolayısıyla miktarı a nı olmakla birlikte gri cevherin çevre bağlantısı çok azalmış-

I '('y nin kıvrım ve oluk sayısının bireyler arası farklılığını me-ılv ediyor olabiliriz; MR öncesi bu konuda yazılmış bir kitap ,\ ı ini kadavralık bir vaka serisine dayanmaktaydı. MR kullanılmak, Farklılık taşıyan pek çok bireyde, bu ölçümü kesine yakın İnçiiııdc yapabilmekte farklı yüzey ölçümlerini verebilmekte-,Vi', IH5

şik insandn ypıııdeıı yapılandırılmış Mk (.aramaları.

dllkça. (JIKİİİİİİİ fai'-k-

lılıklar vardır. Sonraki adını, bireysel farklılığın ruhsal ve zihinsel özelliklerle bağlantılı olup olmadığının araştırılmasıdır. Örneğin kıvrım sayısının çokluğu ile zeka. düzeyi yüksekliği arasında bir bağlantı bekleyebiliriz. (Beynin gelişmesiyle kendi üzerine katlanması ve böylelikle kıvrım sayısının artması gibi.)

MR aracılığıyla yapabildiğimiz niceliksel ölçümler beynin i özellikleri ve zihinsel beceriler konusunda şaşırtıcı keşiflerin yapılmasına yol açmıştır. Lee Willarman, geniş gruplarda, yüksek ve düşük zeka düzeyi karşılaştırması yaparak beyin büyüklüğü ve Zeka. Düzeyi arasındaki ilişkiyi bildiren ilk çalışmacıdır. Farklı zeka düzeyine sahip, raslantısal olarak oluşturulmuş bir denek grubunda, yaptığımız çalışmada benzer bir sonuç ekle ettik*; beyin büyüklüğü ile zeka düzeyi arasında ilişki vardı. Beden yapısına göre değişebilecek ölçümler göz önüne alınmış ona göre oranlandığında aynı sonuç alınmıştır (örneğin uzun boyluların beyni büyüktür, ama bu uzun boyluların zeki olduğu anlamına gelmez). Daha sonra yapılan başka çalışmalar bu bulguları doğrulamıştır. Aradaki ilişki 0.3 (korelasyon katsayısı) olup bu nispeten düşük bir bağlantıya işaret eder. Bu rakamın karesi (yani 0.09) çalışılan denek grubunda bir bireyden diğerine oluşan değişikliğin yüzde oranıdır. Diğer bir deyişle zeka düzeyindeki farklılığın ancak %9'u beyin büyüklüğü ile bağlantılı olarak açıklanabilir.

Zeka düzeyi (IQ) zekanın ölçümü olarak bilinir, ancak aslında zeka testi neyi ölçüyorsa onu gösteren bir sonuçtur. Çoğu kez ölçülen zeka değil okul başarısıdır (problem çözme becerisi, yaratıcılık vb.). Bütün bunlara karşın, söz konusu araştırma-

186

Zilthı MolckiiUı: Buluşuyor

lar yapılane dek, zihinsel becerilerle beyin büyüklüğü arasında bağlantı kimsenin aklına gelmiyordu. Neden böyle bir ilişkinin olduğu ayrı bir sorun olup bu soruya şimdilik yanıt verememekteyiz. Büyük beyinliler daha iyi beslenenler mi, uyarıcılığı yüksek bir çevrede mi büyümüşler ya da anneleri daha mı sağlıklı; bunlar yanıtlanabilecek sorular gibi görünmüyor.

İnsan beyninin gelişimi üzerinde gen ve çevre etkisi hakkında öğrendiklerimiz nelerdir?

Soru, arştırılınası kolay bir soru değil. Allahtan tek yumurta ikizleri var da, bu konuda 'doğal bir laboratuvar' işlevi görüyorlar! Tek yumurta ikizlerinin DNA'ları -fizik görünüşleri gibi-birbirine çok benzer. Ancak büyüyüp olgunlaştıkça, farklı yaşam deneyleri, görüntü ve davranışlarında birbirlerinden farklı olabilecekleri yönlerin ortaya çıkmasına yol açar. Genetik olmayan etkiye ait, ilk işaret, doğumda bir ikiz eşinin -daha iyi I

>esleidiği için- diğerine göre daha büyük olmasıdır. İkizlerden biri daha dışa dönük ve lider yaratılıştadır. Birinin okul başarısı diğerinden daha iyidir. Tek yumurta ikizleri, genetik olmayan ıraçlar kullanarak, farklı giyinme, farklı yeme alışkanlıkları vb. v ollarla farklılıklarını artırabilirler. Peki, beyinleri ne tadar benzer ya da farklı-ı 11 r? Ne kadar farklıysa, genetik olmayan etkinin beyin polisimi üzerinde? o denli belirleyici olabileceği çıkarımının yapabiliriz.

On iki tek yumurta ikimden oluşan bir çalışmamızda ikizlerin beyinleri aramda, önemli farklılıklar ol-ııığını ortaya çıkardık. İ izler arası zeka bölümü l iirelasyonu 0.6 olup entel-fklüel işlevler arasındaki I. ı rk 1111 k lar genetik program-I.imaya, bağlı olmayıp daha

ı . >K (.evresel etmenlerin SO- ^ 6-5= Tek yumurta ikizlerinde beyin yito-y ; sindeki farklılıkları gösteren MR taramaları.

IH/

Cesur Yeni Beyin

nucudır. (Bazı çalışmalardaki daha yüksek korelasyon katsayısı çalışılan grupların sayıca daha geniş olmasına bağlı olabilir.) MR aracılığıyla beynin oluk ve kıvrım örüntüsünü ölçebilmenin yanı sıra görselleştirebilmekteyiz. Ayrıca oluk ve kıvrım örün-tüsü gelişimsel farklılıkların açıklanmasında ölçüt olarak kullanabilmektedir.

Şekil 6-5 çalışmamızda incelenen beyin çiftlerinden birini göstermektedir. Görüldüğü üzere yüzey anatomisi oldukça farklıdır. Büyük oluk ve kıvrımlar örüntü ve yerleşim açısından farklılık göstermemekle birlikte daha ufak çaplı olanlar farklıdır.

Yaşlanmaya gelince... Yaşla beraber oluşan kaçınılmaz yıkımı ölçmek olası mı? Ya da beyin yıkıma programlanmış mı? Beyin gelişimi ve olgunlaşmasının hangi evresinde sayıca artan hücreler budanmaya başlamakta? Programlanmış hücre ölümü, hangi noktada, kendi üzerinde işlemeye başlayarak, beyin hücreleri yok olma sürecine girmektedirler?

Hücresin sergilediği temel biyolojik süreçler açısından JVIR'ın bu sorulara yanıt oluşturması beklenemez. Ancak beynin tümüne bakan MR, olası yanıtlarla ilgili kimi ipuçlarına işaret edebilmektedir. Çünkü MR'ı güçlü kılan özelliklerinden biri de yaşayan onlarca insanın beynini, bir anlamda dışarı "çıkarması" ve ölçümler yapabümesidir. Örneğin yaşları 18-82 arasında değişen 148 sağlıklı gönüllüye ait beyin MR görüntülerini geliştirdiğimiz bir bilgisayar programı aracılığıyla yaşla ortaya çıkan değişimleri incelemek üzere kullandık. (Iowa'da geliştirdiğimiz bu programa BRAINS -Beyinler- adını verdik. Açılımı: Brain Research: Analysis of Images, Netvrorks and Systems; Beyin Araştırması: Görüntüler, İletişim ağları ve Sistemlerin Analizi) içe

ŞEKİL 6-6; MR taraması ile yapılan ölçümler sonu- huzur Vermese de beklediÖİ- cunda kortikal kalınlığın yaşla birlikte azalması.

Artan yaşla korteks kalınlığında meydana gelen değişiklikler

188

Zihin MoickiiUn Hıtlıştujor

miz üzere, beynin zamanla küçüldüğünü ve yıkıma uğradığını tespit ettik. Beyin kabuğu yüzeyinde yaptığımız niceliksel ölçümler bunu doğrulayan sonuçlar vermiştir. Şekil 6-6 bu ölçümlerden birine dair sonuçları yansıtmaktadır.

Beyin kabuğu yüzey dokusu geriledikçe kabuk kalınlığının azaldığını belirledik. Kabuk kalınlığı 18 yaşındaki denekte 4 mm ölçülmüşken 82 yaşındaki denekte bu ölçüm 3.12 mm olarak bulunmuştur. Kadın erkek farkına gelince, kabuk kalınlığı erkeklerde daha hızla azalmaktadır. Şekil 6-6'da söz konusu değişimin aşağı doğru dümdüz seyreden bir eğri halinde olduğunu görmekteyiz. Eğri üzerinde yer alan dikdörtgen çubuklar, zaman akışı boyunca farklı noktadaki inceleme yoğunluğunu göstermektedir. Bir insandan diğerine doğal olarak beklenen farklılıklar beynin gelişmekte olduğu yaşlarda daha az iken (örneğin gençlerde) yaşlı insanların birbirinden farkı daha boyutludur. İleri yaşlarda beyindeki hücre kaybı her insanda farklı yoğunluktadır. Bazıları yaşıyla uyumlu yaşlanırken bazıları daha hızlı yaşlanmaktadır. Deneklerin sağlıklı gönüllüler olduğu anımsanırsa sormak gerekiyor; neden bazıları gençlik pınarının başında duruyorlar? Beynin gönç kalmasının sırrı nedir? Zihinsel eylemlilik mi? Genel sağlık durumunun iyiliği? Sağlıklı bir yaşam tarzı? Sonraki araştırma bu sorularla şekillenmektedir.

Gen-çevre etkileşimi, bireysel farklılıklar, yaşlanma süreci, ruhsal hastalıklar gibi alanlarda kullanımı, MR teknolojisinin araştırma programımızın ana gücü haline gelmesine yol açmıştı. Kaldı ki aynı teknolojiyi kullanan pek çok psikiyatri araştırına, grubu vardır. Bu çalışmalar bize ne öğretti?

Yıllar boyunca yapısal görüntüleme aracılığıyla araştırılan şizofreni ne öğrendiğimize iyi bir örnek teşkil etmektedir. Başlangıçta en önemli katkısı BT sağlamıştır. Bir grup şizofreni I Kistasında bazı anormalliklerin olduğuna dair ilk rapor, 1976 yılında, o dönem İngilteresinin önemli araştırma merkezlerinden i'iri olan Northwick Park çalışma grubundan gelmiş (Eve ii illiustone, Timothy Crow ve ark.) ve Lancet'te

yayınlanmıştır, 1.11 çalışma kuşkuyla karşılanan bir çalışma olmuştur. Çünkü o n.ılar şizofreninin olumuz aile çevresi kaynaklı psikolojik bir hastalık olduğu inancı egemendi. Şekil 6-7 kuşku duyanların

IH9

I ('»MI N'III tinini

Örnekleme büyüklüğü

o i İ1

Şekil (i-7: Şizofrenide y;1.)

yanıldığına ortaya koymaktadır. BT ile yapılan ve yayınlanan çalışmaların %75'i normallerle kıyaslandığında şizofreni hastalarının beyinlerinde (karıncıklarda) grup olarak farklılık olduğuna işaret etmektedir.

Beyin karcıklarındaki büyüme bir tür beyin örselenmesini (beynin gelişimsel aksaması, sinir hücreleri ya da uzantılarının kaybı vb.) yansıtmaktadır. Bulgular şizofreni hastalarının, hastalıklarına yol açan beyin örselenmesi geçirdiğini, bu örselenmenin virüs, beslenme, doğum travması ya da genetik programlama hatası gibi fizik

I

nedenlere bağlı olduğuna işaret etmektedir. Ancak bu sonuçların ne özgül nitelikli ne de tanısal değerde olmadığını vurgulamak gerekiyor. Örneğin karıncık genişlemesi Alzheimer hastalığı gibi hastalıklarda da görülmekte olup, her şizofreni vakasında bu genişlemeye rastlanmamaktadır. Bu bulgunun önemi, şizofrenisi olan kimi hastalarda karşılaşılan beyin anormallliği nedeniyle, tıp bilimini ve araştırmaları bu yöne taşımamasından kaynaklanmaktadır.

Keşif yerine oturduktan sonraki iş, beyindeki normal dışılık-ların nasıl ve neden ortaya çıktığını araştırmaktır. MR ve fMR, taşıdıkları yüksek anatomik çözünürlük, fizyolojik ve nörokim-yasal işlev bozukluklarını araştırabilen teknikler olduğu için önemli katkılar sağlamıştır.

Beyindeki karıncık genişlemesi, beyin örselenmesine dair özgüllük taşımayan bir bulgudur. Zamanında çoğu insan bunun beyin atrofisine (normal gelişen beynin daha sonra hücre kaybı nedeniyle küçülmesi; yaşlılıkta ya da Alzheimer hastalığında olduğu gibi) bağlı olduğunu düşünmüştü. Şizofrenide, daha öz-

190

Zillin Mnlckvllc Buluşuyor

göl bir alan söz konusu olabilir miydi? Bu anlamda en ilgi çeken alan prefrontal ve frontal korteks olmuştur. Aslında SPEOTle yapılan ilk çalışmalarda David Ingvar frontal kortek-se dikkat çekmekle birlikte MR tekniği kullanılabildi kadar frontal lob yeterince çalışılmamıştır. Frontal lobu sınırlayan santral sulkus (merkezi oluk) beynin en belirgin sulkuslarından biri olup, MR, yüksek çözünürlüğü sayesinde, özellikle olukları çok ince ayrıntıda gösterebilmektedir. Böylelikle bu oluşun sınırlarının belirlenmesiyle frontal lobun ayrı olarak ölçülebilmesi mümkün olmaktadır.

Çalışma grubumuz 1986 yılında şizofrenide niceliksel MR ölçümüne dair ilk raporunu yayımlamıştır. Buna göre frontal lob ölçümleri, beyin içi boşluklar ve bütününde beyin ölçümleri normallerden daha azdı. Kafatasının beş yaştan itibaren çok az büyüdüğünü, kafatası gelişiminde beyin katkısının sınırlı olduğu düşünülürse şizofrenide saptadığımız normal dışılıklar at-rofiye değil beyin gelişimindeki aksamaya bağlanabilirdi. Ancak bunun yanıltıcı olabileceği göz önüne alarak tartışmada açıkça yer verdik. Çalışmada kontrol grubu olarak kullandığımız insanlar doktorlar ve eğitim düzeyi yüksek hastane çalışanlarıydı. Dolayısıyla çalışma sonuçları açısından eğitim 'karıştırıcı' bir faktördü. Bunu göz önüne alarak, yeni bir hasta grubu ' oluşturarak eğitim düzeyini eşitlediğimiz başka bir kontrol grubuyla yeni bir çalışma yaptık; -hastaların beyin ölçümleri göre-

! r daha az olmakla birlikte- arada fark yoktu! Ev ödevimiz belli olmuştur: Eğitim düzeyi, beyin büyüklüğüyle bağlantılı oldu-r.11 için, sonuçları etkiliyordu. Kaldı ki, sonradan yapılan IQ çalışmaları, eğitim ve zeka arasındaki ilişkiye bakarak, bunu doğ-ı ular sonuçlar vermiştir.

Tüm bu çalışmalar beyin işlevleri üzerinde etkili yapısal öl-

! 11 Farklılıklarını araştırmada MR'm ne denli etkili bir araç oldu-

! unu ortaya koymaktadır. Sevindirici olan aynı zamanda dikka-11 gerektiren husus, kullanılacak araştırma desenlerinin mü-I 'ininele yakın olması gerektiğiydi. Sonraki MR çalışmalarında., bizim gibi başka çalışma grupları da, hasta ve denekleri nuubabamn eğitim düzeyine göre eşleştirmişlerdir. Ölçümler ıların incelikli ve ayrıntılı hale getirilmiş ve sonuçta frontal lob nlçijulitİ hem kronik hastalarda hem de yeni başlangıçlı has-

191

lalarda normallerden daha düşük bulunmuştur.Aslında erken MR çalışmalarında sadece frontal lobla değil

temporal lob, ta-lamusla ilgili ilginç bulgular söz konusudur,

Şizofreni konusundaki bu öncü çalışmalar yeni ayaklanan bir bebeğin duraklayarak yürütmesine benzetilebilir, ancak sonrasında gelen çoğu araştırmanın yönünde bu çalışmalarla ortaya çıkmıştır. MR, beyin ve şizofreni hakkında sorulan temel soruların adresine işaret eden bir göstergedir. Bu erken çalışmalarla öğrenilen dersler ve gündemlenen kimi sorular ve tespitler şöyle dökümlenebilir:

Bu noktadan ileriye, daha karışık bilişsel işlevlere geçmek üzere kısa bir adım kalmıştı. Bilişsel nörobilimciler fMR'm bellek, dikkat ve benzeri karışık zihinsel süreçlerin araştırılmasında kullanılabileceğini göstermişlerdir. Bugün ulaşılan nokta, zihinsel işlevlerin araştırılmasında bir araç olarak fMR PET'ten daha çok kullanılmaktadır. Normal işlevsellikten hastalıkların incelenmesine geçiş adımı oldukça kısa olmuştur. Günümüzde zihinsel hastalıklarda beyin işlevlerini araştırılan pek çok çalışma bulunmaktadır. fMR'm PET'e göre oldukça üstün yanları vardır. Bir PET merkezi kurup çalıştırmak oldukça pahalı olup PET birkaç tıp merkezinde mevcuttur. Oysa her tıp merkezinde bir MR tarayı-

194

Zihin Molekülle Buluşuyor

cı bulmak mümkündür. MR, PET'e gereksinme olmaksızın araştırmalar yapılabilecek ve kolay ulaşılabilecek bir teknolojidir. Düşük maliyeti, iyonize radyasyon etkisinin olmaması, taramaların ve tarama sırasında deneğin hareketlerinin tekrarlanabilme kolaylığı, geçici çözünürlüğün daha iyi olması MR'ı tercih edilen kılın unsurlardır. PET'le kıyaslandığında fMR'm sınırlılıklarına gelince; PET, akım değerlerini en gerçek ölçülerde verebilmekte, deneğin hareketinden çok fazla etkilenmemektedir (özellikle orbital-göz çevresi-frontal korteks, ön yan sere-beller korteks taranırken). PET ortamı daha sakindir ve fMR tarayıcıyla kıyaslandığında hastayı daha az sıkıntıya sokmaktadır. fMR taraması sırasında ortaya çıkan ritmik gürültü, ritmi ve zamanlamayı temel alan çalışmalarda güçlüğe yol açmaktadır. Üstelik ruhsal hastalığı olanlar PET ortamını diğerine göre daha katlanılır bulmaktadır.

Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS)

Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS) fiziko-kimya eğitimi alan sınırlı sayıda insanın aşına olduğu bir tekniktir. Teknik, alınan örnek dokunun manyetik bir alana yerleştirilmesi ve oluşan değişiklikler aracılığıyla dokunun kimyasal içeriğinin yer aldığı tayfin saptanmasına dayanmaktadır. P31, C13, F19, Na23, $\text{A}7$ ve doğallıkla hidrojen olmak üzere mıknatis özelliğine sahip iyon içeren bileşikler kullanılmaktadır. Diğer görüntüleme tekniklerinden farklı olarak, niceliksel ölçüm yapmasına karşın, bu teknikte "beyin resimleri" üretilmemektedir. MRS'in ortaya koyduğu şey belli grup kimyasalın yer aldığı bir tür tayftır. Beyin kimyasının canlı olarak araştırılmasında kullanılan MRS, beyin dokusunun bileşimini -patolojik bir sürecin olup olmadığı temelinde- tanımlanamayabilen oldukça güçlü bir araçtır. MRS, ayrıca tedavi için verilen ilaçların, nörotransmitterlerin yoğun-11 iğümü ve dağılımını araştırmada da kullanılmaktadır.

Başlangıçtaki MRS çalışmaları fosfor tayfını araştırmaya ırdaklanmıştı. Nedeni, en iyi sonuç alınacak tayf olmasının yanı sıra fosforun hücre zarının önemli unsurlarından biri olması ve enerji metabolizmasında oynadığı roldür. Sinir hücreleri koruyucu hücre zarı ile çepeçevre kuşatılmıştır. Bu sandviç ben-/.rr; iki taraflı sandviç ekmeğine karşı gelen fosfolipitler, yağ-

195

elan ibaret kimyasallar olup bir yandan yalıtımı sağlarken bir yandan hücreyi korumaktadırlar. Ortadaki ete karşı gelen ise, sinir hücreleri arasındaki iletiyi sağlayan reseptörler ve diğer unsurlardır. Fosfolipitler, fosfomonoesterler ve fosfodiesterler olarak ikiye ayrılmaktadırlar. Monoesterler tuğla işlevselliğinde olup gelişmekte olan hücre işlevselliği için önemlidir. Diester-ler ise yıkım ürünleri olup sinir hücresindeki harabiyeti ve düşüşü simgelemektedirler. Teknik, şu anda, çocuklukta duygu-durum bozuklukları, şizofreni, kafeinin beyin üzerine etkisi gibi ilginç alanlarda kullanılmaktadır.

Duygu ve Düşüncenin Görselleştirilmesi ve Ölçülmesinde İşlevsel Görüntüleme Yöntemleri

Bölüm 4'te beynin dil, bellek, yürütücü işlevler ve duygu gibi işlevsel sistemleri bir ufuk turuydu. Beynin nasıl çalıştığını anlamak için 100 yılı aşkın bir süre boyunca sadece "lezyon yön-temfne dayanmaktaydık. Tipik olan, bir ya da iki araştırmacının tek vaka gözlemine dayanarak, lezyon ve yiten işlev dolayısıyla beyin sistemi üzerindeki değerli yordamalarıydı. Tan, Paul Bro-ca'ya "sol beyin yarımızla" konuştuğumuzu öğretmişti. Benzer biçimde H. M. Scoville, Milner'a anılarımızı saklayıp koruduğumuz yerin anterior temporal lob olduğunu; Phineas Gage de Harlow'a uygun duygusal tepkilerimizin, erişkin toplumsal yargılarımızın prefrontal korteksten kaynaklandığını belletmişler-di. Tek bir vakadan bunca şeyi öğrenebildiğimize göre, çok sayıda insanı onların taşıdığı bireysel farklılıkları araştırmamız halinde, çok daha fazlasını öğrenebilecektik. Üstelik sağlıklı bir beyni, konuşurken, öğrenirken, anımsarken, karar verirken inceleyebildiğimiz! düşünelim! İşlevsel görüntüleme şimdi artık bize bu olanağı vermektedir. Genom haritasının çıkması, Darwin başta olmak üzere Mendel'in, Broca ve Harlow'un soluklarını kesecek bir gelişme olup, bunlara tanık olsalar, gözlemlerinin nasıl aşkmlaştığını, harita düzeyinde nasıl ayrıntılı hale geldiğini görmek onları şaşkınlığa boğacaktı.

PET görüntüleri ile MR arasındaki benzerlik beyin dokusunda (voksel) olup bitenlere dair derlenen bilgilerin resim elemanlarına (piksel) dönüştürülmesidir. Herhangi bir insanın

196

Zihin Molekülle Buluşuyor

bakışıyla işlevsel görüntüler daha görkemlidir; renklidir, yapıdan çok işlevi resmetmektedir. Sarı, kırmızı parlak renklerle insanlar, -sağlıklı bir insanda- zihinsel bir ödevi yerine getirirken beynin "ışıyan" kısmını görebilmektedir. Ya da hasta bir insanda olduğu üzere mavi renkli işlevsiz alanları.. Varsamlar, takıntılı düşüncelerle aşırı aktif hale gelmiş beyin alanları da benzer biçimde görülebilmektedir.

PET'le yapılan ilk çalışmalarda normal bilişsellik ve hastalık süreci "glikoz yöntemi" ile araştırılmakta (işaretleyici olarak F18, flurodeoksiglikoz) beynin metabolik aktivitesi bu yolla ölçülebilmekteydi. Güçlü olmasına karşın bu yöntemle istenen bilginin toplanabilmesi çok uzun zaman (yaklaşık 1 saat) almaktaydı. Ayrıca sadece tek bir zihinsel ödev görüntülenebiliyordu.

Tarama araç ve gereçleri geliştikçe glikozun yerini O15 aldı. İşaretleyici de H2015 olarak değişti. PET taraması dramatik biçimde farklılaşmıştı. Söz konusu işaretleyici metabolizmayla yakından bağlantılı olup -metabolizmanın artmasıyla kan akımı da artıyordu- kan akımının ölçümünde kullanılabilirdi. H2015 iki dakikalık bir yarı ömre sahip olduğu için aynı denekte art arda çekimler yapabilmek olanaktı. Araştırmacılar daha ayrıntılı çalışma desenleri geliştirebilmekteydi; biri diğerinden çok ince düzeyde ayrılan bir grup zihin işlevini seçip, zihin aktivitesi sırasında ufak farklılıkların farklı beyin bölgelerini nasıl devreye soktuğunu haritaya döküyorlardı. "Su Yöntemi"ni kullanan üç grup; Marc Raichle önderliğinde Washington Üniversitesi, Alan Evans'ın Montreal Grubu ve İngiltere'de Richard I. "Rakowiack (şu an Queen's Square'deki Nörolojik Enstitü)'m I Lammersmith grubu lider haline gelmiş, ardından başka gruplar da bu hızlı trende yerlerini almakta gecikmemişlerdi. PET araştırmaları için desen geliştirme işi fizikçilerden kimyacılar, kognitif psikologlara, ruh hekimlerine ve nörologlara geçmişti.

Zihinsel süreçlerin haritalanmasında "su yöntemi"ni kullanan öncü çalışmayı Marc Raichle gerçekleştirmiştir. Seçtiği zihinsel aktivite, beklendiği üzere, lezyon yöntemiyle aynı olmuştur: Konuşma. Bu çalışmaya ait sonuçlar kitap kapağı olarak- sıkça kullanılmıştır. Çünkü görüntüler çarpıcı, sonuçlar gü-

venilirdi. Yönteme gelince; ekrandaki tek bir sözcüğe bakarken yapılan taramadan sonra, denekten sözcüğü yüksek sesle okuması sonrasında da aynı sözcüğü bir cümle içinde kullanması (örn. bıçak sözcüğünü kesme fiiliyle kullanmak gibi) isteniyordu. Denek ödevleri yerine getirirken tarama yapılıyordu. İlk taramada görsel korteks, ikincide Broca alanı (konuşma merkezi) üçüncüde ise Wernicke alanı (sözel çağrışımın gerçekleştiği yer) aktif hale geçmekteydi. Deneklerde beynin verdiği tepki, yıllar önce, lezyon çalışmaları sırasında, inmeden sonra gözlem sonucu kestirilen tepkiydi.

İşlevsel görüntüleme geliştikçe, araç dağarına fMR'm eklenmesiyle hem sorular hem de yanıtlar sürekli değişmeye başlamıştı. Artık amaç, edimle hareketlenen özgül beyin bölgesini aydınlatmak değil beynin düşünürken duyumsarkerı kullandığı, karışık bir biçimde dağılmış devrelerin haritasını çıkarmak haline gelmişti. Eskiden beynimizin büyük bir kısmının kullanılmadığına inanılırdı. Oysa PET göstermiştir ki, beyin çoğu zaman dinamik biçimde meşgul olup bu meşguliye beynin büyük bir kısmı aktif olarak katılmaktadır. Örneğin, yaptığımız bir çalışmada iki farklı işlem temelinde beyin aktivitesini kıyasladık: Yeni yüzlerin anımsanması, gördüğü yüzün kadın mı erkek mi olduğunu tanıması. Her ikisi de insanlar için oldukça önemli işlevlerdir. Çevremizdekileri tanımlamayla ilgili öğrenme süreci doğumdan hemen sonra başlamakta olup yüzün farklı özellikler barındıran örüntüsü asaldır. İnsan yüzünün taşıdığı ortak yönler farklılıklarından daha çoktur: İki göz, kaşlar, burun insan yüzünün ortak hacimsel örüntüsünü oluştururlar. Bir yüzü tanımlarken onun tanıdık olup olmadığı, erkek ya da kadına ait olduğu, gibi sınıflama, bireysel kalım açısmadan, son derece ince ayrımların yapılabilirdiği bir kapasiteyi gerektirir. Bu kapasite insan yavrusunda erkenden gelişmektedir. Çünkü annesinin yüzünü çok kısa bir sürede öğrenir. İnsan başka bir insanın aileden mi, dost mu, düşman mı olduğunu, karşı cinsten (kural olan davranışlarla birlikte) ya da bir gruba bir kabileye ait olup olmadığını, şimdiki veya geçmişteki cinsel eşi mi olduğunu 'yüz' ayrıntısını kullanarak tanımlar.

Bu çalışmada, verilen ödevin yerine getirilmesi sırasında, is-
Zihin Molekülle Buluşuyor

ter yeni bir yüzün anımsanması (taramadan önce 60 saniye boyunca görünüyor) isterse o yüzün kadın mı erkek mi olduğu kararı olsun iki farklı devrenin kullanılmakta olduğunu saptadık (Şekil 6-9).

Yeni bir yüzün anımsanması sağ frontal korteksten başlayarak diğer beyin yarımküresinde beyinciğe geri dönen ve "zihinsel eşgüdüm" adını alan (4. bölümde sözü edilmişti) bir devre sayesinde olmaktadır. Devrenin diğer kısımları sol frontal lob-da küçük bir alan, sağ parietal lob (çoğu lezyon çalışmasında yüz tanımayla ilgili olduğu, bir olasılıkla yüzlerle ilgili bellek izlerinin kodlanmasında rol aldığı biliniyor) ve anterior singular giristan (dikkatin sürdürülmesi halinde aktive olan kısım) oluşmaktadır.

Bu ve benzeri çalışmalar, beynin nasıl hatırladığına dair bilgilerimizi, H. M. olgusunun basitçe bize öğrettiğinin ötesine taşımıştır. Bizim ve diğerlerinin yaptığı çalışmalar birleştirildiğinde anıların kodlanmasında ve çağrılmasında frontal lobların aktif olarak görev aldığına işaret etmektedir. Tanıdığı yüzleri anımsayan deneklerle yapılan özgül bir çalışmada, görevi yerine getirirken, sol kortekste küçük bir bölge kodlamayı

sürdürürken aktif çalışan alanın sağ frontal kortekste yer aldığı saptanmıştır. (Tulving'in tanımladığı örüntü: Sol kodlarken Sağ anımsar.)

Cinsiyetin tanınması nasıl olmaktadır? ilginç ama beklenen bir sonuç olarak, görece daha az entellektüel ve ilkel nitelikli bu ödev sırasında beynin limbik bölgeleri (gelişim basamağının erken evrelerine ait) devreye girmektedir. Deneklerin, yüzü kadın veya erkek olarak belirledikleri sırada aktive olan diğer bir alan frontal lob tabanında tam ortada yer almaktadır. Koku alma sinirinin yumruları bu alanın sağından ve altından geçmektedir. Burası primitif (ilkel) korteks olup işlevi tam olarak aydınlanmamıştır. Oysa cinsiyet temelinde yüz tanıma söz konusu olduğunda bu bölge aktifleşmekte, bellek açısından bir rolü olduğu düşünülmektedir. Konuyla ilgili çalışmaların tümüne bakıldığında, bu alanın kişi için özel ve mahrem anıların kodlanması ve anımsanması gibi bir rolü olduğu düşünülmektedir. İşlem sırasında aktive olan diğer bir alan sol alt medial l'ınporal lob olup tabanı amigdale doğrudur. Burası da -önce-

C*«*r Ymi llıyın

ki gibi- limbik sisteme ait ilkel bir beyin bölgesidir. Deneklerde görme ile ilgili görsel korteksin devreye girmesi yüzün dikkatle taranması sonucu olup, bağlantılı alan, değişik nesnelere görsel işlem sürecinin yer aldığı "prekuneus" diye bilinen sol medial parietal alandır.

Yüzle ilgili işleme süreci, haritası çıkarılan işlevsel devrelerden birisidir, işlevsel görüntülemenin bize sağladıkları konusunda; beynin farklı bölgelerinin planlama, karar alma tanıma ve anımsama, ağrı duyma, kederi hissetme, tehlikeyi tanıma gibi işlevler için bir araya gelmesi; yarım kiloluk bu son derece meşgul dokuyu kullanarak yaptığımız sayısız işlemlerle ilgili ciltler dolusu kitap yazılabilir. Ancak işlevsel görüntüleme başka sorunların araştırılmasında da ciddi bir potansiyele sahiptir.

Örneğin yaşla beraber beyin dokusu yitimine uğradığımızı MR çalışmaları sonucu bilmekteyiz. İşlevsellik açısından bu bir fark yaratır mı? PET ya da f'MR kullanmamız halinde yaşanan beyinle ilgili işlevsel farkı görebilir miyiz?

Kan akımı ve yaşlanma ilişkisini, sırt üstü gözleri kapalı olarak yatan -istirahat durumundaki- sağlıklı deneklerde araştıran bir çalışma yaptık. Sürekli iç gözlem halinde olduğumuz için -uyku da dahil- aslında beynimiz hiç istirahat etmemektedir. Sırtüstü gözleri kapalı yatan deneklerin istirahat durumunda akıllarından geçenleri sorguladık. Çoğu anımsadıklarının gelişigüzel olduğunu ifade etmişlerdir. Geçmişte bir anı, o hafta içinde olanları düşündüklerini ya da gelecekte yapmayı planladıklarından söz etmişlerdir. Düşünülenlerin sırası rasgele olup psikanalizdeki "serbest çağrışırtı andırmaktadır. Buna baş harflerinin oluşturacağı anlamı da gözeterek "Random Episodic Si-lent Thought" (REST = istirahat; ç.n.) adını verdik. Açılımı "gelişigüzel epizodik sessiz düşünce"dir.

ilk başta ele aldığımız yaş ve bütününde beyin kan akımı olmuştur. Yaşla birlikte kortikal kalınlık azalmasına karşın beyin kan akımında buna uyan bir azalma tespit etmedik. Beynimiz, yaşlanırken bile, en azından ellili yaşlara ulaşana kadar (denek grubunun en yaşlısı), genel metabolik aktivite düzeyini korumaktadır.

Yaşlanmanın etkilediği özellikli bir bölge var mıdır? Sorunun yanıtı kesinlikle "eveftir.

200

Zihin Molekülle Buluşuyor

Yaşlanırken, beynimizin bazı bölgelerinde sinir hücreleri, sayıca azalırken etkinliklerini de yitirmektedir. Yaşla birlikte kimi beyin bölgelerinde beyin kan akımı azalmaktadır; yaşın artışı-kan akımının azalışı biçimindeki ters orantı PET aracılığıyla gösterilebilmektedir. Örneğin görsel kortekste bu bağlantı 0.62 düzeyinde bulunmuştur. Daha iyi okuyabilmek için okuduğumuz şeyi gözümüzden uzağa tutmamız (görme keskinliğindeki azalmaya bağlı olarak) bunun yaşantısal örneğidir. Bir süre sonra ya okumaktan vazgeçer ya da gider okuma gözlüğü alırız. Yaşla birlikte kan akımının azaldığı diğer bir bölge, uyanıklık ve uyarılmadan sorumlu singular girusun olduğu bölgedir (ilişki katsayısı 0.68). Yaşla birlikte kan akımının arttığı yani doğru orantının bulunduğu bölgeler diğerleridir. Yetersizliğe bağlı bir aksama olmakla birlikte, -bu bölgelerde-, sinir hücreleri var olanı korumaya çalışmaktadır. Bellek bölgesi olan hipokampus-ta yaşla bağlantılı ilişki katsayısı 0.50'dir. (Varyasyon, ilişki katsayısının karesi, oranın kendi içinde taşıyabileceği değişkenlik, %25'dir.)

Alzheimer hastalığında ilk etkilenen bölge burasıdır. I böylesine genç bir örneklem grubunda bile bazı şeylerin göre-li olarak "erken" başladığı söylenebilir mi; isimleri daha zor anımsamamız, anahtarı koyduğumuz yeri bir türlü bulamayışımız hastalığın asıl belirtisi başlamadan önce ortaya çıkan işaretler midir? Yaşla birlikte belli beyin bölgelerinde ayrıntılı farklılıklar ortaya çıkmakta ve ilgili işlevler açık biçimde etkilenmektedir. Bunların görece erken yaşlarda, kırklı ellili yaşlarda, başladığını bilmekteyiz. Yaş arttıkça bu değişiklik tartışma-ni/. biçimde belirgindir. Tanımlanan bu örüntü Alzheimer hasın Iğındaki plakların yayılma biçimini (anterior temporal lobda kışlayıp hastalık ilerledikçe diğer beyin bölgelerine yayılması) I a ki I, etmektedir.

Ueyin esnekliğini ve gerek genetik etki gerekse çevre etki-ı.vlc bağlantısını işlevsel görüntüleme aracılığıyla araştırabilir ı nıyız? Yanıt yine "eveftir. Tek yumurta ikizlerinde beyin yapımdaki benzerlik ve farklılıkları kıyaslayabilmenin yanı sıra on-ı irin beyinlerinin işlevsel eylemlerini de görselleştirebilmekte-ı/.. İşlev yapıya

kıyasla daha esnek olduğu için farklılıkların dahi büyük olması beklenir, ikiz çiftini bellekle ilgili ödevleri yaparken (sözcük ve yüzler kullanılmıştır) gözlemledik. Şekil 6-201

t'pııuv Yffit liitjfhı

10'da buna ait PET taraması yer almaktadır.

Kan akımı örüntüsü açısından (o esnada beynin hangi kısmının kullanıldığı) arada görülebilir bir farklılık vardır. Kullanılan kan miktarı açısından da (beynin çabalama yoğunluğu) farklılık söz konusudur. Deneyin yapıldığı ikiz çiftinden birisi, diğerine göre, daha başarılı ve daha iyi bir öğrenciydi. Kan akımının düşük olduğu ikiz çifti buydu. Bellekle ilgili ödev ona kolay geldiği için beyni çok fazla enerji sarf etmiyordu. Tüm tek yumurta ikizleri gibi beden ve yüz olarak benzeşen bu ikizlerin beyinleri -insan vücudundaki en dinamik ve esnek organ-, aslında onların bedenlerindeki en farklı organlarıydı.

Ruh hastalıklarında, beynin işlevsel aktivitesi hakkında PET bize ne öğretmiştir?

Ruh hastalıklarında işlevsel görüntüleme araştırmaları SPECT'in şizofrenide kullanılmasıyla başlamış ve hipofrontali-te (frontal lob işlevselliğinin tümünden azalması) kavramı ortaya çıkmıştır. Bildirilen ilk PET çalışması Monte Buhbaum'a (1981) aittir. Bu çalışma glikoz kullanımı yönteminin olumlanması anlamına da gelmektedir. Frontal işlevsellikteki azalma tüm görüntüleme yöntemleriyle (MR, SPECT, fMR ve PET) saptanmıştır. Çok daha önemlisi, hipofrontalitenin hastaneye yatırılmış ve başlangıç evresindeki şizofreni hastalarında da bulunmasıdır. (İlk-Atak Şizofreni adı verilir.) Bir dizi zihinsel işlemi yerine getirirken, bu hastalar, sağlıklı gönüllülerin aksine frontal kortekslerini harekete geçirememektedirler. Süreğen hale gelmiş (kronikleşmiş) şizofreni vakalarında ilaçsız dönemde yapılan çalışma da aynı sonucu vermiştir. Süreğen hastalardaki hipofrontalite derecesi ile henüz ilaca başlamamış ilk-atak şizofreni vakalarındaki hipofrontalite arasında fark yoktur. Yeni çıkan, "atipik" antipsikotik adı verilen, ilaçlarla yapılan tedavide prefrontal kortekste metabolik aktivite klasik antipsikotiklere kıyasla artmış görünmektedir.

Görüntüleme çalışmaları sonucu ulaşabildiğimiz sonuçlar; tedavi görmeyen şizofrenide frontal lob işlevi zayıftır; işlev zayıflığı kullanılan ilaçlara bağlı değildir (öyle olsaydı ilk-atak vakalarda görülmezdi); hastalığın süreğenleşmesi de bir neden olarak kabul edilemez. Bu bulgu şizofrenideki "negatif belirtilerle ilgi olabilir, tedavi sonucu kısmen geri dönebilir. Bu tip ça-

202

Zihin Molekülle Buluşuyor

İşmalar şizofrenide için içinde olan beyin bölgelerini tanımlamamıza izin vermekte, hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların, altta yatan otonomik, nörokimyasal ve metabolik aksaklıkları düzeltebileceği izlenimine yol açmaktadır. En sonunda ulaşılması beklenen, bu tür çalışmalar aracılığıyla, yetersizlikleri tamamen tersine çevirecek ilaçların bulunabilmesidir.

Gene de şizofreninin öyküsü görüldüğünden daha karmaşık bir yapıya sahiptir. Görüntüleme çalışmaları, ayrıntılı söz ettiğimiz bellek çalışmaları beynin birbirinden farklı yerlerde bulunan devreleri kullanarak iş yaptığını ortaya koymuştur. Şizofreni gibi bir hastalığın tek bir beyin bölgesiyle -bu bölge frontal gibi çok önemli bir bölge olmasına karşın- açıklanması pek olası değildir. Şizofreninin çok ayrıntılı ele alındığı 8. bölümde de görüleceği üzere, karmaşık ödevlerin yer aldığı çalışmalar, hastalığın, frontal korteks, talamus ve beyincik gibi birden fazla bölgede işlevsel bağlantı hatalarıyla özellik kazandığını ortaya koymuştur.

8. bölüme kısa bir giriş yapalım: Tanıdığımız yüzlerle aktivi-le kazanan beyin bölgeleri bir yana, yeni yüzleri anımsamakta şizofreni hastalarının normallerden hangi noktada farklılaştığını ya bir göz atalım. "Yeni insanlarla karşılaşmak" ve onların kim olduğunu anımsamak söz konusu olduğunda beyinlerinin hangi bölgesi sorunludur dersiniz? Hangi beyin kısımları daha az çalışıyor olabilir?

Yanıtlar Şekil 6-11'de verilmekte olup normal kontrollere kıyasla hastalarda daha az kan akımı sergileyen beyin bölgeleri gösterilmektedir. Bu bölgeler arasında kişisel ve mahrem bellek kayıtlarının olduğu bölgenin (düz girus, parahipokampal gi-nıs) ve beyincığın yer alması ilginçtir. Kan akımının azaldığı diğer bölgeler talamus, singuler girus, medial ve orbital frontal bölgelerdir. Anımsamakta, dikkat yoğunlaştırmada, zihinsel eş-gidüm sağlamakta kullanılan devrelerin hepsinde işlev bozukluğu vardır. Özetle, beynin limbik alanları etkilenmiştir.

I» 14T ve SPECT'in Tedavi Takibi Amacıyla Kullanılması

Uııısal hastalıkta beyin işlevleri bozulduğuna göre, tedavinin IH11111 nasıl düzelttiğini araştırmak önemli hale gelmektedir. Bo-lıııııı canlı görüntülemenin en heyecan verici uygulamaların-

203

Cesur Yeni Beyin

dan biri de beynin nörotransmitter sistemi ile ilaçların bunun üzerindeki etkisini araştırmak olmuştur. Özel işaretleyiciler kullanılması gerektiğinden nörotransmitter çalışması oldukça zordur. Glikoz ve su, en genel 'hizmet katırı' grubunda maddelerdir. Eğer dopamin, serotonin ya da başka bir nörotransmitter sistemini araştırmak istiyorsanız, bu nörotransmitteri veya bunun öncü maddesini, yıkını ürününü ya da

bağlandığı reseptörü işaretleyecek bir bileşik bulmak zorundasınız. Aslında sonucusu, reseptörü işaretlemek, çoğu çalışmada gösterildiği üzere en yeğlenen yol olmakla birlikte hâlâ zor bir iş olarak görünmektedir. ilacı tanımlamakta ana ilke işgal ettiği reseptörün tanımlanmasıdır. (Kabaca bir odada, lokantada oturacağımız sandalyeyi altımıza çekmemize benzetilebilir). Tedavi açısından yararı sağlayan ille de ilaç olmak zorunda değildir, ideal olarak beklenen son derece özgüllük taşımasıdır. Yani tek bir reseptör sistemini ya da bir reseptör ailesini (Dopamin, D2 veya Serotonin 5HT2 örneğinde olduğu gibi) etkilemesidir. Bu özelliğe sahip, son derece özgül bileşikler bulmak oldukça zordur. Bileşikler F)H veya Cn gibi izotoplarla işaretlenmeli yanı sıra işlevsel aktiviteyi de yapısal özellikleri aynı kalmalıdır. Bunlar kollarıldıktan sonra bileşik ya PET öncesinde ya da tarama sırasında vücuda zerk edilir ve beyin bölgelerinde dağılımı görsel hale getirilir. PET çalışması bileşiğin işaretlediği reseptörlerin dağılımı hakkında bilgi vermektedir, izleyen görev, PET çalışması niceliksel bir çalışma olduğundan, ölçümlerin nasıl yapılacağına araştırılmasıdır. Reseptör ölçümü yöntemleri konusunda öncü çalışma grupları İsveç Karolinska, Baltimore Johns Hopkins ve New York Brookhaven gruplarıdır. Karolinska grubunun geliştirdiği ve SPECT'e çok kolay uyarlanabilen yöntem şu an en geniş biçimde kullanılan yöntemdir. 1980 ve 1990'ların ortalarında başlayan araştırmaların amacı şizofrenide D2 reseptör sayısını ölçmek, böylelikle hastalığın kimyasının dopamin sistemi içindeki aşırı aktiviteyle açıklanıp açıklanamayacağını bulmaktır. Artmış dopamin aktivitesinden kuşku duyulmasının nedeni şizofrenide kullanılan en etkili ilaçların dopamin geçişini engelleyen ilaçlar olmasıdır. D2'nin seçilmesi ise olumlu iyileştirici etkinin

204

Zihin Molekülle Buluşuyor

D2 blokajı ile doğrudan bağlantılı olmasıdır. Dolayısıyla varsayım, şizofreni hastalarında D2 reseptörlerinin artmış olduğu biçiminde oluşturulabilir. Bunu sınamak zor olan diğer bir ödevdir. Araştırmacılar için yapılması gereken ilk iş, hayvan çalışmaları tedavinin reseptör sayısını artırdığını ortaya koyduğu için, henüz tedavi görmemiş şizofreni hastası bulmak olacaktır. (Beyin aptal değildir; reseptör blokajı sonucu iletilerin akmadığını anlayınca reseptör sayısını artırmaktadır.) Bu soruyu yanıtlamak, bu görevi tamamlamak için Hopkins ve Karolinska ekipleri sıkı bir yarış içindeydiler. Dünyanın kalanı ilgiyle bu yarış izlemekteydi. Sonunda haberler hem iyi hem de kötüydü.

Kötü haber, varsayımın çok basit ve muhtemelen de yanlış kurulmuş olmasıdır. D2 reseptörleri şizofrenide çok belirgin artış göstermediği bir yana örselenmeyi yaratan tek sistem değildi; başka reseptör sistemleri de devrede olabilirdi.

İyi haber ise süreç boyunca pek çok şey öğrenilmiş ve geliştirilen yöntem klinik değer taşıyan diğer sorulara da uygulanabilir hale getirilmişti. Reseptörler bir kez görselleştirilip ölçüle-bildiğinde, şizofrenide kullanılan ilaçların, ne kadar çabuk ve ne yoğunlukta reseptör blokajı yapabildiklerini tanımlamak olası hale gelecekti. Sonuçlar büyüleyiciydi. Bu işi götürenler Karolinska'dan Goran Sedvall ve Lars Farde ile Toronto'dan tthitj Kapur ve Philip Seeman'dı.

En ilginç bulgulardan biri ilacın, düşük dozda, kapsamlı bir reseptör blokajı yapmasaydı. Doğru ve yeter dozu bulmak çok kolay görünmüyordu. Çoğu ilaç sınaması deneme-yanılma yöntemine dayanmaktaydı. 3-5 farklı dozun kullanılıp hangisinin en iyi yanıt sağladığını görmek amacıyla yapılan doz aralığı çalışmalarında baş gösteren sorun ise, örneklem grubunun gerçek hayatta, klinikte görüldüğü kadar (yılları almaktadır) geniş ı ılmamasıydı. Hekim çoğu kez denemeye göre dozu azaltıyor ya da artırıyordu. Psikoaktif ilaçlar yavaş etkiliyen ilaçlar olup, klinikte çalışan doktorlar ve hemşireler bir an önce iyileşme istediklerinden, kullanılan dozlar yüksek oluyordu. Örneğin Halo-l m Tİdol 1960 yıllarında ilk kez ABD'de kullanılmaya başlandığımla önerilen doz 2-8 mg idi. On-yirmi yıl sonra doz giderek yük-. 'ii-Mi, kimi hastalara verilen miktar 50 mg'a kadar çıkabiliyor-

du. PET araştırmaları yüksek ya da düşük dozların etkilerine ilişkin bilimsel kanıt sağlamıştır. Bugün bildiğimiz, Haloperidol için, başlangıçta önerilen dozun doğru olduğudur; 2-4 mg Haloperidol D2 reseptörlerinin %60-75'ini bloke etmektedir. Kaldı ki, yeterli terapötik dozun reseptörlerin %80'ini bloke etmesi beklenir.

PET sayesinde yapılan reseptör çalışmaları sonucunda ilaçların doğru dozunu belirlerken beyin temelli stratejiye dayanan makul bir nedene sahibiz. Ancak bu bilgiye ulaşırken neden PET gerekiyordu? Ve düşük dozların işe yaramasının nedeni neydi?

Daha önce bölüm 4'de tartıştığımız üzere, reseptör işlevselliği gözden geçirilmişti, yıllar boyunca tedavi için kullanılan ilaçların büyük bir kısmı beklendiği ölçüde tedavi etkisi göstermemişti. Sağlanan iyileşme mütevazı düzeyde kalmış, çoğu ilacın müsekkin etkisi (yan etki değerindedir) iyileşmenin nedeni olarak ortaya çıkmıştı. (Psikotik düşünceleri nedeniyle aşırı hareketli hale gelmiş hastanın teskin olması gibi.) Oysa sanırlar gibi psikotik belirtilerin iyileşmesi haftalar almaktaydı. İlacın, reseptörleri çabucak bloke edip, nöron üzerinden ikincil haberci sisteme gönderdiği sinyali görselleştirebilmemizi PET sağlamıştır. İlaç zerk edildikten hemen

sonra beyne geçmekte oradan reseptöre göç ederek onunla eşleştikten sonra reseptörü işgal etmektedir. Böylelikle reseptör nörona açılan kapıyı kapatmaktadır. Reseptör blokajı çok çabuk gerçekleşmektedir. Tedavi etkisi hemen ortaya çıkmadığına göre, iyileşme reseptör blokajından daha çoğunu gerektirmektedir. Bu, sekon-der mesajcı sistem üzerinden gerçekleşecek bir protein sentezidir. Psikoaktif ilaçlar için geçerlilik taşıyan ve Paul Green-gard'm ayrıntılı olarak incelediği bu süreç, vakit aldığından, hekim olsun diğer sağlık profesyonelleri ve tabii ki hastaların sabırlı olması gerektiğine işaret etmektedir. Bu süreç gerçekleşmeden ne beden ne de beyin iyileşebilir.

PET aracılığıyla yapılan nörotransmitter araştırmaları, bize, akılcı ilaç kullanımı yöntemlerini göstermektedir. Sinir hücreleri arasındaki iletişim, ilaçların reseptörleri bloke etmesi, doza bağlı ilaç etkisinin nasıl ortaya çıktığı sorularına verilen yanıt ilgili yöntemin temelini oluşturmaktadır. Bir diğer anlamıyla, şe-

Zihin Molekülle Buluşuyor

ker hastalığında kan şekerinin düzene bağlanması örneğinde olduğu gibi, bu olanağı bize tanıyan PET olmuştur. Beyin hastalıklarında söz konusu olan; beynin hangi düzeyde etkilendiğinin saptanması ve PET ile -değişik düzeylerdeki aktiviteyi ölçerek- ilaç dozu ve klinik yanıt ilişkisinin araştırılmasıdır. Bu "yeni bir dünya" olup, hekime, en etkili dozları seçebilmek ve yüksek dozların hastada yol açtığı yan etkileri giderebilecek bilgileri sağlayacaktır.

Araştırma ya da Tanı Araçları?

Gidererek gelişen bu teknolojiyle ilgili olarak hastaların ve yakınlarının çok yalın soruları olacaktır: Daha doğru bir tanı, iyi yönlendirilen bir tedavi onların yaşamlarını iyileştirecek mi?

Şu an bu gelişmelerin gerek araştırma gerekse tanı için taşıdığı değer sınırlıdır. MR ve işlevsel görüntüleme taramaları tanı amaçlı kullanılamaz. Üstelik Alzheimer hastalığı için bile tanımlı laboratuvar veya görünce onun 'o' olduğunu anlayacağımız genetik işaretlere sahip değiliz. Sözü geçen teknolojik gelişmelerin çoğu araştırma düzeyinde olup beynin içine ya da hastalığıdaki moleküler düzeneklere yakın bakmamızı sağlamaktadır. Görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalardan edinilen -günümüze dek dökümlenmiş- veriler grup kıyaslamaları sonucu derlenmiştir. Belli bir tanı almış hastalar sağlıklı gönüllüler ile kıyaslanmış, grup farklılıkları saptanmıştır. Bu tür çalışmalar kimi beyin hastalıklarında devrede olan düzenekler hakkında bilgi vermektedir; frontal korteksin etkilendiği, yaygın devreleri kapsadığı, nörogelişimsel bir normal dışılığın olduğu gibi... Ancak belli bir birey için özgülük taşıyan kestirim-lerde bulunmamız olanaklı değildir.

Kestirimlerimiz yalnızca (.alıştığımız grupla ilgili olabilir. Dolayısıyla nörobilimciler, ruh I k'kimleri, şizofrenide hipofrontaliteden ya da beyin karıncıkları genişlemesinden söz ettiklerinde bu, her şizofrende frontal nı'tabolik aktivitenin azaldığı ya da karıncıkların büyüdüğü an-l.nııma gelmemektedir. Dolayısıyla bu bulgular, bugün için, loplıımdaki şizofrenleri saptamada ya da tanılamakta tek başı-ıa belirleyici değildir.

Hu araçları klinik koşullarda kullanmak olanaklı olabilir. Oo-Cıı klıııkçı, ilk kez psikotik atak geçiren genç bir hastası oldu-

(!{•.huy Yeni Bayın

ğunda -karıncık büyümesi ya da oluk genişlemesi var mı düşüncesiyle- BT veya MR gibi yapısal bir görüntülemenin gereğine inanır. Bütün bunlar hastalığın devam süresinde başka özelliklerle bağlantılı hale geldiğinde anlam taşımaktadır. Şizofrenisi olan ve karıncık büyümesi saptanan hastalarda 'negatif belirtilerin (apati, avoli gibi) olasılığı yüksek olup bu aynı zamanda tedavi yanıtının yetersiz olduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca yapısal bozukluklar demans, alkolizm, anoreksiya ner-vosa ve duygudurum bozukluğu gibi başka hastalıklarda da görülebilmektedir. Bu hastalıkların bazılarında yapısal bozukluklar (demans gibi) zaman içinde kötüleşmekte bu da hastalığın gidişini belirlemede kullanılmaktadır. Oysa bazılarında geri dönüşlü olduğu için, aynı bozukluklar iyileşmenin takibinde kullanılmaktadır. (İçmeyen alkoliklerde, yemesi düzelmiş ano-rektiklerde beyin normalleşmektedir. Bunun izini sürmek hasta için iyileşme güdüsü yaratması açısından (dolayısıyla alkoliğin içmemeyi sürdürmesi, anorektiğin yemek yemesi ve normal kiloda seyretmesi) oldukça önemlidir.

208

KISIM III

Zihin

Hastalığının

Yükü

210

Bölüm 7 Zihinsel Hastalıkları Anlamak

geçmiş, ilerlemenin başlangıcıdır

Zihnin yeri kendisidir ve kendi içinde cennetten cehennem, cehennemden cennet yaratabilir.

John Milton Paradise Lost (Yitik Cennet)

Biz insanlar binlerce yıl önce mağaralarımızdan çıkıp toprağı ekmeye başladık. Tarihimizi yazıya dökmemiz ise dört-beş bin yıl öncesine dayanır. Ruhsal hastalıklara nasıl uğradık ve neden uğradık bilmiyoruz. Binlerce

yıldır ruhsal hastalıklarla yaşıyoruz. İnsanların hastalıklarıyla ilgili tuttuğu kayıtlardan böyle olduğunu anlamaktayız. Bugün elimizde bulunan kayıtlar, Mısır Ebers papirüsleri, Hipokrat ve Galenos'un yazıları M.Ö. 1900 yıllarına kadar gitmektedir. Ruhsal hastalıklar -daha çok- düşünce ve duygulanımda değişmelerle seyreden beyin hastalıkları olarak tarif edilmiştir; ödem (kalp yetmezliği) ve şeker hastalığı gibi bir hastalık olarak. İncil'de Kral Saul'un (İsrail'in ilk kralı) depresyonuna yer verilmektedir. Edebiyatta ise; Yunan mitolojisinde Aşil'in sözünü ettiği ve Furiye'lerin işkencesine uğramış Orestes, Euripides'in paranoyak Medea'sı örnek gösterilebilir. Gerek Shakespeare gerekse çağdaşları oyunlarında ruh hastalıklarına geniş yer vermiştir; Kyd'in ispanyol Trajedisi, Webster'in Malfi Düşesi ve nihayet Shakespeare'in Hamlet'i ve Kral Lear'i. Ruhsal hastalıkların zihnin hastalığı olduğu şeklinde ta an-ı ik dönemlerde mevcut anlayışa karşı gelişen geleneksel anlayış ise zulüm ve yaftalama olmuştur. Geriye dönersek, bunun freni binyılım ortalarında, değişik toplumsal güçlere bağlı olarak geliştiğini görmekteyiz.

Ruhsal Hastalıklar:

Yaftalama ve Yanlış Anlama Nasıl Oluşturdu?

Roma imparatorluğunun çöküşü ile onyedinci yüzyıldan onse-kizinciye felsefe ve bilimdeki devrim arasındaki dönemde güç, politika oluşturma ve zenginlik devlet değil kilise odağında yoğunlaşmıştı, inanç ve tutumda 'sapma' asla hoş görülüyordu. Reform ve reform karşıtları çelişkisi durumu kötüleştirilmiş, toplumun kutuplaşması sonucunda hurafe almış yürümüş büyücü avı başlamıştı. Buldukları yer ya da ülkedeki egemen inanış açısından "doğrudan", "normalden" sapma gösteren talihsiz onca insan, özdenetimleri dışında ruhsal hastalığa uğramış kişiler olarak değil, içlerine şeytan girmiş günahkarlar olarak algılanmışlardır. Böylelerinin nasıl tanınabileceğine dair teknik kitaplar yazılmıştır. Bunlardan en ünlülerinden biri de Aziz Dominik mezhebinden iki vaizin yazdığı Malleus Maleci-farum (Cadıların Çekici) isimli kitaptır. Kitapta içine şeytan girmiş birinin ya da bir cadının nasıl tanınacağı ayrıntılı olarak anlatılmaktadır. Beş yüz yıl sonra okuduğumuzda yazarların psikotik depresyonu, şizofreniyi tarif ettiklerini anlamaktayız. Algılama ve anlama yanlışlığı sadece Roma Katolisizmi ile sınırlı olmayıp İngiltere ve İskoçya kralı I. James'in protestan bakışıyla yaptığı katkı daha az değildir: 1611 'de yayımlanan Demo-nologie (Şeytan Bilimi) adını taşıyan kitabında, başka bir bakış açısıyla, aynı politik ibarelere, neredeyse özdeş tartışmalara yer vermiştir.

Ruhsal hastalığın doğasına yönelik algı-anlayış yanlışlığına yol açan toplumsal nitelikli diğer bir tema NIMBY, yani "benden uzak olsun" sendromudur (İngilizce Not in My Back Yard sözünün kısaltılmışı olan NIMBY anlayışı: Benim arka bahçemde olmasın; ç.n.). Çoğumuz sağlık ve zenginlikle kutsandığımız için fukaralıkla, ıstırapla, çirkinlikle karşılaşmayı göze alamayız. Akıp giden yüzyıllar içinde bu sorunun çözümü İslahevi, Yetimhane, Tımarhane adı verilen "kurumları" yaratmak olmuştur. Bu kurumlar değişik türden "Sefüleri" (Victor Hu-go'nun eserine gönderme yapılmaktadır; ç.n.) ev sahipliği yapmıştır. Katillerin, hırsızların, yolsuzların, evsizlerin, suçluların, zeka özürlülerin, yetim ve öksüzlerin, Fil Adam gibi bedensel hastalığı olanından tutun da şizofreniden ve diğer ruhsal has-

Zihin Hastalığının Yükü

talıklardan mustarip onca insanın bir arada barınması toplumsal açıdan doğruluğu ile de tartışılabilir bir sorun değildir. Yeter ki toplumun huzuru kaçmasın! Bu biçimde karıştırılmış ve toplumdan saklanarak oluşturulmuş insan öbekleri söz konusu olduğunda, "deli" olanla "kötü" olanın kolayca nasıl karıştırılabilirliğini anlar hale gelmekteyiz. Günümüzde sürmekte olan, akıl hastalarının kurumsuzlaştırılması (ruh hastaları için hizmet veren kurumların kapatılması; ç.n.) ile sağlanacak yarar ile karşısındaki evsizlik sorunu (sahiplenilmediği için sokakta yaşamak zorunda kalan akıl hastaları; ç.n.) yüzyıllardır yüz yüze olduğumuz sorunların yansımalarından ibarettir.

Tüm bu sorunlar ve yanlış anlamaların karşısında duran, güçlü karşı anlayışlar da sözkonusudur.

Bunlardan biri tıbbın iki yüz yıl önce görgül bir bilimsel disiplin olarak yeniden doğuşudur. Batıl olandan şarşatanlıktan • bilimsel olana doğru gerçekleşen dönüşüm, zihinsel hastalıklarla ilgili anlayışı değiştirmiş ve olması gereken yere yeniden koymuştur: Beyin ve zihin hastalığı. Gene de geçmişin batıl kaygısı, korku geleneği -bir kalıntı olarak- yüzeyin hemen altında, ince bir tabaka halinde barınmayı sürdürmüştür. Günümüz Jan Darklarını yakarak cezalandırmıyoruz ama "deli, kafayı sıyırmış" diyerek hor görmeyi sürdürüyoruz. Giderek daha çok insan ruhsal hastalıkların önemini kavramakta, biyolojik kökenini anlamaktadır.

Psikiyatrinin bir tıp uzmanlık dalı olması, ruhsal hastalıkların çağcıl kavramlaştırması kaynağını 18. yüzyıl Aydınlanma'sından almaktadır. Aydınlanma, ilerleme çağı, insan varlığının temel bir değer olduğu inancını önelemektedir. "İnsanlar eşit yaratılmıştır" sloganı, dolayısıyla "yaşam, özgürlük, mutluluk herkesin hakkıdır" kabulü Aydınlanma'nın ürünüdür. Bu I >ağlamda toplumsal reformcuların "kurum" sözünü irdelemeye başlamasıyla o alanda da bir aydınlanmaya gerek olduğu ortaya çıkmıştır. Avrupa ve Amerika'da reform yanlıları, zihinsel hastalığı, özürlü bulunan insanların yanında yer alarak onların sözcülüğünü yapmışlar, bu insanların insanca bakım alabilecekleri tıbbi olanakların bulunduğu yerlerin oluşturulmasını arlamaya açmışlardır. Bu hareketle birlikte ilk kuşak ruh hekimleri ve ikinci eski tıp uzmanlığı dalı doğmuştur, (ilk ve en

<M3

I\mır Yml lleyin

eski olanı cerrahidir; doktorlarla berber-cerrahların ayırımından doğmuş olup günümüz cerrahlarının öncüsü bu berber-cerrahlardır.)

Ruhsal hastalığı olanlara yönelik hizmetle birlikte hekimler, bu insanlar için, hastane ve akıl hastaneleri oluşturmaya başlamıştır. Bu alandaki büyüklerden biri, Bağımsızlık Belgesi'nde imzası olan, Pennsylvania Hastanesi kurucusu Benjamin Rush'tır. Fransız Reformu öncülerinden Philippe Pinel'in Paris'teki Salpetriere hastanesi, italya'da kurumsal reformu gerçekleştiren Vincenzo Chiruagi ve daha nice başkaları örnek olmayı sürdürürler. Bu insanların ortak yanı, pratisyen hekim olarak eğitilmiş olmaları, tüm bedeni etkileyen hastalıklara bakarken -bilinçli bir kararlar- zihni, beyni ve ruhu etkileyen hastalıklara odaklaşmaya karar vermiş olmalarıdır. Tıpta ilk kez, bir alt-grup, tek bir beden parçası ya da organ sistemine yönelik özel bir ilgiyi paylaşmaktaydı. "Psikiyatrist" terimi, zihni ya da ruhu iyileştiren bu insanlar için kullanılmıştır. (Psyche = zihin, ruh; iyatri/st = iyileştirme/iyileştiren) Bu ilk ruh hekimleri zihin hastalıkları hakkında farklı ve devrimci bir düşünüş ortaya koymuşlardı: ilk başta, zihnin bozuklukları bir hastalık halidir ve bu insanlar mevcut tıbbi tedaviden en üst derecede yararlanma hakkına sahiptir, ikincisi, çeşitli bulgu ve belirti, matematik ve fizikte olduğu üzere, bilimsel yöntemler kullanılarak araştırılabilir. Üçüncüsü, bu insanlar toplumsal açıdan ötelenmiş ya da suçlu insanlar değil zihin hastalığına uğramış bahtsızlardır.

ilk ruh hekimleri ileriye gören cesur insanlardı. Geriye baktığımda onlara hayranlık duyuyorum. Bu insanların günlük yaşamlarında sergiledikleri fedakarlık -sıklıkla- unutulsa da pek aşılabilmiş değildir. Benim ülkem Amerika Birleşik Devletle-ri'nde, bu insanların on üç tanesi, bir araya gelerek, günümüzde Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (American Psychiatric Association; APA) öncüsü olan "Akıl Hastaneleri Denetçileri Birliği"ni bundan iki yüz yıl önce kurmuşlardır. Birincil amaçları hastaları için olabilecek en iyi tedaviyle ilgili bilgi ve görgüyü paylaşmaktı. Benjamin Rush bu on üç kişiden biridir. Onların sürdürücülerinden biri olan Amariah Brigham bilimsel makalelerin ve klinik gözlemlerin yayımlandığı, bilginin paylaşıldığı bir

214

Zihin Hastalığının Yükü

dergi çıkartmıştır. Brigham'm kendisi bir öksüzdü; kendini çekip çıkardığı bu hayattan sonra başarılı bir hekim olmuş, söz konusu derginin masraflarını cebinden ödemişti. 1994'te 150. yılını kutlayan derginin yayım tarihi 1844'tür. Şu an Birleşik Devletler'de yayımı süren en eski tıp uzmanlık dergisidir. Amariah Brigham geleneğinden gelen biri olarak, bu derginin, American Journal of Psychiatry'mn on birinci editörü olmaktan gurur duyuyorum.

Ruhsal Hastalıkların Özgül Tiplerini Nasıl Keşfettik?

Rush ve Brigham'm, o dönemlerde, tımarhane adı verilen hastanelerde tedavi ettikleri hastaların ortak bir yönü vardı; zihinleri kalp, akciğer ve kasları (her zaman olmasa da) kadar iyi çalışmıyordu. Birbirinden farklı belirtiler taşıyorlardı. Kimi dış güçlerce eziyet görüyor, - ikiyüzyıl önce şeytanın zaptettiğine inanılanlar-, bir başkasında akıldışı, şaşkınca fikirler gözleniyor; diğerinde anksiyete ve korku varken, ses duyduğunu söyleyenler, kendi sessiz dünyasına kapanıp dış dünyayla ilişkisini tamamen kesenler, çökkünlük çekenler, suçluluk duyanlar; bütün bu belirtiler değişik derecede ve farklı biçimde gözlenmekteydi.

O dönemin doktorları, tedavi planlaması açısından, nasıl olup da tüm bu hastaları özdeş gruplar haline getirebilmekteydi? Yoksa hepsi aynı hastalar ve tüm bu belirtiler zihni etkileyen tek bir hastalığın mı ürünüydü? Birbirinden bunca farklı 1 »elirtilerin tek bir fiziksel nedeni mi vardı? Yoksa farklı nedenler mi söz konusuydu? Bu soruların hepsi Brigham'm sonradan American Journal of Psychiatry adını alan ancak o zamanki ismiyle American Journal of Insanity'mn (Amerikan Delilik Dergisi) sayfalarında dönemin ruh hekimlerince tartışılan sorulardı. Benzer sorular Almanya, İngiltere vb. ülkelerde de gündemdedi. Ortak olarak inanılan, ruh hastalıklarının beyin işlevselliğinin özgül bir bozukluğu olduğu ve bu nedenle değişken belirti örüntüsü taşıdığıydı. Amariah Brigham'm 1844'deki gözlemi:

Delilik, beynin bir bölümünün hastalığı ya da örselenmesi Miiiiiic.il gelişen bir etkidir. Pek çok vakada zihnin birkaç işlevi

213

Cesur Yeni lir t/in

zarar görmektedir. Buradan beynin tek bir organ olmayıp bileşik bir organ olduğunu çıkarabiliriz... Yani, her zihinsel işlevi için özgül bir organ söz konusu olup, beynin hastalığında bu işlevlerin bir bölümü etkilenmezken bazı zihinsel işlevler etkilenmektedir.

Bugün kullandığımız alt grupları eski zamanlara taşıdığımızda, onlar, melankoli, mani ve deliryum gibi hastalık öbeklerinden söz eden ilk ruh hekimleridir. Sonrasında yaptıkları, beyin biliminin o zamana ait verilerini kullanarak farklı nedenleri araştırmak olmuştur.

Erken dönem ruh hekimleri, farklı nitelikte olup ve farklı biçimde boyanan hücrelerin mikroskopta görülebilmesiyle, tanı ve sınıflama için bu yöntemle baş vurmuşlardır. Kısa bir süre sonra bir grup hasta

diğerlerinden açık seçik ayırt edilebildi. Bunlar Treponema pallidum adı verilen bir bakterinin yol açtığı enfeksiyon sonucu oluşan zihinsel bozukluktan mustarip hastalardı. Treponema pallidum sarmal olup tirbuşona benzediği için spiroket adıyla da biliniyordu. Sifiliz (frengi) adını alan bu enfeksiyonun üç evresi vardı: ilk evrede (primer sifiliz) kişide dikkati çekmeyen, ağrısız zührevi bir yara ya da kabarcık oluşuyordu. Birkaç hafta sonra gelişen ikinci evrede (sekon-der sifiliz) tüm vücuda yayılan bakteri nedeniyle ateş, titreme ve diğer belirtiler görülüyordu. Bu evrede bakteri bazen beyne ilerlese de ruhsal belirti pek görülüyordu. Daha sonra sessiz-leşen hastalık, gizleniyor, bu dönemde şahıs hastalığı başkasına geçirebiliyordu. Beyin düzeyinde T. pallidum enfeksiyonu olanlar üçüncü evreye geçiyorlardı (tersiyer sifiliz). Tüm vakaların %15-30'u bu evreye ilerliyordu. On ya da yirmi yıl sonra paranoya, büyüklük sanrısı ve zihin şaşkınlığı (mental konfüz-yon) ortaya çıkıyordu. Tersiyer sifilizin ünlü kurbanları arasında Friedrich Nietzsche ve Paul Gauguin'i sayabiliriz.

Yirminci yüzyıl başlarında hastalığı ikinci evresinde durduran tedavilerin gelişmesiyle üçüncü evreye geçiş, -sonraki deliliğin ilam-, önlenebilmiştir. Avrupalı bir ruh hekimi olan Juli-us Wagner Jauregg üçüncü evre frengi için bir tedavi geliştirmiştir. Sıtma ile hastalandığı hastaların büyük bir çoğunluğunda belirtilerin kaybolduğunu görmüş, ilkel olmasına karşın,

216

Zihin Hastalığının Yilteü

hastalık karşısında atılmış bu önemli adım nedeniyle Julius Wagner Jauregg Nobel ödülünü almıştır. Civa ve arseniğin kullanıldığı başka tedaviler geliştirilmiştir. Isak Dinesen, kocasının frengi bulaştırdığı bir kadim anlattığı 'Out of Africa' Afrika'nın Dışında isimli romanı (Meryl Streep ve Robert Red-ford'un oynadığı Oscar ödüllü film) ikinci evrede başarıyla tedavi edilmiş üçüncü evreye geçişi önlenmiş başarılı bir frengi tedavisi örneğidir.

Antibiyotiklerin gelişmesiyle sinir sitemini tutan frengi (üçüncü evre) sonunda ortadan kalkmış olup bugün kimse frengiyi zihinsel bir hastalık olarak düşünmemektedir. Oysa yüz yıl önce akıl hastanelerindeki onlarca hasta için yatış sebebi buydu. 1960'lar 1970'ler, yani yakın zamana kadar, psikoz belirtileri nedeniyle akıl hastanelerine kabul edilen hastalar için başlangıçta frengi tarama testi (VDRL) standart bir uygulamaydı. Klinik gözlem ve tanımdan, laboratuvar testlerine ve nihayet etkili tedaviye uzanan yolda, frenginin özgül bir hastalık olarak belirlenmesi psikiyatrinin bugüne dek ulaştığı en büyük başarılarından biridir. Araştırmacı ruh hekimleri açısından "frengi başarısı" aradıkları Altın Kupa ile eşdeğerdir (İsa'nın son yemeğinde kullandığı, Arimetheali Joseph'e verdiği kupayla özdeş, şövalyelerin yıllarca peşinde oldukları kupa. Yazar, ulaşılmazlığın simgesi anlamında kullanmaktadır; ç.n.). Aynı başarıyı diğer ruhsal hastalıklar için de amaçlamak zorundayız: Klinik tanım, nedenin belirlenmesi, belirtilerin tedavisi ve nihayet hastalığın önlenmesi.

Üçüncü evre frenginin ortadan kaldırılmasıyla birlikte ruh hekimleri, yirminci yüzyıl başlarında akıl hastanelerini dolduran diğer hastalar için de benzer başarıya ulaşmak istiyorlardı. Alman ruh hekimi Emil Kraepelin bu başarıya katkıda bulunun iş -kendinden sonra ve yirminci yüzyıl boyunca-, psikiyatrinin üzerinde duracağı temelleri atmıştır; hâlâ üzerinde durduğumuz temellerdir bunlar.

Kraepelin "dört koldan" gözdağı bir ruh hekimiydi; büyük bir klinisyen, bilim adamı, eğitici ve lider özelliklerini taşıyan biriydi. Zihnin nasıl çalıştığıyla ilgili yoğun merakı onun için temel bir güdüydü. Temel eğitimini, öğrenmenin ortaya çıkışı, çağrışımların kuruluşu ve anıların biçimlenmesi üzerinde çalıştı

|

Cesur Yeni Beyin

şan çok ünlü bir psikologtan, Wilhelm Wundt, almıştı. Kısa sürede bir dizi önemli birçok merkezin yöneticiliğinde bulunmuştu; Dorpat (şimdiki Estonya'da Tartu), daha sonra Heidelberg ve en son olarak Münih. Pek çok sayıda hasta görmüş, belirtiler ve bulgular, sonlamın üzerine ayrıntılı gözlemler yaparak notlar almış; kariyerin başlarında bunları özetleyerek psikiyatri kitabı olarak yayımlamıştır. Biriken gözlemleri geliştikçe, yıllar içinde, bu kitabın gözden geçirilmiş yeni baskılarını yayımlamıştır. Kitaplarının son birkaç baskısı, öğrencilerine verdiği derslerden derlenmiş notlar -yüzyıl önce yazılmış olmasına karşın- bugün için doğruluk ve geçerlik taşıyan klasikleşmiş metinlerdir. (Uzmanlık eğitimim sırasında bu kitaplardan bazılarının pek ender rastlanılan İngilizce çevirilerini edinebildiğim ve psikiyatryi bu parlak bilimciden, ruh hekiminden, öğrendiğim için kendimi şanslı sayıyorum.) Kraepelin nörobilim sözcüğü keşfedilmeden çok önce nörobilimin önemini görmüş bir insandır. Wundt geleneğini izleyen Kraepelin, alkolün öğrenme ve bellek üzerine etkilerini kapsayan deneyleriyle, bugünkü tanımıyla, bilişsel nörobilimci olarak adlandırılrsa yeridir.

V "i"> | >< [; !u.vv< r i; i,- ;' I \<-!!!;

Şekil 7-1: Kraepelin ve meslektaşları bir gemi gezisinde: Alzheimer, Kraepelin, Gaupp ve Nissl.

218

Ziftin Hastalığının Yüğü

Münihdeki kürsünün başına geldiği andan itibaren, isimleri bugün söylene haline gelmiş, bir grup ruh hekimi ve sinirbi-limciyi etrafında toplamıştır. Şekil 7-1'de 1900 tarihinde görüldüğü üzere bir gemi gezisinde

beraber oturduğu üç arkadaşından ikisi, biri Alzheimer diğeri Nissl olmak üzere, bugünkü nö-robilimin iki büyük kişisidir. Münih'teki kürsüde olanlardan biri de (beyin kabuğundaki nöronların haritasını çıkaran) Brodman alanlarını bulan Brodman'dır. Nissl, sinir hücrelerini görünür kılan mikroskopi boyasını keşfetmiş; Nissl tekniğini uygulayarak -bellek sorunu ve kişilik değişimleri gösteren- hastaların beyin dokusunda düğüm haline gelmiş hücreleri ve plakları bulan da Alzheimer olmuştur. Kraepelin ve Alzheimer, bu plakların, Kraepelin'in "demansiya prekoks" (dementia pra-ecox; erken bunama) olarak bildirdiği genç insanların aksine, bunamış yaşlılarda ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Kraepelin, yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu hastalığa "Alzheimer hastalığı" adını vermiş, bu isim öylece kalmıştır.

Kraepelin, Alzheimer'e alternatif bir tercihle demansiya prekoks adını verdiği sendromu sınırlamaktan sorumlu olduğu için, yoldaş diğeri sendromun Kraepelin adını almaması bana hep talihsizlik gibi gelmiştir. Alzheimer'in az sayıdaki makalesine karşın, Kraepelin çok verimli bir yazardı, ama daha adı duyulmamıştı. Mezar taşında "Adı unutulacak ama yaptıkları yasayacak" yazar. Başka bir evrenden şu an bize bakıyorsa, kehanetinin özellikle ikinci yarısının gerçekleşmiş olması onu memnun ediyordur.

Kraepelin'in sentezi bugün kullanmakta olduğumuz nosolo-jik yapının yaratıcısıdır. Bir grup hastalık, demanslar, geç yaşta orl,aya çıkar ve ilerleyicidir. Hastalığa adını veren, Alzheimer, hastalığa yol açan özgül düzeneği belirleyen plaklar ve sinir düğümlerini tanımlamıştır. Benzer belirtiler taşıyan ikinci grup hastada başlangıç erken yaşlarda olmaktadır. Kraepelin bunların ikinci tür bir öbek olduğunu düşünerek "erken bunama" an-liininına gelen 'demansiya prekoks' -bugün şizofreni diye biliyoruz atlını vermiştir. Kraepelin'in belirlediği üçüncü grup bozukluklar manik-depresif hastalığa karşı gelmektedir. Alzhe-linT veya Erken Bunama hastalarından farklı olarak bu grupta hastalar, bir dönem çok ağır hastalanıyor sonra tamamen iyile-

219

Cesur Yeni Beyin

şiyorlardı. Hastalığın başlangıcı bazen genç, bazen orta yaşları bulmaktaydı. Bilişsel düzlemde ve kişilikte bozukluklar görülse de asıl sorun duygulanım alanındaydı. Çünkü hastalar coşkunluk ve çökkünlük arasında dalgalanmalar sergiliyorlardı. Kra-epelin, bu durumu, manik-depresif hastalığa bağladı. Kraepe-lin'in üç büyük hastalık sınıfı bugün de kullanılmakta olup psikiyatride tedavi ettiğimiz üç büyük hastalığa karşı gelmektedir. Bütün yaptığımız Kraepelin'in nosolojik sistemi üzerinde mütevazı birkaç değişiklikten ibarettir. O ve arkadaşları, bu hastalıklardan ölen hastaların beyinlerinden doku örnekleri toplamışlardır. Şizofreni ve manik-depresif hastalıkta saptayabildikleri karakteristik bir lezyon olmamıştır. Bugün biliyoruz ki, o dönemin nöropatoloji araçlarıyla görünebilir bir normal dışılığa rastlamak olası değildi. Çünkü gerek şizofreni gerekse manik-depresif hastalık, nörokimyasal ileti ve nöronal bağlantı bozukluğudur. Nörotransmitterler daha keşfedilmemiş, nöronal bağlantının izini sürecek yöntemler ya da zihinsel işlevlerin canlı olarak görselleştirilmesi henüz ortaya konmamıştı.

Kraepelin ve arkadaşları, Münih'te, demans, şizofreni ve duygudurum bozukluklarını tanımlamaya çalışırken, Viyanalı bir ruh hekimi nöroz diye bilinen başka grup bir hastalığa odaklanmıştı. Şaşırtıcı olan, Freud'un kariyer başlangıcının Emil Kraepelin gibi olmasıdır. Nöropatolojinin kullandığı yeni tekniklerin verdiği coşkuyla, o da, sinir hücrelerini gösterecek yeni bir boya bulmanın peşindeydi, ilaçların beyin ve davranış üzerindeki etkilerin araştırmış, psikotrop özelliği nedeniyle kokaini denemiştir. Paris'te, ünlü profesör Jean Martin Charcot'nun yanında eğitim almıştır. Charcot, özellikle, açıklanamayan fizik nedenlere bağlı yakınmaların örneğin felçlerin hipnozla tedavisi üzerinde çalışmaktaydı.

Viyana'ya döndüğünde yahudi karşıtlığı nedeniyle üniversite yer bulamayan Freud özel çalışmaya başlayarak, Charcot'nun üzerinde çalıştığı vakaların tedavisinde uzmanlaştı. Açıklanamayan felce tutulmuş, bayılmaları olan Viyana'lı beyler, hanımlar onun muayehanesine gidiyorlardı. Hipnozdan yararlanmakla birlikte "serbest çağrışım" adını verdiği ve kendi geliştirdiği bir teknik üzerinde duruyordu. Muayene ettiği di-

220

Zihin Hastalığının Yükü

vanda rahat biçimde uzanmış hastanın alnına elini koyuyor, kendiliğinden aklına geleni o anda ifade etmesini söylüyordu. Yuvarlanıp gelen geçmiş anılar, saklı arzular daha çok cinsellik içermekteydi. Dönem, erdemin en abartılı çağı, Viktorya Dönemi idi; masa ayağının "bacak" yüklemi taşıdığı baskıcı bir yaşam söz konusuydu. Serbest çağrışım, Freud'un hastalarındaki cinsel bastırmanın beklenmeyen düzeyde olduğunu ortaya koymuştu. Sürüp giden gözlemleri sonucunda, hastalarındaki belirti ve bulguları açıklayan zengin bir psikodinamik kuram dağarı oluşturmuştur.

Freud'un çalışması, demans ve psikotik bozukluklar üzerinde çalışan Kraepelin'in çalışmasını tamamlayıcı niteliktedir. Freud'un hastalarının büyük bir kısmı, bugün Anksiyete (bunaltı) bozuklukları grubunda bildiğimiz hastalıkları taşıyorlardı; obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluk, dissosiyatif bozukluk, travma sonrası bozukluk. Freud, bu farklı durumları, ruhsal enerji dağılımı kavramı -bugün psikodinamik kuram adı verilen- ile açıklamaktaydı. Anksiyete bozukluklarının açıklama ve tedavisinde kullanılan terimler Freud'a aittir. Günümüz nö-robilimin en önemli çabalarından biri de gerek psikodinamik

I)Sikoterapinin gerekse diğer psikoterapilerin nöral düzeyde değiştirdikleri çağrışımsal anılarla sağladıkları klinik iyileşmenin anlaşılmasıdır.

Ruhsal Hastalıkların Anlaşılması: Sürecin Dört Evresi

S i filizin öyküsüyle başlamıştı; bu, biyomedikal hastalıkların anlaşılmasında ve baş edilmesi sürecindeki temel tıbbi örün tüyü simgelemektedir. Söz konusu süreç, Tablo 7-1'de görüldüğü üzere dört evreden oluşmaktadır.

ilk adım sendromun ayrıştırılmasıdır: Anlamı, belirtilerin zaman içindeki seyri ve değişimi, özgül bir hastalığa işaret eden IK'İli bir kümeleşme oluşturmaktadır. Sendrom sözcüğü, 'bir .ırada seyreden' anlamındadır. Sifiliz örneğindeki örüntü dok-

II ırların gözlemleyebileceği kadar açıktı. Bugünden geriye bak-l ıgınızda, sifiliz büyük bir başarı öyküsü olmakla birlikte, hasımlığın karışık görünümü nedeniyle anlaşılması ve alt edilmesi ıı/.nıı bir biyomedikal serüvendir. Aslında hastalık cinsel yolla, bulaşmaktaydı ama insanlara -enfeksiyonu önleme amacıyla.

221

Cesur Yeni Beyin

cinsel ilişkiden uzak durmalarını söylemek neredeyse olanaksızdı.

Sifiliz 'Yeni Dünya'nın Avrupa'ya ilk armağanı olarak bilinir. Christopher Columbus ve denizcileri gece alemlerinden kaptıkları enfeksiyonu taşımışlardı. Hastalığın tıbbi olarak ilk tanımı Columbus'un ünlü seyahatinden zaferle dönüşünün hemen ardından olmuştu. Bir salgın başgöstermişti; cinsel organlarda başlayan şişlik (birincil frengi evresi) birkaç hafta sonrasında soğuk algınlığı yakınmaları, deri belirtileri ve ağrılarla (ikincil frengi evresi) sürmekteydi. Aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkan üçüncü frengi evresindeki belirtileri -geçen zamandan ötürü- önceki evrelerle bağdaştırmak oldukça zaman almıştır.

1530 yılında, italyan doktor Girolamo Fracastoro, hastalığa adını veren hayali bir karakter yaratak (Sifiliz) klinik gidişi tanımlamıştır. Sonraki yüzyılda hastalığın karmaşık klinik seyri ve üç evresi tıp literatüründeki yerini almıştır. Frengi, bir kişiden diğerine değişen aralıklarla, üç evre halinde seyreden bir hastalık olması nedeniyle oldukça çapraşık bir hastalıktır. Deriden beyine kan damarlarından kemiklere pek çok vücut sistemini etkilemektedir.

Tablo 7-1:

Tıbbi Sürecin Dört Evresi

Özgül sendromun ayrıştırılması

Patofizyolojisinin tanımlanması

Patofizyolojiyi tersine çevirecek tedavinin bulunması

Patofizyolojinin görünmesini önleyecek bir yol bulunması

Psikiyatrik ya da psikiyatrik olmayan başka hastalıklarla karıştırma olasılığı vardır. Bu nedenle "en büyük taklitçi" olarak da bilinmektedir. Kafa karıştıran bir hastalık olmasının diğer bir nedeni, nörosifiliz adı verilen üçüncü evrenin, %30 hastada ortaya çıkmasıdır. Hastalığın özgül örüntüsünde var olan bunca bilmeceye karşın, Avrupa'ya taşınmasından 50-100 yıl sonra, tıbbi bir sendrom olarak, tanım ve tarifinin tam olarak yapılabilmiş olduğunu söyleyebiliriz.

Tıbbi süreçteki ikinci evre patofizyolojinin tanımlanmasıdır.

222

Zihin Hastalığının Yüğü

Sifiliz örneği burada da aydınlatıcıdır. Çünkü patofizyolojinin pek çok düzeyde ortaya çıkabileceğini örneklemektedir. Pato-fizyoloji deyimi tıpta bir hastalığın doğuşuna ve seyrine (özellikle süregelenmiş olanlarda) yol açarı mekanizma anlamında kullanılmaktadır. Cinsel yolla bulaştığı için, sifilizde patofizyolojinin bulaşıcı özellik taşıdığı, hekimlerin hemen saptadıkları ilk şeylerden biri olmuştur. Mikroskobun mikrocanlıları görsel hale getirmesinden önce hastalığın çok özgül doğal nedenini bulmak olanaksızdı. Treponema pallidum'un keşfi 1905 yılındadır. Hekimlerin, cinsel bölgede ağrısız şişlik ve yara ile başlayan hastalığın ikinci, üçüncü evre süreçlerini belirlemesi yordama suretiyle olmuştur. Patofizyoloji, bir yönüyle, mikrobun özellikli olarak sinir dokusunu tutmasından kaynaklanmakla birlikte sifilizde kalp ve deri tutulumu da söz konusudur. Geç deri lezyonları, "Gom" adı verilen şekilsiz ağrılı yumrular şeklinde ortaya çıkar.

Patofizyolojiyi tersine çevirecek bir tedavinin bulunması tıbbi sürecin üçüncü evresini oluşturmaktadır. Bazen bu patofizyoloji daha tam olarak anlaşılmadan da gerçekleşebilir. Örneğin sifilizde, civa ve sıtma gibi etkili tedaviler bulunmuş ve kullanılmış, mikrobun ortadan kaldırdıkları ise ancak mikrop tanındıktan sonra anlaşmıştır. Söz konusu tedaviler özellikle ikinci evrede göze çarpan bir başarı sağlıyorlardı; muhtemelen aktif T. pallidum sayısını azaltmak suretiyle üçüncü evre yıkımını engelliyorlardı. Antibiyotikler çıktığında, T. pallidum kırk yıldan bu yana tanındığı için, sifiliz için aşık bir tedavi -artık-varı! Önemli olan T. Pallidum'a saldıracak antibiyotiğin seçimiydi. Bu, bugün sifiliz tedavisi için standart hale gelmiş olan I temsilidir. Hem mikroba hem de hastalığa iyi gelen bu antibiyotik sayesinde sifiliz Batı dünyasında yok edilmiştir.

Tıbbi sürecin dördüncü evresi patofizyolojinin başgöster-mesini önlemektir. Epidemiyologlar farklı düzeylerde önlemeden söz etmektedirler. Birincil önleme hastalığın tamamen ön- lümesidir. Sifiliz örneğinde bu, özellikle Kuzey Amerika ve Av- rupa ülkelerinde gerçekleşmiştir: Artık mikrobu taşıyan ve bulaştıran kimse kalmamıştır. Primer sifilizin görülmesi halinde (Nörosifilizin hâlâ olduğu ülkede "çılginca" eğlenmiş bir gezginde ortaya çıkması diyelim) penisilin kullanılarak önleme mtiını-

Cesur Yeni Beyin

kündür. (Görülmesi halinde; çünkü kadınlarda lezyon daha içerde olduğu için her vakit görünürlüğü yoktur.)

Bu erken tedavi diğer evrelere geçişi önlemektedir. Birincil önlemenin diğer örnekleri; çiçek aşısı ya da HIV ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından prezervatif kullanımıdır.

Üçüncü evre sifiliz -bir dönem- ruhsal hastalıklar arasındaydı ve akıl hastanesi hastalarının %25'ini oluşturuyordu. 350 yıllık bir bela bugün artık yok olmuştur. Bu kitabın okurları arasında nörosifilizin bir dönem çok önemli ruhsal bir hastalık olduğunu bilmeyenlerin bulunması söz konusu tıbbi başarının eseridir. Peki, hâlâ bizi kuşatmış onca ruhsal hastalık varken, bugün neredeyiz? Sifiliz için sendromun tanımından patofizyolojinin tanınmasına giden yol üç yüz yıl almıştır. Etkili tedavi ve önleme için bir elli yıl daha gerekmiştir. Şizofreni, demans, depresyon ve diğer ruhsal hastalıklar için kaç yıl gerekiyor?

Sendrom Olarak Zihinsel Hastalıklar: Yeni Bir Söylence mi?

Çoğu ruhsal hastalığın tanımı hâlâ sendrom düzeyindedir. Diğer bir deyişle; kümelenmiş belirti ve bulgular zaman içindeki seyirleriyle birlikte tanımlanmaktadır. Üçyüz yıl boyunca sifilizin tanımlandığı gibi...Belli başlı ruhsal hastalıklarla ilgili klinik tanımlarımız gelişmiş durumda olup gerek tedavi cevabı gerekse sonlanım açısından farklı kategoriler oluşturabilmekteyiz. Ailesel tutulumları, beyinde yol açtıkları yapısal ve işlevsel değişiklikler hakkında çok şey bilmekteyiz. Ancak özgül bir lezyon ya da özgül bir neden (7! pallidurn) açıklayabilecek düzeye henüz ulaşamadığımız için zihinsel hastalıkların bir söylence olduğu eleştirisi (özellikle Sirakuz üniversitesinden Thomas Szasz) tartışmaya açılmıştır.

Ruhsal hastalıkların doğasına ilişkin günümüz anlayışını bir çerçeveye oturtabilmek için şu iki hususun göz önünde bulundurulması gerekmektedir: Birinci olarak, Tablo 7-1'de tanımlanan evrelerin -mantıksal bir akış sergilemesine karşın- ille de ardışık olması gerekmemektedir. Bazen nasıl işlediğini bilmeden de başarılı bir tedavi bulabiliriz. Örneğin, kalp kasının, kumanda merkezindeki sinir düğümlerinden gelen iletilerle kasıl-

224
Zihin Hastalığının Yükü

Gıgım bilmeksizin, yıllar boyunca kalp yetmezliğinde dijital kullanılması gibi. Bazen sendromu tanımlar hatta patofizyolojisiyle ilgili akla uygun açıklamalarda bulunabiliriz ama gene de ne başarılı biçimde tedavi edebilir ne de önleyebiliriz; Huntington hastalığı ve kanserde olduğu gibi... Antibiyotiklerde olduğu gibi bazen tek bir keşif öncenin zor bir hastalığı karşısında dramatik bir sıçramaya neden olabilir: Frenginin penisilinle tedavisinin bulunuşu örneğinde olduğu üzere. Bilimin akla ve mantığa uygunluğunu elden bırakmasak da, böylesi sıçramaların ne nedenini ne de ne zaman çıkacağını kestirebilmek olası görünüyor.

Bu dört evre üzerinde karne düzenlediğimizde ruhsal hastalıklarla ilgili öğrenme düzeyimiz Tablo 7-2'de gösterilmektedir. 2001 yılı karnemizin 2010 ya da 2020 yılındaki hali merakla değer doğrusu:

TABLO 7-2

Karne:	Zihinsel Hastalıklar Bilgilenen	e Sürecimiz			
Hastalık	i Sendrom	Patofizyoloji	Önlem	Teda*	
Kategorisi	Tanımları				
Nörosifiliz 1900 yılı	A C	D	D		
Nörosifiliz 2000 yılı	A A	A	A-		
1 temanslar	A- B+ D+	D+			
Şizofreni	B+ B- C+	D			
1 Hryg.durum Boz.	B+ C	A	D-		
Anksiyete Boz.	B+ C B+	C-			

Karne notlarıyla ilgili ayrıntı bundan sonraki dört bölümde ele alınacaktır. Karneden anlaşılacağı üzere düzensiz giden, kestirilemeyen, karmaşık ve şansa bağlı bir öğrenme sürecimiz ;;öz konusudur. Sendromla ilgili bilgimizi kullanarak patofizyoloji ve tedaviyi geliştirebilmekteyiz. Demansa gelince, özellikle Huntington hastalığının genetik mekanizması hakkında oldukça önemli bilgiler edindik. Aynı şey iki büyük demanstan biri olan Alzheimer hastalığı için de geçerlidir; genetik ve hastalığın beyin düzenekleriyle ilgisi konusunda bilgimiz artmıştır. I ilii la usların tedavisinde bugünkü notumuz D+ ancak bu I »Mimi iyidir. Çünkü Huntington'un genetiği hakkında bildikle-

Umur Yeni İki/in

rimiz, uyguladığımız genetik testler sonucunda, bu geni taşıyan insanların çocuk sahibi olmalarını engelleyebilmek olanaklı hale gelmiştir. Alzheimer'in tedavisi konusundaki çalışmalar göz önüne alındığında karne notumuzun çok yakında yükseleceğini söyleyebiliriz. Şizofreniye gelince; iyi düzeyde sendrom

tanımlarına ve patofizyoloji açıklamalarına sahibiz (nörogelişim-sel bir patolojiye bağlı olarak farklı beyin bölgeleri arasında yanlış bağlantılanma olduğunu görüntüleme teknikleri sayesinde bilmekteyiz). Gelişen tedavi seçeneklerine karşın daha çok yolumuz var görünüyor. Duygudurum bozuklukları ve anksiyete-bozukluklarında patofizyoloji konusunda daha azını bilmekle beraber -etkili ilaçların bulunmasıyla- tedavideki karne notumuz daha yüksektir.

Sonraki bölümlerde bilimin bizi bugüne taşıyışının öyküsünü bulacaksınız. Sonraki yıllarda karne notumuzun daha da iyi olacağı ümidini taşımaktayız.

DSM (Diagnostic and Statistical Manual)*: Sendrom Düzeyindeki Tanımların Oluşumu

Modern psikiyatride kullanılmakta olan sendrom düzeyindeki tanımlar, Amerikan Psikiyatri Derneğince (APA) dördüncü basımı yayımlanmış olan (DSM IV) isimli tanı el kitabında geniş biçimde özetlenmiştir. 886 sayfalık kaim bir cilt halindeki DSM IV'te tanımlar, ölçütler, sözlükler ve başka materyaller yer almaktadır. El kitabı, bilinen tüm ruhsal hastalıkları kapsamakta olup; çocukluktaki ruhsal hastalıklar dahil olmak üzere, madde kullanımına bağlı bozukluklar, zihinsel bozukluklar, genel tıbbi durumlara ikincil olarak gelişmiş hastalıklar, yeme ve uyku bozuklukları, uyum bozuklukları vb. için temel bir çerçeve oluşturacak biçimde düzenlenmiştir. Her hastalık, tanısız özellikler, klinik seyir ve ailesel örüntüyü kapsayan kısa bir tanımlama içinde yer almıştır. Özgül tanısız ölçütler daha sonra gelmektedir.

El kitabı, tıp öğrencilerinin yanı sıra psikiyatri uzmanlık öğrencilerinin öğreniminde standart bir tanı yöntemi haline gelmiştir. Yeterlilik sınavları başvuru aracı olmanın ötesinde ruh hekiminin eğitim ve bilgisinin ölçüldüğü bir kaynaktır. Psikoterapi ve tıbbi tedavi rehberleri DSM'ye dayandırılmaktadır. El

226

Zihin Hastalığının Yüğü

kitabı ruh hekimleri dışında profesyoneller tarafından da (nörologlar, psikologlar ve avukatlar) kullanılmaktadır.

Son derece etkileyici olmasına karşın, DSM'nin gücü ölçüsünde sınırlılıkları olduğunun bilinmesinde yarar vardır. Özenle geliştirilmiş olması bir yana çok açık kurallamalar barındırması bazen amacını aşan bir önemde ele alınmasına, sanki ruhsal hastalıkların tanım ve sınırları hakkında ilahi açıklamalar içeriyor muamelesi görmesine yol açmaktadır. Başka kaynaklar gibi, ansiklopediler, sözlüklerde olduğu üzere, o da mevcut bilgilerle ve insan eliyle yazılmış bir kaynaktır. Ne incil ne Kuran ne de Tevrat değerinde saygı görmesi gerekiyor. Üstelik kutsal kitaplardan farklı olarak DSM, bilimciler ve hekimler tarafından ortaklaşa kaleme alınmış bir metindir. Psikiyatrinin değişen bilgi temeline bağlı olarak düzenli aralıklarla gözden geçirilen bir belgedir. En son gözden geçirilmiş baskısı 2000 yılında olup sonraki on yılda değişeceği mutlak. Andığımız kutsal kitapların böylesi gözden geçirmeleri pek gereksinmedikleri görülüyor!

Psikiyatristlerin kullanacağı standart bir tanı aracı oluşturmak fikri İkinci Dünya Savaşı ertesinde ortaya çıkmıştır. Ülke hatta ülkedışı ruh hekimlerinin klinik çevresinde bir araya gelmesiyle ortak bir dil kullanmadıkları ortaya çıkmıştır. Şizofreni tanımı Manhattan'da ya da Londra'da Peoria'da olduğu gibi değildi. Ruh hekimlerinin bir kısmı hastalığı geniş bir kapsam içinde kavramlaştırıp tanı koyarken diğerleri aynı terimi daha dar bir anlam içinde kullanmaktaydı. Savaş sonrasında gaziler-< leki yeti yıkımı kararları karşısında düştüğü karmaşa nedeniyle Amerikan Gaziler idaresi ulusal bir standart arayışına girmişti. Gaziler Birliği Tanı El Kitabı DSM'nin ilk şekli olarak kabul edilmektedir (1952). Sonraki gözden geçirmeye DSM H'nin çıkış tarihi 1968'dir. İlk DSM'ler görece daha yalın, tümleşik içerikte ve telgraf ifadeli tanımlarla dolu mütevazı metinlerdi. Şimdi, DSM I'den DSM IV'e şizofreni tanımına (1952, 1968, 19K0, 2000) göz atalım:

Okuyucu için uyarı: Çok dikkatle okumanıza gerek yok. I Ruh hekimleri ya da adli psikiyatri, uzmanı olmayı planlamadığınız sürece!) Teknik bir jargon olduğu için size bir tsyy/ ifade etmeyebilir. Oyun olarak bakın:

Tanım, tarzları-

Cesur Yeni Beyin

nın zaman içinde nasıl değiştiğine dikkat edin yeter.

DSM I - Şizofrenik Reaksiyon

Terim "dementia praecox"la (erken bunama) aynı anlamda kullanılmıştır. Temel olarak gerçeklik ilişkisinde ve kavram oluşturmada ortaya çıkan, değişik derecelerde ve bir arada olmak üzere duygusal, davranışsal ve intellektüel bozukluklarla seyreden psikotik reaksiyonlardır. Gerçeklikten uzaklaşma eğir limi güçlüdür, duygusal uygunsuzluk, düşünce akışı bozukluğu ve regresif davranışlarla karakterli bazılarında yıkıma giden özelliktedir.

DSM II - Şizofreni

Bir grup bozukluğu içeren geniş bir kategori olarak tanımlanmış olup düşünce, duygu ve davranış bozukluğu karakteristiktir. Düşüncedeki bozukluk kavram oluşturmadaki değişkenlikle belirgin olup gerçeğin yanlış yorumlanmasına, bazı hallerde sanrı ve varsanıların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Psikolojik olarak self-protetif (kendini koruyucu) görünmektedir. Doğal olarak ortaya çıkan duygulanım bozuklukları; ambivalans, sığılık, uygunsuz duygulanım tepkileri ve eşduyum yitimidir. Davranış tuhaf, regresif ve uzaktır.

Şizofrenilerde zihinsel durum düşünce bozukluğu yüklemi taşıdığından bir duygudanım bozukluğu olan majör affektif hastalıktan ayrılmalıdır.

DSM II ve DSM III arasındaki en önemli fark el kitabındaki her hastalık için ayrı bir tanı ölçütünün kullanılmamasıdır.

DSM III - Şizofrenik Hastalık için Tanı Ölçütleri A. Hastalık evresinde aşağıdakilerden en az bir tanesinin bulunması

1. Tuhaf sanrılar (içerik saçma olup gerçeklik temeli yoktur.); örn. kontrol edilme sanrıları, düşünce yayımlanması, düşünce sokulması ve düşünce fakirleşmesi
2. Bedensel, büyüklük, dinsel, nihilistik ya da perseküsyon (kötülük görme) veya kıskançlık içeriği taşımayan sanrılar
3. Herhangi tipte bir varsanınin eşlik ettiği kıskançlık ya da perseküsyon sanrıları
4. işitsel varsanılar; hastanın davranış veya düşünceleri üzerinde sürekli yorum yapan sesler, ya da biri diğeriyle karışan aynı

228

Zillin Hastalığının Yükü

anda iki ya da daha çok ses

5. işitsel varsanılar, içeriği bir ya da iki sözcükten ibaret, depresyon ya da elasyonla görünür ilişkisi yok

6. Enkoherans, çağrışımlarda gevşeme, mantıksız düşünce, konuşmada fakirleşmiş düşünce içeriği

Aşağıdakilerden en az bir tanesinin olması koşuluyla)

a. küntleşmiş affekt

b. varsam veya sanrı

c. katatonik ya da diğeri bir davranış düzensizliği

B. iş, toplumsal ilişkiler ve öz-bakım olmak üzere bu alanlardan birinde önceki işlev düzeyine göre gerileme

C. Süre: Yaşamının herhangi bir evresinde, hastalığa ait belirtilerin en az altı ay sürmüş olması, şu an hastalığa ait kimi bulguların varlığı. Altı aylık dönemde A'da tanımlanan belirtilerin aktif olarak bulunması

D. Tam anlamıyla depresif veya manik sendrom; psikotik herhangi bir belirtiyi izleyerek gelişmiş ya da A'da belirtilen semptomlara bağlı olarak semptomun devam süresince kısa sürmüş

E. 45 yaşından önce başlamış olması

F. Zihinsel geriliğe veya organik bozukluğa bağlı değil

Bu tanım ve tarifler okuyucuya karışık ve dolambaçlı geliyorsa, öyle olduğundandır. DSM IV'de tanımlar daha da yalınlaştırılmıştır.

DSM IV - Şizofreni için Tanı Ölçütleri

A. Karakteristik Belirtiler: Aşağıdakilerden ikisi (ya da fazlası), bir ay boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa) zamanın büyük kısmını alacak biçimde varsa;

1. Sanrılar

2. Varsanılar

3. Bozuk konuşma (enkoherans, amacından sapmış)

4. Katatonik davranış ya da belirgin davranış bozukluğu

5. Negatif belirtiler; affektif düzleşme, alogia veya avolisyon (Not: Sanrılar tuhaf ve işitsel varsanılar; hastanın davranış veya düşünceleri üzerinde sürekli yorum yapan sesler, ya da biri diğeriyle karışan aynı anda iki ya da daha çok ses şeklindeyse A semptom grubunda tek bir ölçüt yeterlidir.)

I i. Toplumsal /işle ilgili işlev bozukluğu: Hastalığın başlangıcından itibaren belli bir zamanı alacak şekilde; iş, toplumsal

229

Cesur Yeni Beyin

ilişkiler ve öz-bakım olmak üzere bu alanlardan birinde başlangıç öncesi işlev düzeyine göre gerileme (hastalık çocukluk ya da ergenlikte başladıysa, beklenen kişilerarası, akademik ve mesleki düzeye ulaşamamak)

C. Süre: Hastalık belirtilerinin en az altı ay boyunca süreklilik kazanması. Bu altı aylık sürenin en az bir ayı (iyi tedavi edildiyse daha azı) aktif-evre ölçütlerini (A) karşılamak, prodromal ya da rezidüel belirtiler içermeli. Prodromal veya rezidüel dönemlerde, sadece negatif belirtiler ya da A ölçütlerinden iki veya daha fazlası şiddeti azalmış biçimde bulunmalı (örn. Tuhaf inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar gibi)

D. Şizoaffektif ve duygudurum bozukluğu dışlama: Psikotik özellikli duygudurum bozukluğu veya şizoaffektif bozukluk dışlanmıştır; çünkü ya (1) aktif evre esnasında majör depresif, manik ya da mikst episod gözlenmemiştir ya da (2) aktif-evre belirtileri sırasında ortaya çıktıysa bile o evre kadar kısa sürmüştür.

E. Madde/genel tıbbi durum dışlan/ması: Durum maddenin doğrudan etkisine (ilaç veya madde kötüye kullanımı) veya genel tıbbi duruma bağlı değildir

F. Yaygın gelişimsel bozuklukla ilişkisi: Otistik bozukluk ya da yaygın gelişimsel bozukluk öyküsü varsa, şizofreninin başlangıç tanısı belirgin varsabını ve sanrıların bir aydan daha uzun sürmesi (iyi tedavi görmüşse daha az) halinde konulur.

DSM'rün standart bir araç olarak ortaya çıkışından başlayarak bugüne dek, şizofreni tanımları gerek içerik gerekse biçim olarak oldukça değişim göstermiştir. Bu değişiklikler neden yapılmıştır; bir ilerleme anlamında mı yoksa değişiklik olsun diye mi?

DSMI ve II'deki betimleyici tanımlardan DSM III ve diğerlerine tanı ölçütlerine yönelme gerçek bir gelişine ihtiyacından doğmuştur: Tanımların tanım olarak netliği! 1950'li ve 60'lı yıllarda yapılan araştırmalar psikiyatrik tanıların kararsızlığından ve güvenilmezliğinden söz etmektedir. Pek çok açıdan onlarca eleştiri söz konusuydu: Guguk Kuşu gibi güçlü filmler, sırf öfkeli olduğu için ya da karşı çıktığı için, insanların yanlışlıkla şizofreni diye tanılanıp sonuçta insanlık dışı tedavilere uğradığını işliyorlardı. Ve ardından kamuya mal olmuş çok önemli ma-

230

Zihin Hastalığının YWU

kale geldi: "On Being Sane in Insane Places; Akıldışı Çevrede Akıllı Olmak Üzerine" Birkaç araştırmacı, nispeten minör düzeyde işitme varsanıları olduğunu söyleyerek (gümbürtü diyen bir ses), psikiyatri hastanelerine başvurmuşlar ve yatırılmışlar; ciddi bir şeylerinin olmadığını anlaşılması üzerine de taburcu edilmişlerdir. 1970'de yayımlanan bu makale kapsamlı tartışmalara yol açmış; bazı hastanelerin ruhsal hastalığı taklit edenleri gerçek hastalardan ayırt edemediği çıkarımına yol açmıştır.

Tam uygulamalarını kapsayan kıyaslamak çok uluslu çalışmalar ciddi tutarsızlıkların olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin Uluslararası Pilot Şizofreni Çalışması, yirmi ülkede gerçekleştirilmiş ve şizofreni tanısının, diğer ülkelerle kıyaslandığında, en çok Sovyetler Birliği ve Amerika Birleşik Devletleri'nde konduğu sonucuna ulaşmıştır, İngiltere ve Amerika kıyaslamalı benzer bir çalışmada ise Amerikan ve İngiliz ruh hekimleri aynı hastaları değerlendirmişler sonuçta Amerikalıların şizofreni tanısını İngilizlerin de duygudurum bozukluğu tanısını diğerlerine göre daha çok koyduğu anlaşılmıştır.

DSM I ve H'nin gelişimindeki güdülenmenin taşıdığı amaca henüz ulaşamadığı açıktır. Yalın tanılamalar tanısız tutarlılığı sağlamakta pek yeterli gözükmemektedir. Bazı hastalıklar için, örneğin şizofreni, sınırlar oldukça genişken bazıları için (örneğin duygudurum bozuklukları gibi) oldukça dardır. 1960'lar ya da 1970'lerde sürdürülen tanılama uygulamalarının, güvenilirlik ve kesinlik kazanabilmesi için, ciddi bir denetim ve gözden geçirmeye gereksinimi vardır. Adımların daha kesin olması -tanı ölçütleri- aşık olan tek çözüm seçeneğidir.

Tam ölçütlerinin amacı aynı bilgiyi ya da aynı hastayı değerlendiren iki klinisyen arasında görüş birliğinin sağlanmasıdır. I (una 'güvenirlik' adı verilir. Güvenirlik, korelasyon (ilişki) katsayıları kullanılmak suretiyle niceliksel olarak ölçülebilmektedir. 0.6-0.7 düzeyindeki güvenilirlik iyi olarak nitelendirilirken 0.8-0.9 mükemmel anlamına gelir. Tanı ölçütlerinin devreye girmesiyle birlikte güvenilirlik katsayılarının yükseldiği araştırmaların bildirdiği bir sonuçtur. Aynı nesnel ölçütleri kullanmalarına bağlı olarak ruhsal hastalıklar alanındaki klinik uygulamaları küresel olarak gelişmiş ve güvenilir hale gelmiştir. Diğer hır yararı ise nesnel tanı ölçütlerinin kullanılması sonucunda,

Cesur Yeni Beyin

gerek genetik çalışmalar gerekse görüntüleme çalışmaları 'tanıyı güvence altına aldığından', psikiyatrik araştırmalarda gelişme kaydedilmiştir. Standartlaşmış tanı sayesinde farklı kurumlardan alınan hastaları aynı havuzda toplamak olanaklı hale gelmiş, örneklem genişledikçe istatistiksel güvenilirlik artmıştır. Bu, özellikle genetik çalışmalar açısından büyük önem taşımaktadır.

Nesnel tanılama ölçütlerinin hastalara sağladığı yarar ise yirmi-otuz yıl boyunca psikiyatrik tanı bir parça gizem doluydu ve ruhsal hastalığın ne anlama geldiği çoğu insan için yeterince açık değildi. DSM IH'ten başlayarak ruhsal hastalık tanımı giderek nesnelleşmiş ve bir o kadar da kamuya mal olmuştur. Aslında herhangi bir insan DSM kitabını edinin tanımlara bakabilir ya da internetten ulaşarak da öğrenebilir. Böylelikle özgüllük taşıyan bir tanıya sahip olup olmadıklarım da anlayabilirler. Kendilerini hasta ya da tüketici olarak tanımlamaları, bir anlamda, doktorla ilişkilerinde belli bir eşitliği de beraberinde getirmektedir. Çünkü tanılama süreciyle ilgili bilgiye ulaşabilmeleri onları güçlü kılmaktadır.

Tanısal Ölçütlerin "Sorunlu" Yanları

Zahmetsiz nimet olmaz derler. Nesnel tanı ölçütleri inkar edilemeyecek yararları sağlarken beraberinde kimi sorunları da taşımıştır.

Sorunlardan birisi DSM tanımlarının kimilerince çok fazla ciddiye alınmasıdır. DSM tanımları elde mevcut en iyi kanıtla dayandırılmıştır. Belirti ve bulguların sendrom düzeyinde kü-melendirilmesi, karakteristik klinik seyir ve bunlara ek olarak ailesel örüntü, tedavi yanıtı özgül hastalıkların birbirinden ayrılmasını sağlayan unsurlardır. DSM güvenilir bilimsel temele sahiptir. Ancak yanılmaz/şaşmaz değildir! Eğitim programlarında, programların nitelik güvencesinde kullanılıyor olması DSM'yi kurumlaştırmış, çok övgü almış çok az kuşku

duyulmuştur. Hem hekimlerinin hem de diğerlerinin bilmesi gereken; sendrom tanımları açısından kaydedilen ilerlemeye karşın, çoğu ruhsal hastalığın patofizyolojisi hakkında öğrenmemiz gereken daha pek çok şeyin bulunduğu. Öğrendikçe tanım ve sınıflamalar değişecektir. Dahası, çalışmaların, DSM'de bulunma-

Zihin Hastalığının Yükü

yan tanımları da kullanabilmesi, ruhsal hastalıkların nedenini olabildiğince derinlemesine araştırması gerekmektedir. Örneğin erken yaşta başlayan Alzheimer hastalığının gidişi geç yaşta başlayanlarla kıyaslandığında daha kötü seyretmektedir: Erken ve geç başlangıçlı Alzheimer farklı patofizyolojilere sahip iki ayrı hastalık olabilir mi? Çoğu bilimsel araştırmacı, DSM ölçütlerinin, patofizyolojiyi öğrenme ve anlama açısından, yaratıcılığı ve düşünsel esnekliği sınırlandırdığı karışındadırlar.

DSM ölçütlerine yönelik ikinci eleştiri geçerliliğin güvenilirliğe feda edilmesidir. Şizofreniyle ilgili ölçütlerin evrimi buna iyi bir örnek teşkil eder. Tarihsel olarak, aynı zamanda doğru olarak, şizofreni, Kraepelin ve Bleuler tarafından zihinsel işlevleri çok yönlü etkileyen birden fazla sistemin katıldığı bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Özellikle duygusal tepkime ve düşünme becerisi alanında değişikliklere yol açmaktadır. Bu kavramlar DSM I ve H'de yansıtılmıştır. DSM III yazılırken, amacını aşan şizofreni tanılama uygulaması dolayısıyla tanınabilirlik temel bir endişeydi; dolayısıyla belirtiler, nesnel biçimde kolayca tanınabilir/tarif edilebilir düşüncesine odaklanmıştı. Özellikle varsamlar (sesler işitme) ve sanrıların (dış güçler tarafından denetlendiği, kötülük görme yanlış inancı) tarifleri öncelikliydi. DSM III tanı ölçütleri sayesinde şizofreni tanısı çok daha fazla güvenilir hale geldi ama süreç içinde kavramın aslı gözden yitmiş olabilir. 1980 sonrası yetişmiş ruh hekimleri, DSM III ve sonraki basımdaki ölçütleri öğrendikleri için, işitilen seslerle ilgili sonsuz sayıda soru sorma becerisine sahiptirler. Ancak bu tanıyı almış kişinin şizofreni yaşantısı, buna dair geniş ölçekli intrapsişik sorunları gözden kaçırdıkları bir yana, yanlış değerlendirebilmektedirler. Araştırma düzeyinde şizofreni pa-I o fizyolojisini öğrenmiş olmak basitçe varsam ve sanrıdan daha 'I./Jasını açıklayabilmelidir: Örneğin, bu insanların duygusal 11'I ikimleri, düşünme becerileri açısından yaşadığı değişiklikler nereden kaynaklanmaktadır? Bu değişiklikler (negatif belirtiler kavramı çerçevesinde -geçerliliği artırma amacıyla-I >SM IV'te gözden geçirilmiştir) aslında hastalığın özgül belirtili Tidir. Güvenirlik sınırları içinde tanımlanması zor olmakla bir-likl.r klinik açısından (geçerlilik) sanrı ve varsarudan daha ııh iıili olabilir.

Cesur Yeni Beyin

! DSM tanım ve tam ölçütlerine aşırı bağımlı olmaya yöneltilen üçüncü eleştiri klinik tavrın insansızlaştırılmasıdır (dehu-manize). İster kanser, kalp krizi, isterse depresyon olsun tüm hastalar hekim için önce insandır; onların bir "hastalık olgu-su"nu temsil ediyor olmaları ikinci planda gelmelidir. Çağdaş hekim çok yönlü baskı altında bir insandır; bir an önce tanı koyup tedavi etmeye zorlanmaktadır. DSM'de tanılama bir dizi soru listesine dayandığı için, tanı hemen konabilmekte ve hekim hız kazanmaktadır. Dolayısıyla sistemin isterleriyle uyum kazanmaktadır. Ancak bu, hastanın duygusal ve ruhsal isterlerinin bireysel olarak karşılandığı anlamına gelmemektedir. Doktora giden insan, kendi toplumsal ve ekonomik sistemi içinde "teklik" özelliği taşıyan ve sağlığıyla ilgili derde uğramış bir insandır. O, belirti ve bulguların insan şeklinde paketlenmiş şekli değil; belirti ve bulgu sergileyen bir insandır! DSM ölçütleri, doktorun çoğu kez, doğrudan özgül belirti ve bulguları sorgulama işlemine balıklama dalıp, karşındakinin toplumsal, ekonomik, ruhsal kendi sistemi içinde "teklik" özelliği taşıyarak yaşayan bir insan olduğunu unutmamasına yol açmaktadır. Bu sürecin hasta açısından insansızlaştırma (insan yerine koymama) olması bir yana, olumsuz tıbbi sonuçlara yol açma olasılığı da vardır; örneğin yazılan reçeteyi dini ya da kültürel nedenlerle kullanmaması halinde tedavinin gerçekleşmemesi gibi.

Sürece Önsöz

Kalan dört bölümde dört büyük grup hastalıkla (şizofreni, duy-gudurum bozuklukları, demanslar ve anksiyete bozuklukları) ilgili olarak şimdiki bilgi durumumuz özetlenmekte; bu hastalıkların sendrom düzeyinde ayrıntılı tanımları, patofizyolojisi hakkında elde olanlar, öğrendiklerimiz ve olabilecek en uygun tedavileri hakkında bilgiler yer almaktadır. Karne tablosunda belirtildiği üzere bu hastalıkların sendrom düzeyindeki tanımları güvenilir sağlamlıktadır. Tanı, belirti ve bulgularla bunların zaman içindeki seyrini (azalması-çoğalması) içeren 'klinik öykü' adı verilen bilgilere dayanmaktadır.

Sadece iki hastalık için, Alzheimer ve Huntington, laboratu-var testlerine sahibiz. Alzheimer hastalığında beyindeki karakteristik plak ve düğümler ancak ölümden sonra tespit edilebi-

234

Zihin Hastalığının Yükü

leceği için yaşayan insanlarda laboratuvar tanısı pek işlevsel değildir. Laboratuvar testlerindeki ilerleme patofizyolojiye dayanması halinde işlevseldir. Örneğin Huntington hastalığında kullanılan test, hastalığı doğrudan tanımlayan genetik bozukluğa yani 4. kromozomdaki karakteristik mutasyona dayanmaktadır.

Gerek genetik gerekse görüntüleme araçları şu an tüm diğer hastalıklara uygulanmaktadır. Ancak gelecekte hiçbiri yalın bir laboratuvar testi ile tanımlanabilecek kolaylıkta tanı koyduracak gibi görünmüyor. Çoğu ruhsal hastalığın patofizyolojisi oldukça karmaşıktır. Nedenler ve düzenekler, genlerden çevreye geniş bir gam içinde çok yönlü bakış açısıyla anlaşılabilir. Bundan sonraki dört bölümde dile gelen patofizyoloji öyküsü sonraki yıllarda hız kazanacağına benzemektedir. Bu olunca karne notlarımız da -haliyle- yükselecektir, iyi olan haber, yirmi yıl öncesiyile kıyasladığımızda bugün daha çoğunu, biliyor olmamızdır. Daha da iyisi, ruhsal hastalıkların çoğu için giderek gelişen tedavi olanaklarına sahip olmamızdır. Her hastalık belli bir hastanın öyküsü içinde sunulmuştur. Ruhsal hastalıkla ilgili özgün bir öğrenme eğer o hastalığın insan yaşamı üzerindeki etkisi algılanırsa mümkündür, işin içindeki insan özünü kaçırmak bu kitabın tüm bakışını iskalamak anlamına gelir. O insanların beyinlerini, zihinlerini ve ruhlarını, I »ilim adına tümleşik hale getireceğiz derken insan varlıklarının I; ışıdığı kutsallığın ve değerinin yitip gitmesini göze alamayız.

235

ISIHIIIIIMIIHHIIII

Bölüm 8 Şizofreni

bölünmüş bir zihin

Zihnimde bir yarık açtım-

Sanki beynim ikiye bölünmüş gibi-

Eşleştirmeye çalıştım -birleşme yerlerinden ilmek ilmek-

Ama uyduramadım.

Çok çabaladım önceki düşüncelerimle

Arkamdaki düşünceleri birleştirmeye

Ama sıraları yere saçılan misketler gibi

Gürültüyle dağıldı.

Emily Dickinson "Poem 937"(Şiir 937)

Scott'un anne ve babası, Sue ve Phil, şaşırılmış ve korkmuşlardı. Scott, dağınık saçları, üzerine oturmamayan bol elbisesine karşın yakışıklı bir çocuktü ve artık görünüşüne aldırılmaz olmuştu. Seyrek yıkanıyor ve dişlerini fırçalamıyordu. Kız kardeşi Laura bile, Scott'un halinin, soğukkanlı ergen pasaklılığının -normal kabul edilebilecek- sınırlarının ötesinde olduğunu söylemeye I Kışlamıştı. Zamanının çoğunu odasında yalnız geçiriyor, arkadaşlarına takılmaya ilgisiz kalıyordu. Madde mi kullanıyordu? I »cpresyonda mıydı? Yolunda gitmeyen neydi?

Ne olduğunu söylediğim takdirde, muhtemelen aklımı kaçırıyor olduğumu düşünenecekler ve beni ruh doktoruna götürecekler. Kendi kendine böyle düşündü Scott! Tanrım, ne kadar ürkütücü! Belki de onlara söylemeliyim.

Herkes her zaman benimle alay ediyor. Bunun ne kadar kiitü olduğunu söylesem, ne annem ne de babam inanır.

Nasıl olduğunu hayal bile edemezsin. Tüm yaşamım dert işi i: Şey gibi... uyanıyorum ve sanki cehennemde yaşıyorum. Etrafımdaki hemen herkes bana işkence eden bir iblise benziyor. Sabah okula gitmek zorundayım, herkes bana

237

Cesur Yeni Beyin

bakıyor. Koridorda toplanacaklar. Benim hakkımda konuştuklarına kalıbımı basarım. Etrafımda dönüp gülerak şakalar yaparken adımları seslendiklerini duyuyorum. Evet, öyle! Gerçekten, "Scott'a bakın, şimdi kapıdan içeri girdi. Sanki tüm gece otuzbir çekmiş gibi duruyor. Otuzbirci Scott! Otuzbirci!" diye sesleniyorlar. Dünyanın en gülünç şeyymiş gibi bana gülüyorlar. "Otuzbirci Scott! Otuzbirci!" sesleri kafamda dönüp duruyor. Bu sesleri hep duyuyorum, sanki onlar olmadığı zaman bile! Bazen başka kötü şeyler de söylüyorlar, "Scott, sen bir götleksin" ya da "Scott, defol git!" gibi..

En iyi iki arkadaşım, Kevin ve Clyde, bana destek olmak için hiçbir şey yapmadılar. Aslında onlar da sırt çevirdiler: Benim en iyi arkadaşlarım olmaktan vazgeçtiler ve beni yalnız bıraktıllarsa, dert değil! Tamam! Ancak anlamadığım; onlar da bana işkence etmek istiyor. Bilmiyorum neden? Ben asla onlara bir şey yapmadım. İyi vakit geçirirdik; beraberce müzik dinler, araba tamir eder, böyle şeyler yapardık... Şimdi araba aküsünden bana elektrik sinyali gönderiyorlar. 12 voltluk araba, aküsünden gelen pek güçlü olmasa da, vücuduma elektrik şoku verebiliyorlar. Anlamıyorum, akımı havadan nasıl yolluyorlar, duvarlardan bile geçiyor?! Ama yapıyorlar! Hatta meme uçlarıma kadar ulaşıyor. Onları görmekistemiyorum. Olup biteni kime anlatsam inanmaz. YAKIP KAVURUYOR, İNCİTİYOR BENİ! Benimle konuştuklarını hissedebiliyorum, okuldaki çocukların söylediği kötü şeyleri söylüyorlar.

Bunları sır olarak tutmalıyım. Yoksa beni kilit altına alırlar. Belki de alıp başımı kaçıp gitmeliyim.

Artık çalışmamı gerektirecek bir şey yok. Kafama girmiyor, girse de aklımda tutamıyorum. AMMA DA TUHAF HA! Aklıma bir şey geliyor, ardından milyonlarca düşünce ama gerisini getiremiyorum. Beynim bebek beyni gibi... Birden her şey kayboluyor, beynim bomboş! Bir çukurun kenarın-dayım ve içine düşmeme ramak kaldı..

Kafam çok karışık, korkuyorum. Bunu kimseye anlatamam. Kendi başıma halletmeliyim. Bir zamanlar ben de onlar gibiydim, şimdi onların dışındayım. Neden böyle ol-

238

Zihin Hastalığının Yükü

du? Ben ne yaptım? Kimim, ne yapıyorum, ne düşünüyorum; hiçbiri benim denetimimde değil. Tanrım, bir şeyler yapıp tüm bunların Önünü kesmeliyim ama ne yapacağımı bilmiyorum. Guguk Kuşu'ndaki deliller gibiyim, aklıma yi-tiriyorum. O zaman en iyisi kendimi öldürmek. Ömrümün kalanını böyle yaşayacaksam ölmek en iyisi...

Sue ve Phil çözemiyorlardı; coşku dolu Scott içine kapanmış zaman zaman düşmanca davranmaya başlamıştı. Hiçbir çocuk mükemmel değildir, ama gerek Scott gerekse Laura, onur kaynağı çocuklardı. Değişik ilgi alanlarına sahip, pek çok arkadaşı olan iyi öğrencilerdi. Scott'a bak; her şey çok farklı hale gelmişti! Uyuşuk, çekinik, kokan, kir pas içinde biri olup çıkmıştı.

On yedisinde olan Scott hayranlık uyandıran bir oğlan çocuğuydu. Sue, ufak tefek olduğundan, boyu bir metre kırkbeş santim kilosu elli kilogramın altındaydı, Scott'un doğumunda zorlanmıştı. Yirmidört saat süren doğum işlemi sezaryen sınırına gelmişse de forseps kullanılmasıyla doğurabilmişti. Bebek dört kilodan fazlaydı. Doğduğunda -özellikle ilk ve sonraki birkaç hafta- Scott'un kafası muza benziyordu. (Forseps, iki kollu, büyük, pens gibi bir araç; doğumda çocuğu çekmek için kullanılır. Bazen forseps baskısı sonucunda bebeğin kafatasında biçim değişiklikleri olursa da bu geçicidir; ç.n.) Giderek kafasının şekli düzeldi, uyarılara yanıt veren, gözleri pırl pırl ufacık bir adamdı. Sue ve Phil, karyolasında ona bakarken birlikte1 yarattıkları küçücük mucizeyi merak ediyorlardı. Sorunu olabileceği akıllarına bile gelmiyor hatta tam tersini düşünüyorlardı, iştahla emiyor, yüksek sesle ağlıyor, başını dik tutabiliyor, elini kolunu aktif biçimde oynatabiliyordu. Komşularının ondan bir hafta önce doğan çocuklarıyla kıyaslandığında her .şi'.yi ondan önceydi. Sadece konuşmada biraz gerideydi, 18 aylıkken daha birkaç sözcük söyleyebiliyordu. Fakat daha sonra lanı cümlelerle konuşmaya başlamıştı. Bir bebek olmaktan ziyade her şeyi bir anda ve doğru olarak yapmak ister gibi bir hali vardı.

I'Mil oğlan çocuğuna sahip olduğu için heyecan içindeydi; nınınla oynamadığı oyun kalmamıştı. Scott büyüdüğünde be-

239

Cesur Yeni Beyin

densel ve zihinsel oyunlarda son derece başarılıydı. Yüzmeyi iki, dama oynamayı üç yaşında öğrenmiş beş yaşında satranca başlamıştı. Lise beyzbol takımının yıldız oyuncu olmuştu. Tenisi oldukça iyi öğrenmiş babası ve arkadaşları için zorlu bir rakip olmuştu. Sağ ve solunu iyi kullanıyor, özellikle beyzbol ve teniste önemli bir üstünlük sağlıyordu. Sağ ya da sol elini ne zaman kullanacağı bilinemediği için karşısındakiler şaşkınlığa düşüyorlardı.

Scott'un atletik başarıları Phil ve Sue'yu hoşnut kılmakla birlikte, onda en çok sevdikleri, şen şakrak ve sevecen doğasıydı. Afacan Denis'e benzeyen, mavi gözlü sarı kafalı bir oğlandı ancak çoğu zaman Anthony Angel gibi davranıyordu (çok başarılı bir beyzbol oyuncusu; ç.n.). Daha birbuçuk yaşındayken ve sonrasında yıllarca süren törensel bir oyunları vardı; yatağına yatırıp üzerini sıkıca örttükten sonra Sue "seni seviyorum," derdi. Arkasını dönüp kapıdan çıkacağı sırada Scott "hayır, önce ben seni seviyorum" diye seslenirdi. "Önce ben seviyorum" Phil, Sue, Scott ve daha sonra Laura'nın katıldığı ve aileye ait özel bir ifade haline gelmişti. Birbirlerini ne denli sevdiğini bu yolla gösteriyorlardı.

Scott onların altın çocuğuydu. Ana-babası, Scott'un hayranlık doğuran bir bebekten ele avuca sığmaz oyun çocuğu haline gelişini; bazen ciddi bazen kıkırdayan lise öğrencisine dönüşünü; çocukluktan ergenliğe, dobiş bedeninin kaslı hale erişmesini hayranlıkla gözlemişlerdi. Her aşamada yakışıklı ve çekici bir çocuk olmuştu. Zihni de benzer bir gelişim içindeydi; kışları kelebeklerin nereye gittiklerini soran çocuk uçakların nasıl uçtuğunu da merak ediyordu. Sınıfın ilk %25'inde yer alırken notları B'den aşağı değildi. Ondan büyük şeyler bekliyorlardı. O istediğini olabilecek bir çocuktu; avukat, mühendis, veteriner, pilot, başarılı bir iş adamı... Lise son sınıfa geçtiği senenin yazında her şey parçalanmaya başlamıştı. Kız arkadaşıyla ayrılmışlardı. Bir yıldır birbirlerine delicesine aşıktilar ve bu Scott'un ilk ciddi ilişkisiydi. Phil ve Sue, yolunda gitmeyen şeyin ne olduğunu asla öğrenemediler. Scott onlara karşı çok açık olmasına karşın bu konuyu onlarla paylaşmamıştı. Daha sonra odasına kapanıp yalnız geçirdiği zamanlar artmaya başladığında, -başlangıçta müzik dinlerken

240

Zihin Hastalığının Yükü

sonraları iki-üç saat boyunca sessizce duvarı seyrediyordu-, "aşktaki hayal kırıklığı" ya da "ergenin büyüme sancıları" olduğunu düşünmüşlerdi. Çok yakın iki arkadaşıyla, Kevin ve Clyde, ilişkisini kestiğinde şaşkına dönmüşlerdi. Üçü, çocukluktan bu yana hiç ayrılmamış, hep birlikte davranmışlardı: Oyun oynarlar, alışveriş merkezinde dolaşırlar, gece yarısı pizza sipariş ederler eğlenirlerdi. Clyde'larm garajındaki 1982 model Pontiac'ı defalarca söküp toplamışlardı. Dayanamayıp Kevin ve Clyde'ı sorduklarında, tuhaf bir bakışla Scott, "Onlara, onlarla birlikte olmak istemediğimi söyledim. Çünkü beni artık sevmiyorlar. Onlar benim gerçek dostlarım değil!" diye yanıtlamıştı. Bu çok garip gelmişti, Phil ve Sue gerçekten şaşırılmışlardı.

Scott, sanki kişilik değiştiriyordu; dost canlısı, dışa dönük, inisiyatif sahibi biriyken ağır kanlı, hantal birine dönmüştü. Sıı-permarkette kasiyer olarak yaz-ışi bulmuştu. Bu işi bulabilmek için bir önceki yaz alışveriş paketlerini arabalara taşımış, çok çalışmış, aldığı sorumluluk ve verilen bahşişler onu memnun etmişti. Oysa yeni başladığı işini Temmuz'un ortasında terketmiş ve üstelik birkaç hafta boyunca ailesine bundan söz etmemişti. Tek açıklaması "müşteriler benim konuşmamla, bakışımla alay ediyorlardı." olmuştu. Giderek yaşanan anne-babası için Scott tuhaf görünüyordu. Ancak o yaştaki çocukların çoğu anne-babasına zaten böyle görünmekteydi. Phil ve Sue'ya göre, çocuğun nasıl davrandığı ne giydiğinden ve saçım nasıl taradığından daha önemliydi. Scott, onların sevgili atlet oğulları, sarı saçlarına altın halkacıklar takıyor, çuval gibi, yırtık kot giyiyordu. Ne zamanki altın sarısı saçlarını yıkamaz olup saçları yağ içinde ve kokmaya başlayınca her zamankinden daha çok ız (ilmeye başladılar. Görünüşüyle hiç ilgilenmez olmuştu. Şahaba karşı uyuyor, amaçsız biçimde vakit geçiriyordu. Aslında Farklı bir dünyaya çekilmişti. Sonbaharda okul başladığında sahalıları kalkmakta zorlanıyor, okula gitmek istemiyordu.

I başlangıçta ergenlere özgü duygu dalgalanmaları olabilece-i düşünün Phil ve Sue, madde mi kullanıyor kaygısıyla, -mahremiyete saygıyı koruyarak- yokluğunda Scott'un odasına hiikınıışlar ve bir şey bulamamışlardı. Gördükleri ise işaret ifade edecek şeyler değildi; birkaç araba dergisi, rock dergisi ve hu kaç Playboy mecmuası. Ne yapacaklarını, ne düşünecekleri-

mi
Cesur Yeni Beyin

ni bilemez haldeydiler. Hiç olmazsa bir süre için Scott'a zaman tanımaya karar verdiler.

Daha sonra bir gece Scott ortadan kayboldu. Akşam 8 civarında, 'düşüneceği şeyler' olduğunu, dolaşacağını söyleyip çıkıp gitmişti. Yüzünde yabanıl bir ifade vardı ve zihni çok meşgul görünüyordu. Bir saat içinde dolaşıp geleceğini düşündükleri için nereye gittiğini sormamışlardı. Daha önce hep böyle olmuştu çünkü.

Saat gecenin 10'u olduğunda kaygılanmaya başlamışlar, gece yarısına ulaştıklarında ise iyiden iyiye korkmaya başlamışlardı. Scott yaptığı şeyleri hep söyleyen bir çocuk olduğu için bu şekilde gözden kaybolması olağan değildi. Sabahın Tinde polisi aramaya karar verdiler. Polisin yapacağı bir şey yoktu; gençler ana-babalarına bilgi vermeden tüm geceyi dışarıda geçirebiliyorlardı, hem kanun güçleri yedek ebeveyn yerine konamazdı. Saat 01:30 civarında bir telefon geldi, Scott bulunmuştu. Bir kamyon şoförü köprüde dikilen çocuğun bir anda öbür tarafa atladığını görmüştü. Scott rayların üzerinde yatıyordu.

Ambulansla hastaneye götürülmüştü, yaşıyordu ancak ağır yaralanmıştı.

Yaşamını kurtarmak ve kırık iki bacağın tedavisi öncelikliydi. Anesteziden uyandıığında ailesiyle konuşmaya başlamıştı, öykünün gerisi böyle gelmişti. Anlattıkları dehşet vericiydi, Kevin ve Clyde, okuldaki diğer çocuklar gibi, şeytana hizmet ediyorlardı. Onunla alay ediyor, kulağına isimler fısıldıyor ve işe yaramaz olduğunu söylüyorlardı. Uzaktan gönderdikleri elektrikle bedenine işkence ediyorlardı. Kevin ve Clyde etraftayken havada kükürt kokusu oluyordu. O gece kulağına "defolup" gitmenin yolunu fısıldayanlar Kevin ve Clyde idi. Köprüye gidip atlaması gerekiyordu! Sadece verilen emirlere uymuştu. Onların kendi üzerindeki kontrolüne direnebilmesi olası değildi.

Ne olmuştu Scott'a? Böyle şeyler ancak filmlerde, romanlarda olurdu; gerçek hayatta insanların başına böyle şeyler gelmezdi. Bu gerçek olamazdı! Scott, ümit vadeden, normal ve iyi bir çocuktur. Anestezi, kırık bacağının ağrısıyla böyle konuşuyordu. Kendinde değildi, bu bir ruhsal hastalık olamazdı!

Çektiği işkenceyle ilgili anlattıkları gerçeği çok aşırıydı. Ortopedi kliniğinde, bacağı askıda, kaldığı altı hafta boyunca ona bakan ruh hekimi Scott'un hastalığını ailesine uygun bir

242

Zihin BastMığının Yüğü

dille anlatmıştı. Madde kullanım öyküsünün olmadığı, duygu-durum bozukluğuna işaret edecek bir bulgunun yokluğunu belirledikten sonra doktor, Scott'un şizofreni olabileceğini söylemiş; Scott'un tanımladığı, insanı esir alan artmış acılı iç yaşantıların, şizofreniye özgü olduğunu söylemişti. 'Psikotik' nitelikli belirtileri de tutuyordu; etrafta kimse olmadığı halde işitilen sesler, başkalarından işkence görme, onların denetiminde olma, onlardan gelen dolaylı mesajlar vb. Doktor, dışa vuran en önemli belirtinin kişilik değişmesi, düşünme netliğinin kaybolması ve sosyal çekilme olduğunu açıklamıştı.

Scott'un "beynindeki kırığın" bacağındaki kırığa göre daha zor iyileşeceği, üzümlere ifade etse de, söylediği diğer şeydi. Şizofrenideki beyin kırığı ne askıya ne alçıya alınabilecek bir kırıktır. Memnuniyet verici olan

ilaçların psikotik belirtilere iyi gelmesiydi. Özellikle de son zamanlarda kullanılan yeni ilaçlar, ilaçla tedaviden sonra birkaç hafta içinde Scott'un varsanları ve sanrıları iyileşecek, belki de tamamen kaybolacaktı. Phil ve Sue çok rahatlamışlardı. Ancak doktor, şizofreninin karmaşık yapıda bir hastalık olduğunu, kurbanın yaşamını ve kişiliğini çok yönlü etkileyeceğini söylemişti. Yaşamı yükselen bir tenis topu gibi kavrayan, herkesin bildiği o Scott'un tam olarak geri gelmesi biraz zor olabilirdi. Şizofreni, duygu ve dürtüleri boşaltan bir hastalıktı, ilaçlar yitip giden bu zihinsel özellikleri tekrar şırınga edebilme başarısını gösteremiyordu. Ancak ailenin göstereceği sevgi, şefkat ve destek elbette yardımcı olurdu.

Sonraki birkaç yıl tüm aile için zor ve iniş çıkışlarla doluydu. Beklendiği üzere Scott'un psikotik belirtilerinin kaybolmanı yaklaşık altı ayı bulmuştu. Scott, Noel'den sonra -zor da olsa- okula dönebildi. Yeterince kredisi olduğu için arkadaşlarıyla aynı zamanda okulu bitirebilecek durumdaydı. Scott'un tuhaflığının hastalığına bağlı olduğunu anladıktan sonra Kevin ve ('lyde, son derece olumlu yaklaşmışlardı: Hastanede yattığı sü-ii' boyunca ve evine döndükten sonra, Scott'u yalnız bırakmamışlar; sık sık uğrayıp güncel olaylar hakkında sürekli onu bil-ir'ildirilmişlerdi. Hafta sonu gezmeleri, okula gitmeler, birlikte .-iraba tamir etmek... Scott da elinden geleni yapmıştı. Ancak I iir şeyler değişmişti. Çok fazla istekli görünmüyordu. Dikkati-

243

ni yoğunlaştıramıyor, aklını toparlayamıyordu. Okulunu bitirdi. Ancak eski haline kavuşmaya çabalarken yüksek eğitime ara vermesi gerektiği hususunda herkes hemfikir idi. Sesler, şeytanlar, -ilaç kullanmasına rağmen-, lise mezuniyetinden hemen sonra tekrar baş gösterdi, ilaç dozu artırıldı ancak bu kez huzursuzluk ve korku başlamıştı. Doktor, daha öncesinde çok ciddi bir intihar girişimi olduğu için, psikoza dinene kadar, birkaç hafta için hastaneye yatırmaya karar verdi.

İşte o zaman, Phil, Sue ve Laura, yaşamlarında ilk kez "şizofreni tedavi birimi"nin nasıl bir yer olduğunu gördüler. Yaşları 15'le 30 otuz arasında değişen otuz kişi vardı; Scott'un kine benzeyen belirtiler sergiliyorlardı. Gördükleri tüyler ürperticiydi! Scott'un geleceği böyle mi olacaktı? On sekiz yaşındaki bu genç çocuk otuzuna geldiğinde, televizyonun önüne çakılıp, birbirine eklediği sigaraları içerken oturduğu koltukta sürekli öne arka sallanan biri haline mi gelecekti? İlk akıllarına gelen; Scott'u da alıp bir an önce oradan kaçmak, hiçbir koşulda hastaneye yatırmamak olmuştu. Scott'un hissettiği de aynıydı; oraya geliş nedeni, oradakiler gibi yerinde duramaması, adımlaması, uğradığı zihinsel işkence olmasına karşın, gene de onlar gibi olmak istemiyordu. Doktor açıklamıştı; oradaki herkesin derdi aynıydı, aileleri vardı, -onlar gibi-, acı çekiyordu. Ardından, hastaların ve ailelerinin oluşturduğu bir dernekten söz ederek (NAMI- National Alliance for the Mentally 111; Ruh Hastaları Ulusal Birliği) ilişkiye geçebileceklerini, hatta sonraki ay yerel şubenin hastanede yapacağı toplantıya katılabileceklerini söylemişti. Orada hiç ummadıkları biçimde, kendileri gibi olan insanlarla karşılaşacaklarım, aynı korku ve kaygıya karşı mücadele veren insanları bulacaklarını ifade etmişti. Doktorun, Phil ve Sue'ya söyledikleri, sonrasında, son derece önemli bir öneri haline gelmişti. Çünkü izleyen yıllarda NAMI, onlar için gerçek bir bilgi, öneri, teselli hatta ümit kaynağı haline gelmişti.

Psikotik belirtileri on gün içinde yatışan Scott hastaneden çıkabilecek hale gelmişti. Ondan sonraki iki-üç yıl boyunca zaman zaman hastalığı tekrar etmiş ve hastaneye yatmıştı. Phil ve Sue, sigortanın, ruhsal hastalıklar için bir "üst sınır" koyduğunu fark etmişlerdi; tüm yaşam süresi içinde sadece altmış gün ancak yetecek bir destek! Scott'tan sorumlu, hastanenin

244

Zihin Haşinliğinin Yüğü

atadığı Sosyal Hizmet Uzmanı (Sosyal Çalışmacı), kalıcı maluliyet için başvurabileceklerini söylemişti. Ancak bu tam bir bozgun anlamına geliyordu: Scott mutlak daha iyi olacak, asla yaşamı boyunca malul hale gelmeyecekti. Ancak Scott'un kolej masrafları için ayırdıkları para bitip Laura'nımkinden yemeye başladıklarında artık teslim olmaya karar verdiler. Bürokratik işlemlerin tamamlanması bir yıl almıştı. Üstelik, Scott'un yarı zamanlı ya da daha fazla çalışabilecek hale gelmesiyle sigorta güvencesi işlemeyecekti. Süreç son derece zorlu ve caydırıcıydı. Oysa bunun bir yolu olmalı; şizofrenisi olanlar, iyileşmeye -üretken hale gelmeye- çalıştıkları için, onları cezalandırmayacak bir sağlık güvencesine kavuşmalıydı.

Beş yıl ya da biraz daha fazlası geçmişti; hastalık atakları tekrarlamaz olmuş, Scott dengeye kavuşmuş hatta daha iyi hale gelmişti. Sonunda yarı zamanlı bir iş bulmuş, yerel halkevi okulunda kimi dersler almaya başlamıştı. Bahçe malzemelerinin satıldığı Garden Center'da tezgahlar olarak işe giren Scott, insanlarla kurduğu ilişkiden hoşnuttu. Ancak yüzeyin altında seyreden hastalığı güdü ve enerjisini alıyor, insanları doğru okuma becerisini etkiliyordu, hâlâ biraz güvensiz ve kuşkuluydu. Altın Çocuk, eski parıltılı haline asla geri dönememişti. Aile hastalıkla yaşamayı öğrenmişti, sevgili, sevimli Scot'larını çok seviyorlardı. Kendilerine bir şey olması halinde Scott'un nasıl ayakta kalacağı kaygısı zaman içinde biraz hafiflemişti.

Şizofreni, ruh hastalıkları içinde -belki de- en acımasız ve en yıkıcı etkiye sahip olanıdır. Nüfusun % 1 'ini etkileyen bu hastalık kurbanlarını çok genç yaşta yakalamakta, onların tam anlamıyla topluma katılımlarını önlemektedir. Üstelik topluma her yıl milyarlarca doları bulan ekonomik bir yük bindirmektedir.

Bir genç hastalığı olarak onlu yaşların sonu ile yirmili yaşların başında ortaya çıkan şizofreni pek çok görünümüne sahiptir. Kazıları, Scott örneği, hastalanmadan önce tamamen sağlıklı görünen kişiler olması nedeniyle, belirtiler ortaya çıktığında aile ve çevresi şaşkınlığa uğramaktadırlar. Bazılarında ise, özellikle hasta olmayan kardeşleriyle kıyaslandığında, geriye donuk olarak izi sürülebilecek sinsi işaretler söz konusudur. Bun-liir; çocukluklarında utangaç, daha az işbirliği sergileyen, ank-
24S

Cesur Yeni Beyin

siyetesini fazla ya da yavaş öğrenen çocuklar olabilir. (Bu özellikler tek başına şizofreniyi tanımlamaz ya da herhangi birinin varlığı bir çocuğun şizofreni olacağını göstermez! ç.n.) Söz konusu 'işaretler'in hiçbirisi Scot'ta yoktu ancak başka iki tanesi belirgindi; ilki, doğumu zordu ve uzun sürmüştü, ikincisi, doğum sırasında örtük bir kafa zedelenmesi geçirmişti. Ne tam sağlık ne de tam solaktı. Her iki elini de kullanıyordu.

Hastalık sırasında ortaya çıkmış belirtileri geriye dönük yüklerle "erken işaretler" olarak değerlendirmek yanıltıcı olabilir. Bir kere hastalandıktan sonra, çocuğun hayatında geriye dönük "delillere" ulaşmak oldukça kolaydır! Son on yılda, becerikli bazı bilim adamları, "prospective design" (İleriye Dönük Araştırma Kurgusu) adını verdikleri yöntemi kullanarak erken işaretlerin ne olabileceğini araştırmışlardır. Anlamı, şizofreni belirgin hale gelmeden önce çocuk hakkında bir biçimde varolan (kayıtlanmış) bilgilere ulaşılmasıdır.

Emory Üniversitesi'nden Elaine Walker ve Rich Levvine'nin uyguladığı yöntem, çocuklardan en az bir tanesinin şizofreni olduğu bir ailenin kendi çektiikleri video çekim kayıtlarına -NA-MI'de mevcut- bakmaktır. Çekimde görülen çocukların her biri, eğitim görmüş profesyoneller tarafından, sergiledikleri iletişim ve gösterdikleri eşgüdüm açısından diğer çocuklarla kıyaslanarak değerlendirilmişlerdir. Değerlendiriciler sonradan şizofreni olan çocuğun hangisi olduğunu bilmiyorlardı. 'Körleme-sine' yapılan bu çözümlerinin ışığında Walker ve Lewine sonradan şizofreni geliştiren çocukların düşük becerili, sakar, hantal eğilimli çocuklar olduğunu bulmuşlardır.

İngiltere'de Robin Murray ve ekibinin yaptığı bir çalışma ise başka bir yaklaşımı sergilemektedir, ikinci Dünya Savaşından hemen sonra yapılan ulusal nitelikli bir sağlık tarama çalışmasını gözden geçirmişlerdir. 1947 yılının tek bir haftasında doğan çocuklar belirlenmiş ve düzenli aralıklarla yapılan sağlık kayıtları incelenmiştir, ileriye dönük ve yenilikçi nitelikli bu çalışma bize sadece şizofreni değil diğer pek çok ruhsal hastalık hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. Son birkaç yıl itibarıyla bu çocuklardan 37 tanesinde şizofreni ortaya çıkmıştır. Murray ve arkadaşları, sonradan hastalanan bu deneklerin çocukluklarında diğer çocuklardan hangi yönlerden farklı olduğunu sağlık ve

246

Zihin Hastalığının Yükü

okul kayıtlarına bakarak araştırmışlardır. Hastalığın ortaya çıkmasında, ruh hekimlerinin 'tetikleyici' diye tanımladıkları işaretlere dair (hastalığa yatkınlık yaratan ancak hastalık belirmeden önce gözlenen belirtiler) ilginç saptamaları olmuştur; bunlardan biri bu çocukların sağ ve sol ellerini karışık biçimde kullanmalarındır. Benzer diğer bir çalışma Michael Davidson'un İsrail'de yaptığı ve orduya ait sağlık kayıtlarını (İsrail'de kadın ve erkeklerin askerlik hizmetlerini düzenleyen devlet politikası gereği tutulan kayıtlar) esas alan çalışmadır. Dolayısıyla hastalık başlamadan önce, onlu yaşların sonlarına doğru askeri yetkililerce teste tabi tutulmuş temsili bir grupta şizofreninin sonraki gelişimini araştırma şansı vardı. Buna göre ileride hasta olacakların diğer insanlarla kurdukları toplumsal ilişkilerde sorunlar vardı, ileriye dönük bu çalışmalar, şizofreninin, beyin/zihin gelişmesi sırasında (henüz belirtiler ortaya çıkmadan önce) baş gösteren normal dışılığa bağlı olduğu yolundaki güçlü kanıtlar arasında kabul edilmektedir.

Şizofreni Nedir?

'Şizo' sözcüğü, ne yazık ki, argoda aşağılayıcı bir terim haline gelmiştir. Şizofreni adını yirminci yüzyıl başlarında İsviçre'li ruh hekimi Elugene Bleuler koymuştur. Bleuler; daha önce Alman ruh hekimi Kraepelin tarafından özgün ayrı bir klinik tablo olarak tanımlanıp 'demansiya prekoks' (erken bunama) olarak adlandırılan bu durumu, özellikleriyle tarif edecek bir isim seçmek istemiş ve şizofreni demiştir. Kraepelin'in erken bunama adını verişindeki neden; hastalığın düşünme becerisini etkilemesi, kalıcı ve süregelen olması (demans = bunama) ve genç insanlarda erkenden (prekoks = erken) ortaya çıkmasıdır.

İsviçre'deki meslektaşları Bleuler, Kraepelin'in şizofreni tanımındaki bazı noktalarda ona muhalifti. Bleuler, Kraepelin gibi, büyük bir psikiyatri hastanesinde çalışıyor (Burgholzi) ve onun kadar çok hasta görüyordu. Bleuler, başlangıç belirtilerinin ardından, bazı hastaların, iyileşme gösterdiğine inanıyordu. Dolayısıyla nörodejeneratif süreçlerdekine benzer biçimde hissinin zaman içinde daha da kötüye gideceğini öngören 'demans' terimi yanıltıcıydı. Dahası, bazı hastalarda hastalık daha

W

Cesur Yeni Beyin

geç yaşlarda (yirmili, otuzlu hatta ender olarak kırklı yaşlarda) ortaya çıkıyordu. Dolayısıyla 'erken bunama' anlamındaki de-mansiya prekoks teriminin tanımlayıcı doğruluğu kesin olan başka bir terimle -Şizofreni-değiştirilmesini önerdi. Aklın yarılması anlamındaki bu terim eski yunancadaki şizo (yarılma) ve fren (akıl) sözcüklerinin bitleştirilmesinden oluşmaktaydı. Ble-uler, şizofreninin asıl özelliklerinin düşünme ve konuşma işlevi düzeyinde sağlıklı düşünememe ve çağrışımların bozukluğu olduğuna inandığı için bu adı seçmişti. Zaman içinde şizofreni terimi giderek yerleşti ve Kraepelin'in teriminin yerini aldı.

Şizofreni, belirtilerinin çeşitliliği açısından, tanımı ve açıklaması zor olan bir hastalıktır. Şizofreninin en dikkat çekici yanı, insan beyninde bilişsel ve duygusal sistemleri kapsayacak genişlikte bir incinmeye yol açmasıdır. Hastalığın belirti ve bulguları oldukça değişiktir. Örneğin algı alanındaki bozukluklar (varsanılar), yorumsal düşünceler (sanrılar), davranışın amacına ulaşmaması ve duygusal ifadelendirin! bozuklukları (duygusal küntlük) bunlardan sadece birkaç tanesidir. Onca belirti ve bulgudan hiçbirini tek başına hastalığı tanımlama gücüne sahip değildir. Çünkü bu belirtiler bir hastadan diğerine bulunabilir ama tüm hastalarda ille de olan bir belirti veya bulgu yoktur. Bu nedenle şizofreni, tek bir zihin/beyin sistemini etkileyen diğer hastalıklardan (Alzheimer hastalığı-bellek; depres-yon-duygudurum) farklı bir hastalıktır.

Belirti ve bulguların bu denli karışık ve farklı olması nedeniyle, hastalığı doğal bir biçimde alt bölümlere ayırma çabası dolayısıyla daha yalın biçimde ele alma gündeme gelmiştir. En geniş biçimde kabul gören alt-bölümleme "pozitif ve "negatif belirtiler diye bilinendir. Terminolojiyle ilgili kafa karıştıran husus pozitif belirtilerin 'pozitif anlamında herhangi bir olumluluk taşımamasıdır. Aslında pozitif belirtiler varsanılar gibi hoş gitmeyen yaşantıları kapsar. Terim, on dokuzuncu yüzyıl nörologlarından, İngiliz, John Hughlings-Jackson'dan türetilmiştir. Bilim ve tıpta sık rastlandığı üzere, Jackson'un kuramı, ilgisiz bir alandan (Darwin'in Evrim Kuramı) taşınmış yeni fikirlerden doğru biçimlenmiştir. Jackson, insan beynini soğana benzetmiş; en içte ilkel düzeyde yapıların olduğunu, sonraki katmanların onun üzerine kapanarak ilkel özü sarmalayan da-

Zihin Hastalığının Yükü

ha gelişmiş yönetici işlevlere sahip -şvrimleşme ürünü- 'üst' yapılar olduğunu düşünmüştür. Psikozdaki pozitif belirtileri bir tür "salıverme olgusu" (release phenomenon) olarak anlamlandırmıştır. En içteki özden kaynaklanan ve evrimleşmenin alt basamaklarına ait düşünceler beyindeki üst katmanların denetimsizliği sonucu yüzeye çıkmakta, bu yolla varsamılar ya da sanrılar oluşmaktadır. Öte yandan negatif belirtiler basitçe işlev kaybı olasılıkla sinir hücresi kaybı sonucunda ortaya çıkmaktadır. Apati, çevreye ilgisizlik gibi belirtilere yol açmaktadır.

Yirmi yılı aşkın bir süredir araştırma programım, şizofreni belirtilerine ve hastalığı olabilecek en iyi biçimde tanımlamaya odaklanmıştır. En önemli katkılarımızdan biri de Jackson'un fikirlerini modernleştirerek yeniden sunmak olmuştur. Darwin kısmını bir kenara koyarak, -kanıtlanmamıştır çünkü-, pozitif ve negatif belirtileri tanımlayıcı biçimde yeniden tarif ettik. Negatif belirtilerin altta yatan bilişsel ve duygusal yetersizliği yansıtması açısından önemini vurguladık.

Modernleşmiş biçimiyle bu yeni-kavramlaştırma; pozitif belirtileri normal işlevlerin aşırılılaşması (olmaması gerekenin varlığı), negatif belirtileri ise normal işlevlerin kaybı (olması gerekenin yokluğu) olarak tanımlamaktadır. Etkilediği zihinsel işlevlerin türüne bakarak belirti ve bulguları pozitif ve negatif olarak sınıfladık; ikisi birden insanoğlunun zihinsel işlevselliğinin neredeyse tümünü kapsamaktadır. Belirtiler ve ilişkili olduğu zihinsel işlevler kısaca Tablo 8-1'de özetlenmiştir.

Pozitif belirtiler hastalığa dikkat çeken belirtilerdir, insanları n ruhsal bir hastalığı olduğu kanısı sergilediği pozitif belirtilerden kaynaklanmaktadır. Çünkü pozitif belirtilerin gerçeklik duygusunun hasarlandığına işaret eden bir niteliği vardır. Scott'un pozitif belirtileri onu intihara sürüklemekle kalmamış, I ıa I ısettiği zaman ana-babasını ürkütmüş ve şaşkınlığa uğratan ıştır.

249

Cesur Yeni Beyin

Tablo 8-1

Şizofreni Belirtileri

belirtiler	zihinsel işlevler
Pozitif	
Varsam (halüsinasyon)	Algılama
Sanrı	Yorumsal düşünme
Düzensiz konuşma	Dil ve düşüncenin örgütlülüğü
Düzensiz davranış	Davranış planlanması ve gözlemi
Uygunsuz duygulanım	Duygusal tepkiler ve değerler
Negatif	
Alogia	Düşünce ve dil akıcılığı
Duygusal küntlük	Duyguların ifadelendirimi

istençsizlik (avoli)

Başlama ve sürdürme yetisi

Dikkat azalması

Dikkati odaklama yetisi

Negatif belirtiler ise hastalığın ortaya çıkışındaki ilk belirtilerdir. Örneğin, Scott, önceden hoşlandığı şeylere ilgisiz kalarak içine kapanmıştı. Pozitif belirtilerin tedaviye yanıtı negatif belirtilere kıyasla daha iyi ve çabuktur. Pozitif belirtiler azalmaya başlasa da hasta hâlâ tam olarak "iyi" hissetmemektedir. Negatif belirtiler inatçı olup yaşamın pek çok alanında yetmezliğe yol açmaktadır; iş, okul, arkadaş, aile, yakın ilişkiler vb. Negatif belirtiler bazen tembellik ya da kötü bir huy gösterisi gibi yanlış değerlendirmelere yol açabilir; aslında bir işe başlama ve sürdürmede zorlanan kişi günlük yaşama dair ilgi ve hoşnutluğunu yitirmiştir. Dürtü ve hoşlaumdaki bu azalma, şizofren için, en az pozitif belirtiler kadar rahatsızlık vericidir, insanı, kimlik ve kişiliğinden yoksun bıraktığı için negatif belirtilerin en kötüsü olduğu düşünülebilir.

Şizofreninin Nedeni Nedir?

Genç bir insan hastalandığında akla gelen refleks soru "Ana-babanın hatasının ne olduğu?" sorusudur. Şizofreni ne anaba-banın neden olduğu bir hastalık ne de ana-babanın önleyebileceği ya da durdurabileceği bir hastalıktır... Phil ve Sue'yu ümitsizliğe sevkeden buydu. Hastalığın ortaya çıkışı, yol açtığı incinme, kurbanını ve ailesini teslim alışı ana-baba sevgisi ve bakımından bağımsızdır. Şizofreni bir beyin/zihin hastalığıdır. Ço-

250

Zihin Hastalığının Yükü

Şu vakada birden fazla neden; beyin/zihin gelişmesinde örse-lenmeye yol açabilecek biçimde bir araya gelmekte olup ana-babanın kötü olması bu nedenler arasında değildir.

Genetik Etkiler

Şizofreninin gelişmesinde genetik etmenlerinin katkısının olabileceğine işaret eden çalışmalar şizofreniyi biyolojik temele oturtan erken kanıtlar arasındadır. Beşinci bölümde anlatıldığı üzere, genler ve hastalıkların oluşmasındaki katkıları üzerine yapılan araştırmalarda kullanılan yöntemler giderek gelişmektedir. Şizofreniyle ilgili erken genetik çalışmalar sadece ailede gözlenen ruhsal hastalıklara dayanmaktaydı. Bu gözlem sonucunda, genlerin rolünün olabileceği düşünülmüş ancak aynı sonucun ailedeki öğrenilmiş davranışa ve rol modeline bağlı olabileceği açısından bu kanıtlanmamıştır. Şizofrenideki ailesel geçiş örüntüsü genlerin rolü olasılığını akla getirmektedir. Ebeveynden birisi şizofrense çocuklardan birinin şizofreni geliştirme olasılığı %10'dur. Her ikisi de şizofrense olasılık %40'a 50'ye çıkmaktadır. Benzer biçimde kardeşlerden birinin şizofren olması halinde olasılık %10 iken; kardeşlerden biri ve beraberinde ebeveynden birisi şizofrense diğer kardeş için olasılık %20 olmaktadır. Dolayısıyla aile üyelerinden birinin hastalığı halinde ılımlı olan olasılık başka aile üyelerinin katılmasıyla belirgin biçimde yükselmektedir.

Son elli yıl süresince, bu ve benzeri gözlemleri genetik etkiye işaret eden araştırmalar haline dönüştürecek son derece gelişmiş yöntemler kullanılmıştır. Benzeyen ve benzemeyen (tek yumurta çift yumurta) ikizlerde yapılan kıyaslamak çalışmalar y'yn etkisini ortaya koyan doğrudan çalışmalardır. Eshastalan-ıııa (konkordans) oranı tek yumurta ikizlerinde diğerlerine göre daha yüksektir. Bu da hastalığın genetik olma olasılığını yükseltmektedir. Çünkü çift yumurta ikizlerinde gen paylaşımı yarı yarıya (%50) iken tek yumurta ikizleri neredeyse bütününde aynı genleri paylaşmaktadırlar. Bugüne dek yapılan ikiz çalışması sayısı ondan fazla olup araştırılan ikiz eşlerinin sayıları yüzden fazladır. Tek yumurta ikizlerinde (monozigot - MZ) eş- lıa.stalanma oranı %40 civarında iken çift yumurta (dizigot -I >'/) ikizlerinde bu oran %10 civarındadır. Çift yumurta ikizle-

251

Cesur Yeni Beyin

rindeki oran kardeşlerden birinin hastalanması halinde mevcut olan oranla aynıdır. Hastalığın ortaya çıkışındaki genetik etki, bu çalışmaların sonucunda, MZ/DZ oranı olarak da ifade edilmektedir. Şizofrenide bu oran 4/1 olup genlerin oynadığı role işaret eden bir kanıt değerindedir.

Şizofreninin ana-babanın kötülüğüne ve yetersiz aile koşullarına bağlı olduğundan kuşku duyanlar, ikizlerin aynı aile çevresinde aynı biçimde davranacak biçimde etkilendiğine dikkat çekerek tartışmayı sürdürebilirler. Seymour Ketty ve Leonard Heston adında iki yetenekli araştırmacı, şizofrenide genlerin rolünü yalıtacak bağımsız bir yaklaşımın öncüsü olmuşlardır. Aile çevresi ve genler olmak üzere iki rolü; biyolojik ana-babasm-dan ayrı bir çevrede büyüyen, evlat edinilmiş çocukları incelemek suretiyle ayırtmışlardır. Her iki grup evlatlık da "normal" "sağlıklı" diye tanımlanan ailelerde büyümüşlerdir. Çalışmada biyolojik annesi şizofren olanlarla olmayanlar karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da aynı bulguya ulaşılmıştır. Biyolojik annesinden ayrı büyümüş evlatlıklardaki şizofreni oranı ile şizofrenisi olan anneyle aynı ortamda yetişmiş çocuklardaki şizofreni oranı eşdeğer (%10) bulunmuştur. Öte yandan sağlıklı anneye sahip olanlardaki şizofreni oranı ise genel toplumdaki oranla aynıdır: % 1.

Aileler, ikizler ve evlatlık çalışmalarında bildirilen oranlar şizofreninin "genetik bir hastalık" olduğuna kanıt teşkil eder görünse de -yakından bakıldığında- işin aslı görüldüğü kadar basit değildir. Tek yumurta

ikizlerinin hemen hemen aynı genlere sahip olduğunu düşündüğümüzde, şizofreni eğer tamamen genetik bir hastalıksa, tek yumurta ikizlerindeki eşhastalanma oranının %100 olması gerekecekti. Bulunan oran hiçbir zaman %40'ın üstüne çıkmamıştır. Aile ve genler üzerinde yapılmış çeşitli çalışmalar genlerin oynadığı role dikkat çekse de şizofreninin nedeni tek başına genler değildir. Şizofreninin gelişmesi için -daha sonra sözü edilecek- diğer etmenlerin genetik yatkınlığa eklenmesi gerekecektir. Aslında bu iyi bir haberdir. Çünkü genlerde değişiklik yapmak diğer yatkınlık oluşturan etmenlerde değişiklik yapmaktan daha zordur. Bu, uzun dönemdeki en önemli amaç olan, yatkınlığı olan çocuklarda şizofreniyi önlemek açısından son derece önemlidir.

252

Zihin Hastalığının Yükü

Beşinci bölümde belirtildiği üzere, bilim adamları, moleküler genetiğin ve moleküler biyolojinin araçlarını kullanarak şizofreni ve diğer ruhsal hastalıkların oluşumunda genlerin katkısını araştırmaktadır. Başlangıçta Huntington hastalığına yol açan tek bir genin bulunmasıyla şizofreni için de tek bir gen etkisi olabileceği düşünülmüşse de bu gerçekleşmemiştir. Çoğu uzman, bugün, şizofreninin çok etmenli olduğunu; aynı insanda ve farklı insanlarda birden fazla genin katılımının yanı sıra genetik olmayan ya da çevre etkisinin işin içinde olduğunu düşünmektedir. Çeşitli araştırma raporlarında yer alan ve "beşinci kromozomda (11. veya 12. ya da başka bir kromozom) şizofreni bulundu" bildiriminin tekrarlanabilen bir bulgu olmaması birden çok genin katılımını düşündüren gerçeklerden bir tanesidir. Tek bir gen, şizofreni nedenselliğinde, küçük nitelikli bir kırılmayı açıklayabilir. Ancak bu, genetik etkinin bilimsel açıdan araştırılması için zor bir durum olmakla birlikte insan açısından gene de "iyi haber" sayılır. Nedeni, hastalık için birden çok genin bir araya gelmesi gerektiğine göre, yatkınlık taşıyan çocuklar 'kötü yazgısı ana rahminde yazılmış' insanlar olarak düşünülmeyecektir.

Genetik etkiye yönelik vurgu, özellikle şizofrenik bir bireye sahip ailelerde amacını aşan bir karamsarlığa yol açabilir. O vakit iyimser nitelikli başka bir ifadeye bakalım: Yaratıcılık, özgünlük ve şizofreni ilişkisi.

Duygudurum bozuklukları ile yaratıcılık arasındaki ilişki, son yirmi yıldır kamuya sık yansıyan hususlardan biridir. Otuz yıl önce yaratıcılık ve ruhsal hastalık ilişkisi konusunda nesnel nitelikli bilimsel araştırmama başladığımda, şizofreni ile de bir bağ bulabileceğimi düşünüyordum. Aslında ilk çalışmalarım 1970'li yılların başındaydı; deha ve şizofreni arasında olduğundan söz edilen ilişki beni çok etkilemişti. En sevdiğim yazar James Joyce'un Lucia isimli bir kızı vardı ve yaşam boyu şizofreniden çekmiş, Jung tarafından tedavi edilmiş ve İngiltere'de bir akıl hastanesinde ölmüştü. Yirminci yüzyılın kültür anıtlarından Bertrand Russell'in amcası, ılgılı ve kız torununda şizofreni vardı. Albert Einstein'ın oğlu şizofrendi. Dahası, o zamanlar Iowa'daki meslektaşlarımdan Le-III I; in I Heston, şizofren annelerin evlatlık verilmiş çocuklarında yalancı ilginin varlığını gözlemlemişti. Dolayısıyla şizofreni ile

253

Cesur Yeni Beyin

yaratıcı düşünme eğilimleri ve özgünlük arasında genetik bir bağlantı olabilirdi.

Bu gözlemler ilginç diğer bir gerçekle katıştırılabilir: Şizofrenisi olanlar çoğu kez evlenmez ve çocuk sahibi olmazlar; ancak hastalık yüzyıllar boyunca aynı oram koruyarak var olmayı sürdürmektedir. Peki bu nasıl açıklanabilir? Yanıt; pekala, 'şizofreni genleri evrimsel bir yarara sahip oldukları için varlıklarını sürdürüyor' olabilir, insanlık için yararlı kimi yetiler onlar (ister bireysel isterse grup olarak) sayesinde devam ediyor olabilir. Ruhsallık niteliği taşımayan kimi hastalıklar söz konusu olduğunda doktorlar bu yoruma hiç de yabancı değillerdir; örneğin orak hücreli anemi Afrika'da yerleşiktir çünkü sıtmayı önlemektedir. (Orak hücreli anemide alyuvar orak şeklinde olduğu için sıtma etkeni plazmodyum -yüzük şeklinde olduğundan- alyuvarın içine yerleşmemektedir. Ç.N.)

Yakın zamanlı kimi olaylar ve filmler deha ile şizofren ilişkisini yeniden ön plana çıkarmıştır. Ünlü Shine filminde, hastalığı aşırı cezalandırıcı ve uzak bir babaya bağlamakla birlikte, şizofreni benzeri hastalığı olan bir müzik dehasının sanatsal zaferi anlatılmaktadır. 1994 yılında yetenekli iktisatçı John Forbes Nash'in (Oyun Teorisi çalışması) Nobel ödülü alması şizofreniyle uğraşan insanlar olarak bizi sevince boğmuştur. Nash, sadece ekonomiye değil matematik alanına da önemli katkılarda bulunmuş; otuzlu ve kırklı yaşlarında şizofreniyle boğuşmuş, sonunda belirgin biçimde iyileşerek eşinin katkısıyla üst düzey işlevselliğe ulaşmış bir insandır. Nash'in biyografisinin girişindeki bir anekdot şizofreni ve deha arasındaki olası ilişkiyi yeniden gündemlemiştir. 1959'da psikiyatri hastanesine yatırıldığında bir arkadaşı Nash'e, 'senin gibi mantıklı ve akıllı bir adam nasıl olur da uzaylılardan mesaj aldığın söyler, buna inanır?' diye serzenişte bulunur. Arkadaşını süzen Nash yanıtlar; "Matematikle ilgili düşüncelerimin kaynağı her neyse, bu düşüncelerimin kaynağı da o. Dolayısıyla her ikisini de ciddiye alıyorum."

Şizofrenisi olan insanların dünyayı algılayışı gerçekten olağandışı ve özgün bir biçimdedir. Böylesi bir yeteneğe sahip olmak içbakış yanılığısına yol açmakta ve biz de buna 'psikoz' demekteyiz. Öte yandan bu yetenek, sonradan gerçekleşecek öz-

Zihin Hastalığının Yükü

gün fikir ve gözlemlerin kaynağı olabilir. Einstein, şizofren bir çocuğun babası ve esasen kendisi de yeterince eksendışı biri olarak buna iyi bir örnek teşkil edebilir. Mekanik yasalarını bularak sanayi devriminin kapılarını açan Isaac Newton, içe kapanık, yalnız ve eksendışı biriydi; kırklı yaşlarında psikotik bir atak geçirmişti. Matematik, bilim, soyut yaratıcılık alanlarında vergili insan olmakla şizofreni arasında -kim bilir belki- bir bağlantı vardır. Durum ne olursa olsun; yer çekimi yasası, mekanik yasalar ve görelilik kuramım özgünlük ve güzellik taşıyan iki zihne borçluyuz: Newton ve Einstein.

Nörogelişimsel Etmenler: Şizofreni ana karnındaki kara yazgı mıdır?

Çeşitli genetik ve genetik olmayan etmen bir araya gelip birbirine eklenerek sonunda şizofreniye nasıl yol açmaktadır? Günümüz klinik nörobilimcilerinin çoğu şizofreninin nörogelişimsel bir hastalık olduğunu düşünmektedirler. Beynin düzen gözetken sıralı gelişiminde, hamilelik sırasında bir şey ya da farklı şeyler olmakta ve bu, erişkin genç yaşama doğru devam etmektedir.

Genel tıpta ve çocuk hastalıkları alanında nörogelişimsel bozukluklar oldukça iyi tanınmaktadır. Bunlardan bir kısmı gebelikte başlayan beyin normal dışılıkları olup çocuk gerçek anlamda ana karnındaki kötü yazgısıyla doğmaktadır. Down send-romu (trisomi 21) 21. kromozomdaki bozukluk sonucu oluşan genetik bir hastalıktır. Genetik mutasyon (yapısal sapma) klasik olarak değişik derecede zihinsel geriliğe yol açmaktadır. Mongol yüzü diye bilinen fiziksel özelliklerin yanı sıra sevimli ve sevecen bir kişilik, otuzlu kırklı yaşlarda zeka işlevlerinde ortaya çıkan gerileme söz konusudur. Trisomi 21 geç yaşta anne olan kadınlarda görülür; anne yumurtasındaki genler -bölünme sırasında- yaşla birlikte etkinliğini yitirmektedir. (Kadın yumurtalığında yumurta temini yaşam boyu sürer ancak mik-lar olarak ne artar ne de yenilenir.) Yaşı geç anne adayları belleklerinde bu hastalığın olup olmayacağını öğrenebilmek için tf e be ligin başında genetik test yaptırmaktadırlar.

Aynı devamlılığın öte ucunda tamamen non-genetik (gene-lik olmayan) nedenlerle ortaya çıkan nörogelişimsel bozukluk

İnil tli'utn

inieği Fötal Alkol Sendromu (FAS) vardır. FAS, annenin hamileliğinde tükettiği aşırı alkol ile rahimde gelişmekte olan ceninin (Fötus) fazla miktarda alkole maruz kalması sonucu ortaya çıkmaktadır. FAS'la doğan çocuklar, düşük doğum ağırlıklı, kafatası ve beyni ufak, öğrenme güçlüğü olan ya da düşük derece zihinsel gerilik ve davranışsal aşırılık sergileyen çocuklardır. Tipik yüz özellikleri ise ayrı gözler, basık burun, üst dudak girintisinin olmayışıdır. Iowa'da Victor Swayze başkanlığında yürüttüğümüz ve FAS'lı çocuklarla yapılan çalışmalarda beyin orta hattında yer alan beyin bölgelerinin birbiriyle bağlan-tılanmasında yetersizlik gözlenmiş ve görüntülenmiştir. (Kor-pus Kallosumun gelişmemesi. Bk. Bölüm 4 ve 6.) Alkolün ne zaman ve nasıl böylesi bir soruna yol açtığı henüz bilinmemektedir. Alkol tüketen bir annede alkol doğrudan bebeğe geçmekte ve beyin dokusuna girmektedir. Bunun nedeni alkolün yağda erimesi ve beynin yağ açısından zenginliğidir. Öylesine içilmiş bir kadeh şarabın böylesi etkiye yol açmayacağı hasarın ortaya çıkışında miktarın yüksekliği ve içmenin sürekliliğinin belirleyici olduğuna dair kanıtlar vardır.

Her iki nörogelişimsel bozukluk doğumun öncesinde başlamaktadır. Trisomi 21'de yanlış bir genetik programlama devrededir. FAS'ta ise beyin bölgelerinin bağlantılanmasıyla ilgili genetik planın akışı toksik bir madde tarafından sekteye uğratılmaktadır. Geri dönüşsüz hasar her iki durumda da bebek doğmadan önce oluşmakta, tanı, doğum odasında ya da yaşamın ilk günlerinde konabilmektedir.

Şizofreni, farklı nitelikte nörogelişimsel bir bozukluk olup; ister genetik isterse genetik olmayan etmenler açısından, bebeğin ana rahmindeki - değerlerinde olduğu gibi- kara yazgısı düzeyinde anlaşılması gerekir. Şizofrenisi olanların büyük bir kısmı doğumda tamamen normal ya da görece normaldir, ilk belirtilerin ortaya çıkışı çok geç bir zamanda olmaktadır. Bazılarında hastalık öncesi kimi işaretler olmakla birlikte Scott örneğinde olduğu üzere hastalanmadan önce çoğu normal insanlardır. Beyin gelişiminin süreklilik içeren bir süreç olduğunu bilmekteyiz (Bölüm 4). Trisomi 21 ve FAS'm aksine şizofrenide beyin gelişimini olumsuz etkileyen etmenler üst üste ve değişik zamanlarda ortaya çıkmaktadır. Yeterince yüklüyse,

Zihin Hastalığının Yükü

bunlardan herhangi bir tanesi hastalığa yol açabilir. Ancak çoğu vakada hastalığın ortaya çıkması için bu etmenlerin birbirine eklenmesi gerekmektedir. En kritik olan normal dışılık, beynin gelişmesinin son evrelerinde (onlu yaşların sonu, yirmili yaşların başı) beynin "büyüme işini" tam bitireceği anda ortaya çıkandır. Bu dönem zorlu bir dönemdir; anababa ocağmdan ayrılmak, kendi başına yaşamayı becermek, meslek seçimi, yaşamı paylaşacak insanların seçimi ve en son noktada evlenmek...

Şizofreninin beyin gelişimini farklı evrelerde etkileyen nö-rogelişimsel bir bozukluk olduğuna dair bilimsel kanıtlar giderek güçlenmektedir. Genetik ve çevresel olmak üzere farklı türde etmenler söz konusudur. Genetik etmenlere değinmiştik. Bilim adamları çevresel etmenlerin önemini belgelemişlerdir. Örneğin, şizofrenlerin doğumu, anne ve bebeğin.virütik enfeksiyonlarla en çok karşılaşabilecekleri kış aylarına

rastlamaktadır. Örneğin grip salgınları sırasında doğarlarda şizofreni oranı oldukça yüksektir; dolayısıyla virüsler bir etmen olabilir. Çocuk felci ve HIV virüsü sinir sistemi üzerinde yol açtıkları hasarla tanınırlar. Bu virüslerin hücreyi işgal ederek genetik materyali değiştirdikleri de bilinmektedir, ikinci Dünya Savaşı sırasında açlığın olduğu bölgelerde yapılan çalışmalar gebelik sırasındaki beslenme bozukluğunun şizofreni gelişimine katkıda bulunduğunu göstermiştir. Şizofrenisi olanlarda doğum sırasında örselenme ve doğumla ilgili diğer aksilikler normal insanlara kıyasla biraz daha fazladır (Scott'da olduğu gibi). Bu tür aksilikler örtük biçimde beyin incinmesine yol açmakta ve şizofreniyle sonlanan evrenlenmiş gidişi başlatmaktadır.

Nörogelişimsel normal dışılıklarla ilgili güçlü kanıtların kaynağı nörogörüntüleme çalışmalarıdır. Biz ve diğer araştırma grupları, şizofreni hastalarının beyinlerinde, beyin gelişim sürecinde oluşan aksamaya dair doğrudan bir işareti araştırmak için özellikle MR'ı kullanmaktayız. Bunlardan biri "ektopik gri cevher" (ektopik: olması gereken yerden farklı bir yerde; ç.n.) ya da. minik sinir hücresi adacıklarının gebeliğin ikinci üçaym-da kortekse doğru nöronal göç adı verilen zorlu görevlerini (Holüm 4) yerine getirirken güzergahı uygun biçimde belirleri'memeleridir. Pek sık olmamakla birlikte ektopik gri cevher

257

Cesur yimi Beyin

Şekil 8-1: Şizofrenisi olan bir kişide ektopik gri cevheri gösteren MR taraması.

olgusu, şizofrenlerde normal, sağlıklı insanlardan daha sık görülmektedir. Şekil 8-1'de şizofrenisi olan birinin beynindeki ektopik gri cevher görüntüsü (erkek şizofrenlerin %5'i) yer almaktadır. Şizofreni erkeklerde %20 oranı sıklığında rastlanılan diğer bir bulgu ise Şekil 8-2'de yer almaktadır. Normalde hepimiz iki beyin küremiz arasında 'ca-vum septi pellucidi' adını verdiğimiz bir yarıkla doğarız. Erken çocukluk döneminde beyin gelişmesi boyunca bu yarık kapanır. Oysa şizofreni erkeklerin %20'sinde bu yarık kapanmamış görünmektedir. Demek ki, erken çocukluk döneminde ya da daha sonra, beynin büyüüp gelişmesinde bir aksaklık oluşmaktadır.

Şizofreni belirtilerinin ortaya çıkışından hemen sonra yapılan geniş örneklemli görüntüleme çalışmalarında, hastalık başlangıcından önce, beyin gelişim bozukluğu gözlenmiştir. Klinik bilimciler bu çalışmaları "İlk Atak Araştırmaları" diye anmaktadır. Yakın zamanda hastalanmış, onlu yaşların sonu ya da yirmili yaşların başında olan genç insanların beyni MR kullanarak görüntülenmiştir. Bu çalışmalar, bize, tedavide kullanılan ilaçların ya da hastalığın süregelenleşmesi sonucunda belirecek değişmelerin hemen öncesinde, oyunun başında olası nedenleri inceleme olanağı verdiği için son derece bilgilendirici çalışmalardır. Bugüne değin Avusturalya'dan Şark'a, Avrupa'dan Amerika ve Kanada'ya beş ya da altı tane "ilk atak" çalışması yapılmıştır.

Şekil 8-2: Şizofrenisi olan bir kişide cavum septi pellucidi genişlemesini gösteren MR taraması.

258

Zihin Hastalığının Yükü

İlk atak hastalarının beynindeki değişikliklerin kronik hastaların beyninde gözlenen değişikliklerle aynı olması bu çalışmaların ortak ve tekrar eden bulgularından biridir. Bu değişiklikler; karıncıkların ve olukların genişlemesi, beynin küçülmesi, bunun özellikle prefrontal korteks ve hipokampus bölgelerinde olması gibi özetlenebilir. Ek olarak; beyin kabuğu, toplam hücre sayısı değişmemekle birlikte incelmıştır. Bunun nedeni, muhtemelen, sinir hücresinden diğerleriyle bağlantı yapmak üzere çıkan dalların kaybıdır. Beyinde gözlenen bu yapısal değişmeler (beynin küçülmesi, karıncıkların genişlemesi) hastalıktan en az birkaç yıl öncesinden itibaren varolan ve hastalığı başlatan değişikliklerdir. Akla en uygun yorum ise, bu değişikliklerin, beyin gelişmesinde ortaya çıkan ve sonunda şizofreniye yol açan ana soruna eklenen işaretler olduğudur. Judy Rapaport ekibinin Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nde (National Institute of Mental Health-NIMH) yürüttüğü yakın tarihli "çocuklukta başlayan şizofreni" çalışması yukarıdaki çıkarımı doğrulayan kanıtlar sunmuştur. Aynı ekibin şu an yürütmekte olduğu çalışma ise sağlıklı çocuk ve ergenlerde gözledikleri beyin gelişmesi sürecini şizofrenisi olan çocuk ve ergenlerle kıyaslamak üzerine olup; zaman akışı içinde, MR kullanılarak, her iki gruba ait beyin ölçümleri yapılmaktadır. Bu ilginç çalışma, zihinsel ve toplumsal olgunlaşmanın en zorlu dönemi olan ergenlik dönemine odaklanmıştır. Onların beyinleri öylesine bağlantılar oluşturmaktadır ki, büyüüp, olgun erişkinler haline gelmeleri bu sayede gerçekleşmektedir. Temel nörobiyoloji bulguları, bu süreç içinde başlangıçta bağlantıların aşırı olduğunu daha sonra budandığını söylemektedir. NIMH grubu 1.3-18 yaşları yani ergenlik yılları sırasında beyinde, hem sağlıklı olanlarda hem de şizofrenilerde, gelişme ve değişme olduğunu ifade ederek gelişme eğrisi açısından iki grup arasında fark olduğunu göstermiştir. Çocukluk başlangıçlı şizofreni hastalarında beyin gelişmesi sürecinde toplam beyin hacmi azalmakla, gri cevher miktarı artmaktadır. Bu da göstermektedir ki, şizofrenideki beyin değişimleri birden fazla noktayı kapsayacak I lirimde ve zaman içinde (ceninin gelişme aşamasından ergenlik dönemine) gerçekleşmektedir.

Bıı, neden sorun oluşturmaktadır?

m

Cesur Yeni Beyin

Bir hastalığın ortaya çıktığı anın tam olarak belirlenebilmesi nasıl önlenebileceği açısından önemli bir adımdır. Şizofreninin ana karnında yazılmış bir yazgı olup olmadığı sadece genetik mi değil mi sorusuyla sınırlı değildir. Doğumdaki örselenmeler, virüs enfeksiyonları gibi genetik olmayan unsurların da sorgulanması gerekmektedir. Beyindeki örselenme ceninin gelişim evresine rastlamışsa hastalığın ilerlemesini durdurabilecek olanaklar oldukça azdır. Ancak öte yandan ergenlik döneminde beynin olgunlaşması esnasında oluşan değişiklikler söz konusuysa (olasılıkla böyle!) bunların ne olduğunu belirleyip erkenden önleme şansına sahibiz demektir. Günümüzde geliştirilmekte olan, Alzheimer ve diğer nörodejenaratif bozukluklarda kullanılan tedavi programları bu stratejiye dayanmaktadır; hastalığa yol açan nörobiyolojik süreçlerin tanımlanması, ortaya çıkışının ya da ilerlemesinin engellenmesi. Aynı şeyin şizofreni için de geçerli olabileceği ümidini taşımaktayız.

Beynin Bağlantı Bozukluğu Olarak Şizofreni

Buraya kadar; doğum örselenmesi, virüs enfeksiyonları, madde kullanımı, diğer toksik maddeler, hormonal değişiklikler gibi genetik ya da genetik olmayan etmenlerin bir arada karmaşık biçimde şizofreniye yol açabileceğinden söz ettik, insanda beyin gelişmesi uzun bir süreyi kapsamakta olup (yirmili yaşlara kadar uzamakta), bu süre boyunca, tüm bu etmenler beyin gelişimini etki altında bulundurmaktadır. Nörogelişimsel sapmaların tam olarak oluşturduğu etki nedir? Beyinde/zihinde şizofreni odağma yönelecek olsak nereye bakmamız gerekecek? Sorunun yanıtı için "işlevsel genomik" (functional genomics) düzeyinde düşünmemiz gerekmektedir. Başka bir deyişle, özgül gen etkisinin beyin/zihin işlevselliğinde bozukluğa yol açan 'tercümesi' nasıl gerçekleşmektedir?

Şizofreninin beyindeki yerini ararken her yere bakmamız gerekeceği bir yana, tek bir yeri bulmak da kolay görünmüyor.

Alzheimer gibi kimi hastalıklarda özgül hücre ve hücre katmanlarında karakteristik değişimler söz konusudur. Hunting-ton gibi beyin tek bir bölgesini etkileyen hastalıklar vardır. Ancak şizofreni söz konusu olduğunda, en yetenekli araştırmacılar bile, ne özgül bölgesel normal dışlıklar ne de özgül sinir

260

Zihin Hastalığının Yüğü

hücresi bozukluğu tanımlayabilmiştir. Kuşkucu yaklaşanlar, şizofreninin bir beyin hastalığı olarak artık düşünülmemeyeceğini ileri sürmüşlerdir. Başka bir açıklama ise şizofreninin beyni Alzheimer ya da Huntington'dan daha farklı bir yolla etkilediği olmuştur. Çünkü özgül bir hücre grubunda ya da özgül bir bölgede hasara yol açmamaktadır. Bunun yerine beyin bölgelerini birbirine bağlayan yolları etkilemekte, sinyal aktarımında kesinti oluşmakta bir bölgeden diğerine gidip gelen mesajlar birbirine karışmakta ve kargaşaya yol açmaktadır. Nörobilim dilinde bu, şizofreninin belli hücreleri ya da bölgeleri değil beyindeki yaygın sinir devrelerini etkilediği anlamına gelmektedir. Böylesi bozukluklar, bazen 'yanlış bağlanma' sendromları olarak da anılmaktadır.

Şizofrenisi olan hastalarla konuşurken, onları en çok rahatsız eden sorunun ne olduğunu sorduğumda söyleşi yanıtlarla karşılaşmaktayım:

Kafam karmakarışık

Düşüncelerim birbirini tutmuyor

En ıvırvır şey bile aklımda kalıyor, ayıklayamıyorum

Sanki uyaran bombardımanı altındayım

Kısaca şizofrenisi olan çoğu insan düşünme ve duyumsama yetilerinde bir düzensizliğin, bağlantısızlığın ya da bu tür bir aksama olduğunun öznel düzeyde ayrımdadırlar. Görüntüleme araçları (Bölüm 6'da değinilmişti) aynı ödevleri yerine getirirken şizofren hastaların beyinlerinin sağlıklı olanlardan farklı bir işlevsellikte olduğunu gözlemlememize olanak sağlamaktadır. Bu çalışmalar bize göstermiştir ki, "tutarsızlık" "bağlantısızlık" biçimindeki öznel yaşantılar, altta yatan, beyin farklı bölgeleri arasında mesaj alışverişi sorununun (etkili ve doğru biçimde mesaj gönderip mesaj almak) yansımasıdır.

Mükemmel bir eğretilen olmamakla birlikte beyin için bilgisayarları bir model olarak kullanabiliriz. Tipik olarak; bir bilgisayar pek çok kaynaktan gelen bilgiyi sürekli olarak bağlantılar ırmak ve aynı hatta bir araya getirmek zorundadır. Kullanılan program, saklanan veriler, tarayıcı, yazıcı gibi çevre bilimleri örneğinde olduğu gibi..Bir seferinde birden fazla şeyi is-11'diğünizde ya da makina ile program arasında bir bağdaşmaz-

261

CiiHvr Yeni Beyin

lık olduğunda bilgisayarların nasıl apışıp kaldığına bazen çöktüğüne hepimiz tanık olmuşuzdur. Veri aktarım hızı düştüğünde veya dosyaların aşırı büyük olması halinde bilgisayarın -bunlarla baş edemeyip- ileri derecede yavaşladığını bilmekteyiz. Şizofrenide altta yatan beyin normal dişiliği da bunu çağrıştırmaktadır: Çünkü benzer biçimde sorun, birden fazla katılımcı unsurun tümleşik hale gelememesidir. Dolayısıyla şizofrenide, MR ya da PET'de anatomik ve işlevsel olarak kimi bölgelerde normal dişilik saptamakla birlikte özgül ve tek başına bir bölgeyi belirlememiz olanaklı görünmüyor.

Beynin bazı altbölgelerinde, özgüllük taşıyan, görel olarak ısrar eden normal dışlıklara rastlanmıştır. MR kullanarak yapılan yapısal ölçüm çalışmalarında frontal loblar, temporal loblar ve hipokampusta azalma olduğu gösterilmiştir. Bizim yaptığımız yakın tarihli çalışmalarda bunlara talamus ve beyinciği de eklemiş bulunmaktayız. Bu altbölümler sayıca pek çok olup beynin her tarafına yayılmıştır. Bu bulguların akla uygun bir sonuca ulaşabilmesi için söylenmesi gereken şizofreninin, onlardan herhangi birinde değil, aralarındaki bağlantı ve ilişki yüzünden hepsinde olduğudur. Kötü çalışan bir bilgisayara benzeterek, beyin şebekesinde farklı istasyonlardan gelen karışık bilgiler sonucunda dosyalar bozulmakta, bilgiler karışmakta ve sistem çökmektedir. Az sayıdaki şizofren hastada nörogelişim-sel bozukluk (bağlantı bozukluğu) sinir hücreleri arasındaki iletinin akson düzeyinde bozulması gibi daha yaygın bir haberleşme sorunu sonucudur. Özellikle ektopik gri cevher olgularında bu durum belirgindir. Oysa çoğu kez bozukluk daha ayrıntıda seyreder; sinapslar arasında ya da dendrit çıkıntıları arasındaki alışverişi kapsamaktadır.

Ölüm sonrası (postmortem) yapılan çalışmalarda, şizofrenide Alzheimer'de olduğu türden bir bulguya rastlamayız. Ancak yaşayan beyinde, PET türü görüntüleme araçları kullanarak, işlevsel devreler arasındaki aksamayı gözlemleyebiliriz. Bu çalışmalar, sinyal aktarımı ve bilgi iletiminde, aynı görevi yaparken normallerle kıyaslandığında şizofren hastaların aynı biçimi ve aynı hızı sergileyemediğini göstermektedir. PET merkezimizde sağlıklı gönüllülerle şizofren hastaları birbirinden farklı ödevleri yerine getirirken incelemekteyiz.

Zihin Hastalığı

Örneğin, geçmiş yaşantıları anımsama, öğrenme ve tekrar anımsama (listelenmiş sözcükler, öyküler), hoşnutluk veren ya da hoşnutsuz olan görsel uyaranlara yanıt, ses dinleyip hangi kulaktan geldiğini saptamak, belli bir ritimle parmak vurmaya ya da belli bir zaman aralığının ne uzunlukta olduğunu söylemek gibi. Görüldüğü gibi farklı zihinsel ödevleri içeren uzun bir liste. Bütün bunlar şizofrenisi olan insanlarda farklı türde zihinsel sorunları (dikkat yoğunlaşması, anı çözümü ve kullanımı, duygusal tepki verme ya da hoşnutluğu yaşama gibi) araştırmak üzere seçilmiştir.

Bu ödevleri yerine getirirken şizofrenisi olan insanlardaki kan akımı örüntüsünde bozukluk gözlenmiştir. Ancak bazı bölgelerdeki bozukluk tüm ödevler sırasında gözlenmekte olup talamus ve beyincik buna örnektir. Beyinciğin, zaman hakemi olarak, işlevi bozuk bir "metronom" gibi sinyal eşgüdümü ve eşzamanlılığı kaybına yol açtığını düşünmekteyiz. Beyne giren ve çıkan bilgi yükünün süzücüsü ve ayarlayıcısı olan talamusun süzme görevini yerine getiremediğini aşırı yüklenme ile kişinin düşüncesinin yavaşladığını varsaymaktayız. Sonuçta; bir görevin gereği yerine getirilirken, beyinde anahtar nitelikteki bilgi işleme merkezleri arasındaki eşgüdümsüzlük ve iletişimsizlik söz konusudur. Şekil 8-3'te (A-C) şizofren beyinde beyin devreleri arasındaki bozukluk gösterilmektedir. Bu nedenle, var olduğu düşünülen örselenmeyi görebilmek için Alzheimer ya da Huntington hastalığında kullanılan farklı teknikleri kullanmak zorundayız. Genetik etki düzeyinde anlamamız gereken şey; beynin yaygın dağılımlı bölgeleri arasındaki iletişimin kuruluşu ve sürdürülmesinin (sinapslar, hücreler, bağlantı düğümleri, talamus vb. tüm unsurları içerecek biçimde) genler tarafından nasıl düzenlendiğinin anlaşılmasıdır.

Şizofreni Nörokimyası

Beyin devrelerini birbirine bağlayan hatlar sinir hücresinin her iki uçundaki bir diğer sinir hücresiyle haberleşmesini kimyasal mesajcılar aracılığıyla sağlamaktadır. Beynin kimyasal aktarıcılarında oluşan aksamalar çıplak gözle ya da mikroskopla görülmeyen türden bir diğer 'lezyon'un nedenidir. Çeşitli kaynaklardan ulaşan kamtlara dayanarak şizofrenide kimyasal düzen-

Cesur Yeni Beyin

sizliklerin bulunduğunu, bunların belirtilere yol açtığını ve beyin kimyasına etkili ilaçlarla düzeltilebileceğini söyleyebiliriz.

Şizofreni belirtilerinin oluşmasında katılımlı olduğu belirlenen ilk nörotransmitter (ileti taşıyıcısı) dopamindir. Dopaminin şizofrenide çok önem taşıdığı farklı kanıtlara dayanmaktadır, ilki, amfetamin gibi uyarıcı ilaçlar kullanılarak şizofreni belirtilerinin benzerinin oluşturulabilmesidir. Amfetaminin etkisi yüksek derecede dopamin salınımı sonucudur. Sürekli amfetamin kullananların beyinde kalıcı değişimler görülmekte ve yatkınlığı olanlarda genetik olmayan bir etmen şizofreni gelişmesinde rol oynamaktadır.

Bildiğimiz ikinci kanıt, antipsikotiklerin nasıl etki ettiğidir. Şizofreni belirtilerini azaltan ilaçların hemen hepsi beyindeki dopamin alıcılarını (bunlar sinir hücresi zarında yerleşmiş yamalar olup kimyasal iletileri algılayacak biçimde düzenlenmiştir.) engelleyerek dopamin sisteminin aktivitesini azaltmaktadır. Antipsikotik ilaçların tamamına yakını, klasik klorpromazin-zinden daha yeni olan risperidon, olanzapin kadar, bu alıcılara (reseptör) kitlenmekte ve ileti geçirmeye çalışan dopamin moleküllerinin önünü kesmektedir. Dopamin azaldığında ise psi-kotik belirtiler de dinginleşmektedir. Tüm bu gözlemler sonucu "şizofrenide dopamin hipotezi" kavramlaştırması ortaya çıkmıştır. (İsveçli nörofarmakolog Arvid Carlsson, 1960'larda Nobel ödüllü) Solomon Snyder ve Phillip Seeman (psikofarmakolog) tarafından yapılan birbirinden bağımsız postmortem (ölüm sonrası) beyin dokusu incelemeleri hipotezi doğrulayan kanıtlar sağlamıştır. Bu çalışmalar sonucunda ilacın

dopaminin etkisini (tip 2) önleyebilme yetisi ile antipsikotik etkisi arasında doğrudan bir bağlantı vardır. Şizofrenisi olan hastalarda özellikle limbik beyin bölgelerinde (nukleus akkumbens) dopamin alıcılarının sayısında artma olduğu tespit edilmiştir.

Dopamin Hipotezi, otuz yıl boyunca şizofrenideki kimyasal düzensizliğin açıklayıcısı olarak kabul görmüştür; kısacası, şizofreni belirtileri birinci planda dopamin sistemi aşırı aktivite-sine bağlıdır. Ancak geçtiğimiz on yılda, gerek nörotransmitter-ler hakkında öğrendiklerimiz gerekse geliştirilen yeni antipsi-kotik/antişizofrenik ilaçlardan sağladığımız bilgiler doğrultusunda varsayım bir parça bulamlaşmıştır. Dopamin varsayımı

264

Zihin Hastalığının Yükü

başka bir varsayımla -tam anlamıyla- yer değiştirmemiş olsa da, serotonin ve glutamat isimli kardeş nörotransmitterlerle baş etmek zorunda kalmıştır. Çünkü yakın zamanlı nörokimya-sal ve nörofarmakolojik çalışmalar sonucu edinilen bilgilere dayanan kimi varsayımlar, şizofreni belirtilerinin gelişiminde serotonin ve glutamata anahtar nitelikte roller yüklemektedir. Klinik bilimciler, birden fazla nörotransmitter sisteminin etkileşmesi ya da birbirinin etkisi üzerinde oynamaya yol açarak, karmaşık nitelikli kimyasal bir düzensizliğin sonucunda şizofreni geliştiği düşüncesindedirler. Ana unsur dopamin olmakla birlikte diğer nörotransmitterlerin de hatırı sayılır rolü vardır.

Eldeki Tedaviler Nelerdir?

Son elli yıl içinde ruhsal hastalıkların tedavisindeki en önemli gelişme şizofrenide kullanılan yeni ilaçlar olmuştur. Şizofreni başta olmak üzere ruhsal hastalıkların tam anlamıyla iyileştirilmesini hepimiz istemekle birlikte buna henüz ulaşamadığımızı bilmekteyiz. Gene de durup dinlenip, kat ettiğimiz yola bir bakmamız gerek.

Elli yıl önce şizofreni tanısı konmuş bir insanın önünde üç ya da dört tane seçenek vardı ve hepsi de pek hoş olmayan türden seçeneklerdi. Bir tanesi cerrahi girişim olup Portekizli nörolog Egas Moniz'in geliştirdiği prefrontal lökotomi (beyinde bir noktanın çıkarılması) idi. Bir diğeri insülin koma tedavisi olup diğeri de elektroşok uygulamasıydı. Her üç seçenek de kimi hastalarda iyi sonuç veren oyalayıcı (palyatif) girişimlerdi. Şizofren hastaların çok büyük bir kısmı süregelenmiş hastalar haline geliyor ve yaşam boyu bakım gerektirecek biçimde yaşıyorlardı. Şaşkınlık, güdü yoksunluğu, psikotik alevlenme nedeniyle kendilerine bakıp bağımsız bir yaşam sürdür emiyor, günlük yaşam isterlerini bile karşılayamıyorlardı. Dünyadaki hastane yataklarının yarısı şizofreni acısı çeken insanlar tarafından Lntuluyordu.

Yeni Tedaviler Yapay Ümitler

Yeni bağlamında ilk ilaç Torazin ticari adıyla 1950'lerin başında mi 11 neye çıkan Largactil'dir. İlaçla ilgili ilk çalışmayı Jean Delay ve l'iorre Deniker isimli iki Fransız ruh hekimi yapmışlardır.

265

i'mır Yhıtı Hfi/tn

ilacı mani, şizofren, depresyon gibi farklı tanılar almış psikiyatri hastalarında denemişler ve ilacın sakinleştirici, esenleştirici etkisini gözlemlemişlerdir. Ancak ilacın asıl etkisinin hastaların huzursuzluğuna, hareketliliğine ve korkusuna yol açan sanrı ve varsamlar üzerinde olduğunu tespit etmişlerdir. Gözlemlerinin, Birleşik Devletler de dahil, pek çok ülkede olumlanmasın ardından şizofreni tedavisinde yeni bir dönem açılmış oldu. Psikiyatri hastaları için ihtiyaç duyulan yatak sayısı giderek azaldı, kapatılan kurumlarla birlikte çoğu insan yaşamlarını normal olarak sürdürebilecekleri hale gelip, toplum içinde tedavi görmeye başladılar. Çok geçmeden Haloperidol gibi (Belçika'dan Paul Janssen geliştirmiştir) başka antipsikotikler listeye eklenmiştir.

Böylelikle ruh hekimleri özellikle ilk atak vakaların tedavisine daha ümit dolu yaklaşımaya başlamıştır. Çünkü ilk atağın anında tedavi edilmesi halinde (bir tür hücum tedavisi) sonrasındaki hastalık tekrarları yeni ilaçlarla engellenecek belki de şizofreniyi tedavi etmek olası hale gelecekti. Ancak zaman içinde ümitler giderek kayboldu ve şizofreni, acımasız, ürküntü veren bir hastalık olarak algılanmaya devam etti. Antipsikotik ilaç mucizesi ise şu hale indirgendi: varsam ve sanrılar olmak üzere psikotik belirtileri azaltıyor ancak negatif belirtilere yeterince iyi gelmiyordu. Psikoza geçmekle birlikte hastalar, salim düşünebilme, hoşnutluk yaşama, bir şeye başlama ve bitirme yetileri açısından yeterli hissetmiyor ve bunun acısını çekiyorlardı.

Oysa beklenen, psikotik atağın ortalarında gerçekleşen başvuruyla hastaneye yatırılan hastalar, antipsikotik ilaç tedavisiyle hızla iyileşecekler; okullarına, işlerine dönmek üzere taburcu edileceklerdi. Ancak hastalar, gerek kendi çabaları gerekse aile ve çevre desteğine rağmen, bir vakitler alıştıkları ve onlara kolay gelen şeyleri yapmakta zorlanıyorlardı. Okulla ilgilenmiyorlar, gün ortasında iş yerini bırakıp tüm zamanlarını TV karşısında ya da yatakta geçiriyorlardı. Negatif belirtilerin bilişsel ve duygusal işlevsellikte azalmaya bağlı olduğu giderek daha açık anlaşılmaya başlanmıştı. Antipsikotikler akıl-yarılmasını (schizo-phrenia), Bleuler'in tanımlayıp adını koyduğu, insanı yetersizleştiren zihin ve duygu bölünmesini iyileştiremiyordu.

266

Zihin Hastalığının Yükü

1960'larda antipsikotiklerle birlikte başlayan umut çağı, şizofreninin tedavisi daha öteye gidememişti. Evet, hastalar daha farklı hale geliyordu ama iyileşmiyorlardı.

Yeni Kuşak İlaçlar

Yakın zamanda yeni gelişmeler oldu; şizofreni tedavisinde beslediğimiz umut canlandı. Yeni kuşak antipsikotik ilaçlar geliştirildi. Bunların gerçek "antişizofrenik" ilaçlar olması bekleniyor. Bunlar 'atipik antipsikotik' adı verilen ilaçlardır.

Klozapin atipik antipsikotiklerin ilkidir. Avrupa'da kullanılmaktayken, beyaz kan kürelerinin sayısında tehlikeli derecede düşmeye ('agranülositoz' adı verilir) yol açtığı için sonradan kaldırılmıştır. Herbert Meltzer ve John Kane, Amerikalı iki ruh hekimi, hastalığı ciddi biçimde süregelenleşmiş hastalarda ilacın kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Bunlar 'tedaviye dirençli' diye anılan ve denenilen ilaçlara yanıt vermeyen hastalardır. Durum bu denli ümitsiz olunca riskli bir adımı göze almakta sakınca yoktu; agranülositoz gelişip gelişmeyeceği haftalık beyaz küre sayımı ile denetlenmekteydi. Şükürler olsun, Klozapin işe yaramıştı; hastalığı süregelenleşmiş olanlar belirgin biçimde iyileşmişlerdi.

Klozapin pek çok açıdan klozapin ilginç bir ilaçtır, ilk olarak, bu güne dek geliştirilmiş antipsikotiklerin ve geliştirilme amacının (dopaminin tip 2 reseptörünü önleme) aksine; klozapin dopamin sistemi üzerinde yoğunlaşmış bir etkisi de yoktur. Üstelik şizofreninin hem pozitif hem de negatif belirtileri üzerinde etkilidir, ilacı kullananların yaşamla ilgisi düzelirken, düşünme becerisi gelişmiş, hoşnutluk düzeyi artmıştı. Üstelik klozapinde kas katılığı vb. benzeri belirtiler en az düzeydeydi.

Bilişsel düzeyde yeterince etkin olmamaları, negatif belirtileri iyileştirmede yetersizlikleri bir yana eski antipsikotikler dopamin sisteminin engellenmesi sonucu istenmeyen yan etkilere sahip ilaçlardı.

Ekstrapiramidal (beynin iskelet-kas sisteminden sorumlu alt-sistemi) etkiler, çoğu kez EPS kısaltması kullanılır; kaslarda katılık, yüzde boş, donmuş bir ifade; titreme ve ayak sürüyerek yürüme gibi belirtileri içermektedir. Eski antipsikotiklerin yol açtığı ve hoş olmayan diğer bir yan etki ise iikalizidir. Öznel planda yoğunlaşmış anksiyete duyumdur. Ki-

267

Cesur Yeni Beyin

şi yerinde duramaz, adımlar ya da amaçsız bir biçimde etrafta dolaşır. Bu yan etkilerden dolayı çoğu şizofreni hastası klasik antipsikotikleri kullanmayı istemez. Onlara göre tedavi hastalığın kendisinden beter bir durum haline gelmektedir. EPS belirtileri gibi bir paha ödemektense hastalığın belirtilerine rıza gösterenler vardır. Böyle bakıldığında atipik ilaçlar Tanrı'nın gönderdiği bir lü-tuftur. Haloperidol'u geliştiren Paul Jansen ömrünü şizofreni için daha iyi tedaviler bulmaya adanmış bir insandır; sentezleyip araştırdığı diğer bir ilaç ise Risperidon'dur. Dopaminden gayri nörotransmitterleri de etkileyen bu ilaç, klozapin için uygulanan kan tablosu takibim gereksinmeyen ilk atipik antipsikotik-tir. Bunu Jansen'in rehberliğinde diğerleri izlemiştir: Olanzapin (Zyprexa), quetiapine (Seroquel) ve ziprozidon (Zeldox) Bu ilaçlar günümüzde ilk elde kullanılacak ilaçlar haline gelmiştir. Özellikle ilk-atak hastalarında, birincil olarak seçilen ilaçlar bunlar olup, şizofrenide kullanılan eski antipsikotiklerin yerini almaktadır. "Atipik" olma özelliği, D2 blokajını (önlenmesi) daha az yaptığı için daha az EPS'ye yol açmakta, hem psikotik hem de negatif belirtileri iyileştirme ve zihinsel uyanıklığı artırma etkilerinden kaynaklanmaktadır. Atipik ilaçlar tardiv diski-neziye (geleneksel antipsikotiklerle tedavi edilen hastalarda %20-30 oranında görülen ve geri dönüşsüz olan hareket bozukluğu) daha az yol açmaktadır. Tardiv diskinezide yüz buruşturma, oynatma, adımlama gibi görüntüyü kötü etkileyen belirtileri vardır.

Buna rağmen atipik antipsikotiklerin de kendilerine özgü yan etki sorunları vardır. En önemlilerinden bir tanesi bazılarının yol açtığı kilo sorunudur. Kısmen artmış iştihaya kısmen de ilacın doğrudan etkisine bağlı olarak gelişmektedir. Görece diğer bir yan etki ise şeker hastalığı eğiliminin artmasıdır. Endokrin sistem üzerindeki etkisi diğer bir sorun olup prolaktinle ilgilidir. (Prolaktin göğüs büyümesini uyarır.)

Bilişsel ve Psikososyal Rehabilitasyon Tedavisi

Şizofreni tanısının sonlamm açısından pek hoş olmadığı düşünülüyor dönemlerde psikoterapi, psikososyal rehabilitasyon ya da bilişsel eğitim kimsenin umurunda olmamıştır. Oysa ali-

268

Zihin Hastalığının Yükü

pik ilaçlarla tedavi edilen şizofren hastalarda ilgi ve uyanıklığın artmaya başlamış olması, özellikle hasta yakınlarında (bu yeni tedavilere muhtelif psikoterapötik müdahalelerin eklenmesiyle) sonucun daha iyi olacağı ümidini doğurmuştur. Yeni yaklaşımlar ortaya çıktıkça bu bakış açısını vurgulayan tedavi programları temel destek unsuru haline gelecektir. Böylesi programların iki unsuru vardır. Öncelikle, şizofreni hastalarının günlük yaşamın nasıl düzenleneceği konusunda yardıma gereksinimleri vardır. Ruh hekimleri buna psikososyal rehabilitasyon adını vermektedirler. Hastalık, ergen ve genç yetişkin çağlarda, kişinin aileden topluma çıktığı anda ortaya çıkmakta ve gelişimin en kritik dönemine çelme atmaktadır. Dolayısıyla şizofrenisi olan genç erişkinlerin, olgunlaşmanın doğal sürecinden geçmeyi

öğrenmeye ihtiyaçları vardır; bağımsız yaşamak, iş aramak, günlük yaşamı planlamak vb. gibi. Yanlarında başkaları varken ürkek ve korkak olan bu hastalar nasıl arkadaş edinilir, gruplara nasıl katılırlar bellek zorundadırlar. Kısa süreli yatışlar, grup tedavisi programları, ayaktan izleme programları bu açıdan son derece yararlıdır.

Bilişsel Yeniden Öğenme ikinci yaklaşım türüdür. Bu stratejiye dayanan tedavi programları henüz emekleme çağıdadır. Ksası şizofreni için karakteristik olan temel bilişsel normal dışı klara odaklanmaktadır. Hastalara dikkatlerini özgüleştiren yoğunlaştırmayı, sorunları daha kısa sürede ve etkili biçimde çözmeyi, düşünme ve konuşmayı, zihinsel ve eylemsel eşgüdümü öğretmeyi amaçlayan biçimde düzenlenmiş tedavilerdir. Bu yaklaşım, dördüncü bölümde sözünü ettiğimiz 'nöronal plasti-;il,e' 'sinir sistemi esnekliği' kavramına dayanmaktadır: "nöronlar birlikte bağlanır birlikte çalışır." Şizofreni hastalarının, inme hastaları ya da öğrenme/işitme özürü çocuklar gibi, yeniden öğrenme/belleme gibi bir sürece katılabileceği dolayısıyla beyinlerinin yeni bağlantıları oluşturup biçimlendirebileceği ümit edilmektedir. Bunun anlamı, düşünmeyi öğrenerek daha etkin hır işlevsellik kazanacaklarıdır.

'I'l

Bölüm 9 Duygudurum Bozuklukları
duygusal bugi-bugi'ye (roller-coaster'a) binmek
Bütün bildiğimizin tersine doğrunun
filizlenip büyümesi için

97 veya 98 Fahrenheitk doğal kan sıcaklığı yerine
103 veya 104 Fahrenheit daha elverişli olabilir.

William James Varieties of Religious Experience

Marcia'nın kafası karışmıştı. Hal gerçekten tuhaf davranıyordu. Karakterinin tamamen dışında şeyler yapıyordu

Marcia ve Hal evliliklerinin on beşinci yılını kutlamaya hazırlanıyorlardı. Muhteşem geçmiş on beş yıl! Gerçeği, iki çocuk doğuran Marcia artık kilosu 52 bel ölçüsü 55 olan kadın değildi; ama hâlâ güzel olan şişman bir kadındı. Gebelik bahanesini kullanması gerekecek kişi Hal olmalıydı; Marcia'nın mükemmel aşçılığı sayesinde 70 kilodan 90 kiloya çıkmış ve sevimli şiş bir göbek edinmişti.

Servetleri de şişkinleşmişti. Hal, Santa Fe'de müteahhitti ve işinde son derece yetenekliydi. 198()'li yıllarda ve 1990'larm başında pazar bir parça durguılaşa da 1995'ten sonra bir patlama olmuştu. En durgun zamanlarda bile iyi iş yapmıştı. Hal, ne yaptığını bilen ve yaptığını doğru yapmaya çalışan bir adamdı. Titizliği saygı uyandırır. Sezgisi çoğu insandan daha iyiydi ve tüm ayrıntıları düşünürdü. 120 dönümlük bir arazi başkaları için boşa giden bir toprak parçası iken, onun gözünde ilginç biçimde kıvrılan, Jemez ya da Sangre de Cristo dağlarına bakan iyi yerleştirilmiş evlere giden yollar olarak görünürdü. Uyduruk müteahhitlerden biri değildi. Toplum ve çevreye önem veren bir insandı, insanlar ona güvenirdi; dürüst, biraz daha kazancam diye kaliteden ve standartlardan ödün vermeyen bir işadamıydı. Kasırgaların toprağı Santa Fe'de Hal toplumun kazancıydı. Yerlilerinin çoğu dolar tanrısına tapınıp topraklarını sa-

271

Beyin

tarken; bezirganı, seyyahı sahillerden akın edip kirlenmemiş güneybatıda her şeyi sonuna kadar sömürüyordu. Hollywo-od'un Santa Fe'yi keşfediş günü günlerdedir. O'Keefe ve Los Alamos geleneği kurtlarla hızlı dansa meraklı bu insanların saldırısı karşısında boyun eğmişti. Hal ve Marcia, Santa Fe'nin eskilerindendi; her ikisi de ticaret erbabı olmalarına karşın kendilerini Santa Fe çevresinin ve tarihinin korunmasına adanmışlardı.

Ancak Hal tuhaf davranmaktaydı.

Çiftin daha dışa dönük olanı Hal idi; ancak şu günlerde durmaksızın konuşuyordu. Geçen gece akşam yemeğinde kuzeybatıdaki tepelerde yapacağı evleri anlatırken, ışık hızıyla konuşmuş, milyon dolara mal olacak evleri ünlüelere ve bir numara beyzbol oyuncularına satmaktan söz etmişti. Arazi için krediyi alırken zorlanacak ancak bir çıkış yolu bulacaktı. Üçüncü binyılda dünya barışı adına oraya "Principe de Paz" (Barışın Başkenti) adım verecekti. Dediğine göre bu başlı başına büyük bir tasarıydı; alıcı kaydetmek için planları vardı. Önce kendine bir ya da iki tane uçak alacaktı. Araştırmıştı, iyi kullanılmış bir uçak için yüzellibin dolar yetecekti. İki motorlu bir uçak olacaktı. Daha sonra uçuş dersleri alacak ve insanları kendi uçuracaktı. Arazinin üzerinde çokyükseklerden uçacak ve müşterileri, kartalların gözünden araziye göreceklerdi. Üçüncüsü at çiftliği kuracak, ahırlar yapacaktı; arabalardan bıkan insanlar doğaya dönmek isteyeceklerdi çünkü.

Kimi düşünceleri Marcia'ya güzel görünmüştü. Onu kaygılandıran çalışırken sergilediği atılganlık ve şatafatti. Hal, genelde sistemli bir insandı. Müteahhit olarak işinde risk elbette vardı. Ancak makul ve onları aşırı zorlayacak kadar değil! Her zaman yaptığı; üç yüz-dört yüz bin dolar sınırı içinde, on-yirmi ev yapacağı bir arazi alır ve bir seferde bir ya da iki ev olmak üzere, yavaş yavaş yapardı. Çoğu özellik taşıyan evler olmakla

birlikte, ederi yarım milyonu bulan ve müşterisine özel bir ev nadir olurdu. Böylesine geniş ölçekli bir işi göze alamazlardı. Kaldı ki uçak almak onların sınırlarının ötesindeydi. Çocukları 11 ve 13 yaşma gelmişti. Eğitimleri için bir kenara para koymak öncelikliydi ve bu konuda anlaşmışlardı. Böylesi bir plan bir-kimlerini alıp götürecekti. Ve... Michelle Pfeiffer'la Tom

Cesur Yeni Beyin

tarken; bezirganı, seyyahı sahillerden akın edip kirlenmemiş güneybatıda her şeyi sonuna kadar sömürüyordu. HoUywo-od'un Santa Fe'yi keşfedişi aynı günlerdedir. O'Keefe ve Los Alamos geleneği kurtlarla hızlı dansa meraklı bu insanların saldırısı karşısında boyun eğmişti. Hal ve Marcia, Santa Fe'nin eskilerindendi; her ikisi de ticaret erbabı olmalarına karşın kendilerini Santa Fe çevresinin ve tarihinin korunmasına adanmışlardı.

Ancak Hal tuhaf davranmaktaydı.

Çiftin daha dışa dönük olanı Hal idi; ancak şu günlerde durmaksızın konuşuyordu. Geçen gece akşam yemeğinde kuzeybatıdaki tepelerde yapacağı evleri anlatırken, Işık hızıyla konuşmuş, milyon dolara mal olacak evleri ünlü] el ere ve bir numara beyzbol oyuncularına satmaktan söz etmişti. Arazi için krediyi alırken zorlanacak ancak bir çıkış yolu bulacaktı. Üçüncü binyılda dünya barışı adına oraya "Principe de Paz" (Barışın Başkenti) adım verecekti. Dediğine göre bu başlı başına büyük bir tasarıydı; alıcı kaydetmek için planları vardı. Önce kendine bir ya da iki tane uçak alacaktı. Araştırmıştı, iyi kullanılmış bir uçak için yüzellibin dolar yetecekti. İki motorlu bir uçak olacaktı. Daha sonra uçuş dersleri alacak ve insanları kendi uçuracaktı. Arazinin üzerinde çokyükseklerden uçacak ve müşterileri, kartalların gözünden araziye göreceklerdi. Üçüncüsü at çiftliği kuracak, ahırlar yapacaktı; arabalardan bıkan insanlar doğaya dönmek isteyeceklerdi çünkü.

Kimi düşünceleri Marcia'ya güzel görünmüştü. Onu kaygılandırın çalışırken sergilediği atılganlık ve şatafattı. Hal, genelde sistemli bir insandı. Müteahhit olarak işinde risk elbette vardı. Ancak makul ve onları aşırı zorlayacak kadar değil! Her zaman yaptığı; üç yüz-dört yüz bin dolar sınırı içinde, on-yirmi ev yapacağı bir arazi alır ve bir seferde bir ya da iki ev olmak üzere, yavaş yavaş yapardı. Çoğu özellik taşıyan evler olmakla birlikte, ederi yarım milyonu bulan ve müşterisine özel bir ev nadir olurdu. Böylesine geniş ölçekli bir işi göze alamazlardı. Kaldı ki uçak almak onların sınırlarının ötesindeydi. Çocukları 11 ve 13 yaşma gelmişti. Eğitimleri için bir kenara para koymak öncelikliydi ve bu konuda anlaşmışlardı. Böylesi bir plan bükünlerini alıp götürecekti. Ve... Michelle Pfeiffer'la Tom

272

Zihin Hı>xUih(jimn) 40

Hanks'in Santa Fe'ye taşınmalarını istemek... Bunların hiçbiri Hal'in yapacağı iş değildi.

Bunun nasıl olacağı ise tuhaftan da öteydi. Çok hızlı konuşuyor, bağlantıyı kaybediyordu. Uyuyamıyordu. Gecenin 1 veya ikisine kadar ayakta oluyor, masasında çalışıyor; 3 ya da 4'de tekrar kalkıyordu. Belki de uykusuzluk onu perişan ediyordu. Geçen gece 1:30'da kalkmış, uyumasına rağmen Marcia'yla sevişmek istemişti. 4:30'da tekrar kaldırmış ve gene istemişti. İyi görünse de bu bile fazlaydı...

Hal, her zaman çalışkan ve enerjik bir insandı. Ancak şimdiki Hal'in vahşileşmiş evcil bir hayvandan farkı yoktu. Neler oluyordu?

Sabahın beşinde kalkmıştı. Aynaya* baktı; Kendini MÜTHİŞ hissediyordu. Hele Marda ile olanlar MUHTEŞEMdi.

Görüntüsünü inceledi, gördüğü onu mutlu etmişti. Tom Cruise kadar yakışıklı olmasa da, gerçek bir aygırdı. Buz mavisi gözlerine dikkatle baktı ve gülümsedi. Karşı konulamaz bir hali vardı. Dişleri bembeyaz ve düzgündü. Dişler. insan hakkında neler söylemez ki..Gözleri aşağıya, çe-nesindeki girintiye kaydı; kadınların en hoşlandığı yanlarından biriydi. Çene yapısı ve bıraktığı etkiden kendi de hoşnuttu. Kapının ardındaki boy aynasına bakmak için döndü; vücudu iyi yontulmuş bir heykel gibiydi. Kadınlar 'o' tarafını da, beğenirlerdi. Kendi kendine kıkırdadı.

Belki de adım,ı Dick (ürkek cinsel organı için kullanılan argo sözcük; ç.n.) olarak değiştirmeliyim. Dün gece Marda karşı koyabilir miydi sanki!.. Bugünden tezi yok kendimi DİCK Davis olarak tanıtmalıyım, elbette arada Hal denmesinde sakınca yok! işte karşınızda güneybatının en büyük müteahhiti! VE en müthiş aygır!!! Arazi... arazi... arazi., büyük... büyük arazi... bak... büyük araziye ha,vadan bak., .büyük arazi... durma bak... sonra insanlara tak... arazi işi batak., .tak... batak... arazi batağı... Barış Başkenti değil . ik Başkenti, Âk Şubesi...

Su yeterli olmayabilir. Bir yolunu bulmalı. Cazibemle bunu hallederim. Barış Başkentinden milyonlar kazanacağım. Milyonlar!!! Daha çok haberleşmeliyim!!! (sertleşmeli -yimü!) Michelle Pfeiffer'a birden fazla satabilirim belki...

Cesur Yeni Beyin

İnternette e-posta adresine bir bakayım... Bir fotoğrafımı yollarım. Burayı ziyaret etmeli. Atla uçağa, kap gel!

Hal aynaya tekrar baktı. Evet; gözleri maviydi, dişleri beyaz, girintili bir çenesi vardı. Bu heykelimsi vücudun ufak da olsa bir göbeği VARDI. Aldırmadı, kendini hâlâ MÜTHİŞ hissediyordu.

İnşaat planı ne olacak? Büyük müydü gerçekten? Göze almaya değerdi. Onlara servet kazandıracaktı. Hem onun hem Marcia'nın hayatı ömür boyu güvence altında olacaktı. Belki ufak tefek ödünler.. Kimsenin ruhu bile duymaz... Hem işler böyle gidiyor zaten..

Son bir bakış daha: MÜTHİŞ görünüyordu. Eninde sonunda güneybatıdaki arazi işinin tamamı onun olacaktı. Sonraki birkaç hafta içinde Marcia'nın kaygıları yerini bulmuştu. Dışa dönük, hoş bir insan olan Hal sıradışı acayip bir insan haline gelmişti. Birbirine yakın bir çifttiler; yeni bir girişim söz konusu olduğunda önceden konuşur ve strateji belirlerdi. Oysa şimdi Hal başına buyruk davranıyordu. Bankadan hatırı sayılı miktarda (bugüne dek çektiklerinin çok üstünde) kredi çekmiş ve Marcia'nın istemeyeceği bir riskin altına girmişti. Başkan Jack Selini'yi ikna etmişti; Başkent işi, tatilciler için çiftlik, özel uçak vs. bunlar geleceğin simgeleriydi. Artık ikisinin milyonları bulan inşaat kredisi borçları vardı. Uçuş dersi almayı bir süre için erteleyen Hal, bir pilot, bir büro yöneticisi ve ilave iki sekreter olmak üzere yeni insanları işe almış personeli büyütülmüştü. Hal'in coşkusundan ve ününden etkilenerek, plan konusunda ikna olan avukatları, yeni işe alınanlar için iki yıllık sözleşme düzenlemiş, sözleşmeye prim, ikramiye hatta ortaklık payı vb. maddeler koymuştu. Yetenekli insanları almak için bu gerekliydi.

Bu kararlarla ilgili konuşmaya kalktığında Hal, Marcia'ya bağırıyordu. Nasıl olur da o, en iyi arkadaşı aldığı kararlardan kuşku duyar ve onu eleştirmeye kalkardı! Özellikle de kuşku duyan başkaları varken! İki rakibi daha şimdiden planın kokusunu almışlardı. Engellemeye çalışıyorlardı. Birbiriyle sürekli dalaşan bu ikisi kumpas kurmuş gibiydiler. Komplo giderek büyü-yordu. Hal, sırrını açık etmişti; Tom Hanks, Michelle Pfeiffer ve Oprah Winfrey'le internet üzerinden mektuplaştıklarını biliyor-

274

Zihin Haatahğtnm S1"»

lar ve mektuplarına sızmaya çalışıyorlardı. Bunu anlamıştı, internet ilanları arasında, bir görünüp kaybolan "Principe batıyor!" gibi yazıları onlar gönderiyordu. Bütün bunları başıra çağıra anlatan Hal, bazen cümlesini tamamlayamıyordu. Bütün bu sorumlulukların onu kaygılandırması gerekirken; ufak bir kredi için bile kabus ^ören bu adam son derece mutlu görünüyordu. Garip olan buydu! Coşkulu, hareketli ve aşın güvenliydi. Kişiliğindeki bu ani değişme ürkütücüydü.

Aile doktoru ve bankacısının desteğinden yoksun kalınca, Marcia aile doktorunu denemeye karar verdi. Hal'in hasta olduğuna hem de kafadan hasta olduğuna karar vermişti.

Dr. Schvartz öyküyü telefonda dinledi. Anlayışlıydı, sorunun ne olduğunu anlayabilmek için Halle görüşmesi gerektiğini söylemişti. Hal'in ailesi hakkında birkaç soru sormuş, Hal'in k ızkardeşinin depresyon geçirdiğini duyunca düşünceli bir tonda "hınnm!"lamıştı.

"Manik-depresif hastalık olabilir," demişti.

Haber kötüydü, ancak hiç olmazsa Hal'in tuhaf davranışını «(.ıklamaktaydı. Dr. Schwartz iki öneride bulundu; ona hemen İlr randevu verecekti, Hal bunu kabul edebilirdi, ya da oradaki ruh hekimlerinden birinden randevu alacaktı. Marcia, her iki «(çeneğın de kabulünün zor olduğunu konuşur konuşmaz anladı. I lal, o akşam kaygılarından usul usul bahseden Marcia'yı sadece bir ya da iki dakika dinlemiş ardından öfkeyle patlamıştı:

"DELİ olduğumu düşünüyorsun! Ne CESARETLE? Gördü-fllıı en akıllı adam benim! Jack Selini'yle konuştum, krediyi hemen verdi. Buna ne diyeceksin? Holywood'daki herkesle ha-lıerlçşiyorum. Ben, kendim bir 'yıldız'ım!"

Marda gerçekten onlarla haberleşip haberleşmediği hakkın-İtı ki kuşkularından söz etti; belki de Hal'm konuştuğu, o insanım m kendileri değil sekreterleri ya da yardımcılarıydı. Ayrıca tılcırcıctte rakiplerinin gönderdiğini söylediği mesajların doğ-MiliiMından emin değildi. Çok hızlı konuşuyor, bazen saçmalı-hkİii. Uyumuyordu ve aklını cinselliğe takmıştı.

I lal için bardağı taşıran son damla buydu. Kapıyı çarpıp çık-hiij, arabasına atlayıp gitmişti. Lastikler cayırdamıştı. Bunun ılıııthın ne gelecek diye kaygılandı Maria.

775

Cesur Yeni Beyin

Birkaç saat sonra merakını gidermişti: Arayan polisti. Hız yaptığı için alıkonulmuştu. Memur arabayı durdurunca arabadan fırlamasıyla tartışmaya başlaması bir olmuş, devriye arabasına binmesi söylendiğinde memuru yumruklamış ve arabasıyla kaçmaya kalkmıştı. Lastiklerine ateş edilerek durdurulabil-mişti. Kelepçelenmiş ve görevli memura saldırıdan tutuklanmıştı. Şimdi karakoldaydı. Bağırıp çağırıyor, sağa sola saldırıyordu. Kimliğinde Harold Davis yazmasına karşın 'Dick Davis' olduğunu söylemişti. Memur doğru yeri arayıp aramadığını soruyor ve Ted Danson, Michelle Pfeiffer ve Tom Hanks için evler yapan ünlü bir müteahhit olup olmadığını öğrenmek istiyordu. Michelle Pfeiffer'la "çok özel ve özellikli" bir ilişkisi

olduğundan bahisle ortak bir filmde oynayacaklarım söylemişti. Ayrıca çok önemli şeylerin olacağına dair ipuçları vermiş, Barış Prensi'nin yerleşmek üzere Santa Fe'ye geleceği gibi bir şey söylemişti. Olup biteni açıklamak üzere Bayan Davis polis karakoluna kadar gelebilir miydi acaba?

Olabilirdi çabuk, hız yapmaksızın gitti.

Hal, yorgun, akli başından gitmiş, dağınık bir haldeydi. Savunucu ve moralsiz görünüyordu. Polise yumruk atan birine anlayış göstermeyecekleri her hallerinden belli iri kıyım üç memurun arasındaydı; kelepçeleri çıkarmamışlardı. Gömleği yırtılmıştı. Hal'm durumuna çok üzüldü. Belli ki geceyi nezarethanede geçirecekti. Üstelik, memurları, onun hiç de kötü birisi olmadığına ikna etmek bir hayli vakit alacak gibi görünüyordu... kötü sözü yerine hasta mı deseydi acaba? Böylesi dehşet verici iki olasılıktan birini seçmek zorunda kalacağı aklının ucundan bile geçmemişti. Onun kocası sevgili Hal, ikisi de değildi çünkü!

Ağlamak üzereydi.

Derin bir soluk aldı. Polislerin gözlerinin içine bakarak, ça-tallanan ince bir sesle Hal'm kişiliğinde son zamanlarda baş gösteren değişmelerden söz etmeye başladı. Onlara Hal'm gerçekten müteahhit olduğunu hem de iyi tanıyan; orta halli ama meslek içinde bilinen ve saygı duyulan biri olduğundan bahsetti. Normal koşullarda duyarlı, sevilen, güven duyulan nazik biriydi. Kontrolünü nadiren kaybeden ve yaşamı boyunca kimse-

276

Zihin Hastalığının Yum
ye vurmamış bir insandı.

Şu son günlerde ona bir şey olmuştu. Her şeyi değişmişti. Kendine aşırı bir güven gelmiş, büyük büyük planlar yapmaya başlamış, yüksek miktarda borçlanmıştı. Ona bile, karışma, kaba ve huysuz davranmaya başlamıştı. Öylesine korkmuştu ki, doktoru aramış; o da Hal'ın manik-depresif hastalığı olabileceğini söylemişti. Bu olay da -zaten- ruhsal bir sorunu olabileceğini söylemesi üzerine çıkmıştı.

Polisler Marcia'mn beklediğinden çok daha fazla anlayış gösterdiler. Manik birisiyle ilk kez karşılaşmıyorlardı. Görünüşte bu konuda Marcia'mn bildiğinden fazlasını biliyorlardı. Hal'ı Albuquerque'deki akıl hastanesine götürmeyi teklif ettiler; 48 saat orada kalacak ve değerlendirilecekti. Sorun mani ise, tüm suçlamalar düşecekti.

Marcia'mn konuştuğu süre boyunca Hal sessiz kalmıştı. Ancak 'akıl hastanesi, 48 saat tutulma' sözleriyle yanlış bir düğmeye basılmıştı.

"Benim bir şeyim yok," diye bağırılmaya başlamış; "Bana bunu yapamazsınız, avukatımı çağırın, bankerimi arayın! Ne kadar önemli biri olduğumu onlar söyleyeceklerdir. Tarihin akışını değiştiriyorsunuz! Michelle buna çok kızacak!" diye söylenmişti.

O güne dek kocasıyla neredeyse hiç kavga etmemiş, görüş ayrılığına bile düşmemiş olan, ona sevgiyle bağlı, şefkat gösteren Marcia, kocasının isteği dışında onu akıl hastanesine gönderme kararı veriyordu.

Yaşamındaki en zor ve en cesur kararı buydu. Kocasının bunu -yaşamlarının kalan kısmında- bir koz olarak kullanacağını farkındaydı. Bu karar evliliklerini yıkabilir, Hal'ın toplum içindeki itibarını azaltabilirdi.

Çocukların duyacağı korku ise cabası... Ancak ikisi de kötü, iki seçenek arasında akla en uygun tek seçenek buydu. Polisler de onunla ayın fikirdeydi. Tüm yol boyunca karşı çıkan Hal'ı, elleri kelepçeli, Albuquerque'deki hastaneye götürdüler.

Önce Marcia, en sonunda Hal hoş bir şaşkınlık yaşıyorlardı. İlk günler oldukça zor geçmişti; planlarını duyanların onun "deli" olduğunu düşünmesi Hal'ı çok huzursuz etmişti. Mani tanısı konmuş, tedavi olmayı zoraki kabullenmişti. Onu sakinleştire-i'ek, öfkesini ve hareketlerindeki aşırılığı azaltacak ilaçların ya-
Cesur Yeni Beyin

nı sıra bir duygudumm düzenleyicisi, lityum, vermişlerdi. Öfkesiyle şişmiş Hal, birkaç gün sonra; neler yaptığını ve Mar-cia'yı ne denli korkuttuğunu anlayınca pişmanlık duyan biri haline gelmişti. İyi bir şans eseri, Principe de Paz işi henüz başlarda olduğu için kötü sona yol açacak ölçüde derinleşmemişti. Çok sonraları o geceki olaydan "hayra çıkan" bir olay olarak söz edebilmişler hatta Hal gibi nazik birisinin polisi yumruklamasını eğlenceli bir hale getirmişlerdi. Bütün bunlar olmamış olsaydı, kırabilir tedavisi ne kadar zaman sonra gerçekleşecekti?..

Sonraki on yıl boyunca Hal ve Marcia, Hal'ın zaman zaman binmek zorunda kaldığı, duygusal bugi-bugiyile yaşamayı öğrendiler hatta başarılı bir biçimde yaşadılar. Manisi olan insanların sıklıkla yaşadığı üzere Hal'ın da depresyon dönemleri oldu. Atakları öncesinde olup bitecekleri sezip uygun tedavi arayışına girmenin değerini her ikisi de anlamışlardı. Sorunu gerek Jack Selini'ye gerekse diğerlerine anlatmak zorunda kalmış olsalar da müteahhit olarak Hal'ın saygınlığı zarar görmemişti. Aslında daha da arttı. Duygudurumuyla ilgili sorunların dürüstçe dile gelişi, çevreden aldığı destek ortadaydı, içtenliği ona yarar sağlamıştı.

Yirmi beşinci yıldönümlerinde; Hal Davis'in geliştirip inşa ettiği, Santa Fe'de gerçekleşmiş en iyi merkezlerden biri olan gerçek Principe de Paz için kadeh kaldıracaklardı.

* * *

Yirminci yüzyıla, 1970'li yıllara, geri dönecek olursak; nük-tedan bir yazarın yazdığı bir Broadway oyunu vardı: "Durdurun Dünyayı inecek Var". Bu duyguyu yalnızca duygudumm bozukluğu olanlar iyi tanır: Sanki birileri onları alıp; freni ve vitesi olmayan, hızlanınca durmayan yavaşladığında hızlanmayan; "inmek istiyorum" diye haykırdığında yanıt verecek sürücünün bulunmadığı duygusal bir bugi-bugi'ye bindirmişti. Tepeden aşağı kurşun gibi inmek dehşet ve korku duygusu yaratırken; bir dalganın önünde yukarı doğru çıkmanın coşkusu, zamanla, bunun sonunun geleceği ve tepeden aşağı düşme duygusunun yeniden yaşanacağı bilgisiyle buluşuyordu.

Milyarlarca insan bu duygusal bugi-bugi'nin üzerinde olduğu bazen gözden kaçıyor. Duygudumm bozuklukları ruhsal

278

Zihin flosta*#!*

hastalıklar içinde en yaygın olanıdır. Yeryüzünde yaşayan insanların %1'ibu bozukluğun en ciddi biçimi olan iki uçlu (bipo-lar) hastalık ya da manik-depresif hastalıktan mustarıptir. Hal'm sorunu (dolayısıyla Marcia'nım) buydu. Tanımın daralması ya da genişlemesine bağlı olarak; insanların bir diğer %10-25'i yaşamlarında en az bir kez depresyon geçirmektedirler, ikinci bölümde sözünü ettiğimiz, kabuslarla uyanan Jim depresyondaydı. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde depresyon, topluma bindirdiği ekonomik maliyet açısından kalp hastalıklarından sonra -kanserin önünde- ikinci sırada yer almaktadır. Söz konusu maliyet açısından dünya genelinde bir sıralama yapacak olursak depresyon dördüncü sırada (solunum enfeksiyonları, ishale yol açan hastalıklar ve doğuma yakın sırada oluşan hastalıklar) yer almaktadır. Hemen hemen herkesin duygudumm bozukluğu çeken bir yakını ya da aile üyesi vardır; ya da kendisi bunu çekmektedir, insan, bir başka insana dönüp yaşadıklarını paylaşmaya başladığında, kendisini acıyla kaynayan kalabalık bir kazandıymış gibi hisseder. Duygudumm bozuklukları ölümle sonuçlanabilir. Bu grup hastalığı olanların % 15'i, geride 'ne yapabildik, ne yapılmalıydı' diye soran dost ve aileler bırakarak intihar etmektedir.

Duygudumm Bozukluğu Nedir?

Bazen affektif bozukluk olarak adlandırılan duygudumm bozuklukları, birincil olarak, kişinin dış dünya algısındaki duygusal renklenmeyi etkileyen hastalıklardır. Hastalığın iki temel biçimi, depresyon ve mani, duygusal gamın birbirine karşı iki ucunda yer almaktadır (Duygudumm Termometresi). Kişinin duygusal ısısı normalden duygudumm 'nötral' yani renklenme yansıtmayan olarak kabul edilir. Manide dünya pembe gözlüklerin ardından görüldüğü gibidir, duygudumm 'yükselmıştır'. Depresyonda ise dünyanın renklenmesi mavi yani üzüntü doludur, (ingilizce'de, mavi anlamına gelen 'blue' sözcüğü, aynı zamanda hüznün, tasa vb. anlamları da içermektedir; ç.n..). Bazı insanlar termometrenin nötral kısmından gamın sadece negatif ucuna doğru hareketlenir; depresyon geliştirir. (Bölüm 2'deki Jim gibi.).

t Vmr)Virt Httyn

Duygudumm Termometresi

-10	-5	0	+5	+10
Hastayım hissi		Nötral		Neşeli
Çökkün				Coşkun
Hüzünlü				Uçmuş
Üzgün				Bulutlarda

Tablo 9-1:

Duygudumm Bozuklukları Sınıflaması

Depresif Bozukluklar	iki uçlu Bozukluklar
Majör depresyon	iki uçlu, manik evre
Distimi	İki uçlu, depresif evre
İki uçlu, karma veya hızlı döngülü	
Siklotimi	

Hal gibi olan diğerleri ise duygusal bir bugi-bugide dikine çıkan eğriler çizerken, çizginin hem üstünü hem altını görürler. Nedeni, duygudummun iki ucu arasında gidip gelmeleridir; onların hastalığına iki uçlu (bipolar) denmesi bu yüzden. Sadece depresyon yaşayanların durumu ise "tek uçlu" (unipolar) olarak tanımlanmaktadır. Manik-depresif hastalık terimi bu grup hastalıklar için eskiden kullanılan bir terimdir. Tarihsel önemi açısından hâlâ kullanılmasından yana olanlar vardır. Duygudumm bozukluklarının iki uç arasındaki sürüklenmenin daha az olduğu, daha hafif iki biçimi vardır. Majör depresyonu olan bir insanın termometredeki yeri 7-10 arasındadır, iki uçlu bozukluğun 3-4 arasında yer alan kısmında distimi vardır, iki uçlu bozukluğun orta şiddetteki biçimine 'siklotimi' adı verilmektedir. Tablo 9-1'de duygudumm bozuklukları sınıflaması yer almaktadır.

Yüzyıllar boyunca duygudurum bozukluklarını tıbbi hastalık olarak değerlendiren hekimler tedaviyi de ona göre yapmışlardır. 'Tıbbın babası' olan Hipokrat'm yazılarında mani ve melankoli tedavi ettiğini bildirdiği hastalıklar arasındadır. Daha son-

280

Zihin Hastalığının yaicü

ra bir başka hekim, Galenos, etkisini on sekizinci vüv.la kadar sürdürmüş olan "beden sıvırlan kuianu^a^Sır^

tır Örneöin S ' ^" hasta^a neden °lacak-

ramı buradan almaktadır. J Uk a

Aynı kurama göre sıvı dengesindeki ılrmlı değişmeler farklı

Koiay tazan, huzursuz tipler anlamına gelmektedir Redon „vı

Yüzyıllar boyunca tıbbi bir hMahk olarak gorutaesinir, va-

^ygusaj bugi-bugi'ye binmenin ürküntü veren vanlan ol ¦alda birlzkte bu insanlar, daha derinden dnyZ^uttl -

•'n yarar sağlayacak biçimde ifadelendirmeTeSsahto v.Tgih msanlardır. Maimonides, Martin LutheS ^ „ k

«•! John veya Gerard Manley Hopkingibi dinlin ‚AugUKStme' '•'Hc -unda kaldıklan t^d^^^^ «n

bilinmektedir. Duygudurumla ilgili sori^K nat Har arasında oldukça yaygındır; John Keats Leo ?S ov <;s.

Hemingway, William Styron, Robert Lowell ve gS ' '!'>¦ Bu bozukluklar Oliver Cromwell, Abraham Lmcoln ve

111

ıııı

281

f Wim Ymi linyin

Teddy Roosevelt gibi büyük önder ve politikacıları da etkilemiştir. Bunlar kadar ünlü olmasa da en bu insanlar kadar önemli daha pek çok insan derinden duyumsamak yetilerini yaratıcı bir dağarcığa dönüştürüp insanlığa armağanlar vermişlerdir. Ruh Hastaları için Ulusal Birliği'nin (National Alliance for Mentally 111) sloganında dile geldiği üzere ' Ruh Hastaları Hayatımızı Zenginleştirir.'

Duygudurum bozuklukları dönemler halinde gelir ve gider. Yeti yıkımına yol açan şizofreni ve demans gibi hastalıklar süregelenleşme eğilimi taşırlar. Duygudurum bozukluğu olan insanlar yaşamlarının önemli bir kısmını duygudurum termometresinin 'nötral' bölümünde asılı kalmak için harcarlar. Bu noktada kalabilmeleri ya da hafifçe yükselmeleri halinde normal bir işlevsellik sergilemektedirler. Bölüm 2'de andığımız Jim'in tek, annesinin iki depresyon atağı vardı. Çevremizde böylesi insanlar vardır, ruhsal bir hastalık geçirip iyileşmişler ve "tamamen normal" hale gelmişlerdir. Kronik depresyonu olanlar daha azdır. Bipolar bozukluk söz konusu olduğunda ataklar vardır ancak ataklar arası dönemde, başkalarına göre biraz daha enerjik olmalarına karşın, normal insan hali sergilerler. Duyarlı halleri, tepki verme kolaylıkları nedeniyle duygudurum bozukluğu olanlar iyi arkadaş, iyi eşlikçi, sağlam dostlardır. Duygusal termometrenin +1 veya +2 çevresinde olanlar, yaşamlarının büyük bir kısmında canlı, eğlenceli, ilginç olan insanlardır.

Depresif Atak

Depresif döneme giren insan bir anlamda perişandır. Depresif belirtilerle yaşamak hiç de eğlenceli değildir.

Tablo 9-2'de depresyon belrtleri listelenmektedir.

Ana sorun duygusal tonda kendini gösterir ancak depresyonu olan insanlarda aktivite ve bilişsellik de bozulmuştur. Bu bölümün öncesinde tanımlandığı üzere, duygusal belirti ön planda olup bilişsel ve aktiviteyle ilgili belirtiler duygusal değişmelerle birlikte seyretmektedir. Ancak başka bölümlerde değinildiği üzere (bölüm 3 ve 4) alt ayrımlar hem kavramsal hem de nöral düzeyde keyfe keder ayrımlardır.

Zihin Hastalığının Yüğü

Tablo 9-2?

Depresyonun Belirtileri

Duygusal

Çökkün ruh hali

Hoşlamm ve ilgi azalması

Bedensel

Kilo kaybı veya alımı

Uykusuzluk veya aşırı uyuma

Psikomotor hareketlenme veya yavaşlama

Yorgunluk veya enerji kaybı

Bilişsel

Değersizlik duygulan veya aşırı suçluluk duygusu Düşünme ve yoğunlaşmada azalma, kararsızlık Tekrarlayan ölüm ve intihar düşüncesi

Listeye bakan birisi " Hımmm... Bunların çoğu bende olmuştu. Arada bir depresyona mı giriyorum?" diye düşünecektir.

SS her Saatİnde> haftamn her gününde beden ısımız nasıl 3b,5 C olacak biçimde "mükemmel normal" değilse, duygu-durum termometremiz de normal sınırlar içinde dalgalanmalar göstermektedir. Bazı insanlar -1 ve +1 arasında sabitlenmiş biçimde sağlıklı bir gidişe sahiptir. -1 civarında olanlar ise daha çok ozeleştiril ve dünyaya biraz daha karamsar bakanlar ya da uyku zorluğu çekenlerdir. Yolunda gitmeyen şeyler varsa, çoğumuz birkaç gün boyunca -2 veya -3 civarında seyrederek. Böylesine bir "batma" hissi; çoğu kez meslektaşımızdan yönelik bir eleştiri sonucu, kopan bir ilişki, bir aile üyesinin ya da dostun hastalığı, şiddetli bir soğuk algınlığı, laf dinlemeyen haylaz bir çocuk hakkında duyulan kaygılar, yaşlanan bir ebeveyn sınavda kötü sonuç alma gibi nedenlerle ortaya çıkabilir Duygusal tonumuz üzerinde etkili çok farklı şeyler vardır. Bu biçimde normal sınırlar içinde kalan dalgalanmalar ile anı almış bir hastalık arasındaki fark üç şeyde dayanır: Belirtilerin sayısı, ciddiyeti ve süresi. Ruh hekimlerinin majör depresyon tamsı koyabilmeleri için DSMIV sınıflamasına göre; bir tanesi azalmış ilgi ve hoşlanm duygusu olmak üzere, en az beş

283

belirtinin günün çoğu kesiminde, her gün ve en az iki haftadır olması gerekiyor. Belirtilerin varlığı kişinin normal halinden Farklılık yaratması anlamında olmalıdır. Bu ölçütler " hafif ama normal hüznün" ile "patolojik - hastalık sonucu- hüznün" arasın-(laki sınırların belirlenmesinde işe yaramaktadır.

Listedeki ilk iki belirti depresyonda yer alan iki ana duygusal normal dışılıktır. Depresyonu olan insan üzüntü, hüznün, umutsuzluk, dibe batma duygular tanımlar. Üzgün ve üzüntülü duygular yerine bazı insanlar, eskiden ilgi duyup hoşlandıkları şeylerden tad alamamaktan söz ederler. En hoşlandıkları müzik kulağa eskisi kadar hoş gelmiyordur, tenis oynama çağrısı eskiden olduğu kadar çekici değildir artık. Hoşlandığı şeyler ondan uzaktır. Bir arkadaşla buluşmak, yemek yemek, bir kahve içmek anlamsızdır. Aile üyeleri ve dostlar, büyükannenin torunlara eskisi kadar ilgi göstermediğim fark etmişlerdir. Ya da eşlerden biri cinsellik de dahil her şey boş vermiştir; Cuma akşamlarını dört gözle bekleyen ergenin kendini eve kapatmıştır.

Listedeki ikinci grup belirti 'vejetatif (organlarla ilgili) ya da bedensel olarak bilinen belirtilerdir. Bu belirtiler daha ciddi depresyon halleri için önemli ipuçları değerindedir. Depresyonu olan insanın iştahı azalmıştır, kilo kaybı olabilir. Ancak hafif depresyonda ya da atipik depresyonda tersi, iştah artması olabilir. Benzer biçimde uykusuzluk depresyonun şiddeti ile doğru orantılı bir belirti iken hafif depresyonda ya da atipik depresyonda aşırı uyku hali görülür. Uykusuzluk -ortaya çıktığı zaman dilimi açısından- bazen, başlangıçta (inisyal), ortasında ve sonunda (terminal) olmak üzere üçe ayrılır. Başlangıçta olanı, uykuya geçememek ve uyumadan önce en az yarım saat boyunca dönüp durmaktır. Ortada olanı, gecenin bir yarısında uyanmak, bir-iki saat boyunca uykusuz kalıp sonunda rahatsız bir uykuya dalmaktır. Sonunda olanı ise,normal zamanından bir ya da iki saat önce uyanıp bir daha uyuyamamaktır. Uykusuzluk çeken insan bunun hoşnutsuz bir yaşantı olduğunu bilir, çünkü çoğu kez, bu dönem boyunca aynı şeyleri defalarca düşünmenin ötesinde akla gelen olmadık kaygılar söz konusudur.

Ruh hekimleri uykusuzluk ve iştahsızlık belirtilerini melankoli adı verilen ve depresyonun en ciddi biçemi diyebileceğimiz

Zihin Hastalığının Yüğü

durumu anlamak için kullanılmaktadır. Aynı durum için kullanılan diğer bir terim ise endojen depresyon olup (endo = içsel, jen = oluşan, büyüyen) görünen bir neden olmaksızın ani olarak başlayan depresyondur.

Terminal uykusuzluk ve iştahsızlığın yanı sıra melankolisi olanların yakındığı başka belirtiler de vardır; ilgi ve hoşnutluğun kaybı, duygudurumun normalden farklılaşmasına (bir kayıp yaşantısı olmadan) dair öznel bir farkındalık gibi. Gün içerisinde duygudurum değişimleri, sabahları kötü hissedip günün ilerleyen saatlerinde daha iyi hissetme (günlük değişme), aşırı suçluluk duygusu, davranışsal huzursuzluk ya da davranışsal yavaşlama melankolinin sayılması gereken diğer belirtileridir. Melankolisi olanlar içinde buldukları hali normal hallerinden son derece farklı bir şey olarak tanımlarlar ve bunların nedensiz geliştiğinden yakınır: "Böyle hissetmem için bir neden yok!" Bu tabloyla ilgili iyi bir yan, ilaçlara hemen yanıt vermesi ve tedaviden sonra hastaların eski hallerine -en azından başlangıçtan önceki- dönebilmesidir.

Depresyonu olanlar hareket eylemliliğindeki değişmelerin ayrımındadırlar. Dibe doğru giden duyguları hareketleri de etkilemekte ve yavaşlamaya neden olmaktadır. Yürüyüşü ağırlaşmış, adım esnekliği azalmış, hem düşüncede hem konuşmada mıymıntı bir hal peydah olmuştur. Daha ileri evrede kişi gün boyunca oturduğu ya da yattığı yerden kalkmaz hale gelmiştir. Nasıl hissettikleri sorulduğunda; enerjilerinin boşaldığını, bir şeye kalkışamayacak kadar yorgun olduklarını söylerler. Bazılarında ise yavaşlamanın tam tersi bir durum vardır; 'psikomo-tor ajitasyon.' Yerinde duramaz, kıpırtılıdır. Ellerini kenetler, elbiselerini çekiştirir ve bağlantısız biçimde motor gibi konuşur. Psikomotor ajitasyonu olanlar duygudurumlarını, gergin ve huzursuz, olarak tanımlarken ümitsizlik ve üzüntü yaşadıklarını ifade ederler..

Duygulanım bozukluğu olmasına karşın depresyonda bir dizi bilişsel belirti vardır. Depresyonu olanlar düşüncelerinin net olmadığı ve yoğunlaşamaktan yakınır. Akıllarını yaptıkları işe vermekte zorlanır,

odaklanamazlar; okurken, seyrederken -ne seyredip ne okuduğunu- sorsanız söyleyemezler. Değersiz hissettikleri için özgüvenlerini kaybederler. Bu nedenle işe gitmek, sınava girmek, bir şey yapmak istemezler; gö-
285

Cesur Yeni Beyin

nülsüzdürler. Geçmişle ilgili olaylar hakkında suçluluk hissedip "keşke şöyle yapsaydım" ya da "keşke hiç yapmasaydım" türünden düşüncelere dalarlar. Bazen öyle bir 'suç' ya da 'kabahat' bulurlar ki, onlara göre onarılması olanaksızdır. Kaldı ki, söyledikleri zaman sözünü ettikleri kabahat ya da suçun hissettikleri suçlulukla orantısız bir öneme sahip olduğu anlaşılır. Ölüm düşüncesinin yoğunlaşmasıyla intihar olasılığı ortaya çıkar.

Depresyonda bilişsel belirtiler psikotik belirti düzeyinde ciddiyet kazanabilir (sanrı ve varsanılar gibi). Buradaki psikotik belirtilerin şizofrenide görülen psikotik belirtilerden farkı duygudurumla tutarlı olmasıdır, işitme varsanıları; Tanrı'dan gelen ve kabahatından ötürü sonsuz işkenceyle cezalandırılacağı bildirilen seslerdir. Öğretmeni ya da arkadaşı yaptığı her işte başarısız olacağını söylemektedir. Sanrisal düşünceler değersizlik ve suçluluk duygularına odaklanır. Sanrıların içe dönmesiyle, bir ceza olarak iç organlarının ölümcül bir hastalık nedeniyle çürümekte olduğuna inanır. Sanrılar dışa dönükse iz-lem ve gözlem sonucunda polisin onu eninde sonunda bulacağını, etraftan gönderilen sinyallerle cezaya uğradığına inanır. intihar düşünceleri en zorlu belirtidir çünkü depresyon intihar riskinin en yüksek olduğu hastalıktır. Bu risk depresyonun ciddiyetine bağlı olarak artar. Ciddi depresyon olgularında intihar sonucu ölüm oranı %15'tir. Depresyon şiddetinin daha az olduğu diğer olgular için varolan risk önemsenecek düzeydedir, intihar düşünceleri hastaneye yatırmayı ya da yakından gözlemede tutmayı gerektirecek tıbbi acil olarak değerlendirilir.

intihar düşüncesi olan ve depresyon çeken bir insana yakınları ya da ailesi nasıl davranmalı? Uygur dünyanın ürettiği ve mutlak surette kaldırılıp atılması gereken kimi dedikodular vardır: "Eğer hakkında konuşuyorsa yapmaz!", "intihardan söz ederseniz intiharını kolaylaştırırsınız!" gibi... Oysa gerçek tamamen aksine işaret etmektedir, intihardan söz edenler arasında intihar riski yüksektir, hele daha önce girişimi varsa, risk daha da yükselmektedir, intihar kaygısını taşıdığınız yakın birisine yaklaşırken en iyi yol konuyu doğrudan dile getirmek, "yaşamına son vermeyi hiç düşündün mü?" diye açıkça sormaktır. Çoğu zaman bu soru kişiyi rahatlatır ve teselli olarak al-

286

Zihin Hastalığının Yüklü

gıladığı bu soruya iyi tepki verir, intihar düşüncesi olup da tedavi görmeyen birisini tedavi arayışı için yönlendirmek gerekir, izleyen birkaç soru ile riskin ciddiyeti hakkında fikir edinmek mümkündür; özgül bir plan yapmış mı, silah ya da ilaçlar açısından ulaşma veya temin etme kolaylığı var mı ? Evde depresyonu olan birisi varsa, ortalık yerde silah bulunmaması gerektiğini söylemeye gerek yok elbette!

Ergenlerde ve genç erişkinlerdeki intihar riski daha da ürkütücüdür. Bu risk, toplumsal şiddetle birlikte oldukça yüksektir. Ergenlerin intihar girişimi, intiharı tamamlamanın ne denli kolay olduğunun ayırımına varmaksızın gerçekleşir. Üstelik ergenlerin, düşünce ve duygularını ana-babalarıyla tartışmaya isteksiz olmaları diğer bir sorundur. Böylesi durumda, çocuğun en yakın arkadaşıyla bu kaygıları paylaşmak bir yol olabilir. Tüm intihar girişimleri, "yardım çağrısı" gibi görünse de mutlak surette ciddiye alınmalıdır. Yardım çağrısı asla azımsanma-malı ve göz ardı edilmemelidir.

Buraya dek tanımlanan klasik depresyon tablosunun yanı sıra tanımlanmış şiddeti daha az başka depresyon biçimleri de vardır. Klasik depresyon uzun dönemde tedaviye oldukça iyi yanıt veren klinik bir tablodur, şiddeti daha az olanların süregenleşme olasılığı vardır.

Atipik depresyon melankolinin karşı ucunda yer alır. Atipik depresyonu olanlar geri çevrilme ve önemsenmemeye özellikle duyarlı olan insanlardır. Duygudurumu olumlu uyarılardan etkilenmeyen melankoliklerin aksine atipik depresyonu olanlar olumlu ve olumsuz uyarılara yoğun tepki veren ancak olumsuz uyarılara özel biçimde duyarlı olan insanlardır. "Yüzgeri edilme" duyarlılığı, kolay incinirlikleri nedeniyle özellikle aşk hayatında zorluklar yaşamalarına neden olur. Çok ilişki kurup sık ayrılık yaşarlar. Diğer belirtiler de melankoliden farklıdır; kilo kaybı, uykusuzluk, iştahsızlık yerine kilo alma, aşırı uyuma ve iştah artması vardır. Abur cubur yiyip atırtırmaya yatkındırlar. Elleri kollan yataktan kalkamayacak hareket edemeyecek kadar ağırlaşmıştır. Çoğu tedaviye yeterince yanıt vermemelerine karşın SSRI adı verilen, Prozac gibi, serotonin geri alım engelleyicileri, ilaçlara iyi yanıt verirler. Psikoterapi ile ilacın birlikte uygulanması tek başına ilaç tedavisine göre daha iyi sonuç

Beyin

vermektedir.

Distimi, şiddeti daha az ama inatçı bir duygudurum bozukluğudur. DSMIV ölçütlerine göre distimisi olanlarda devam süresi en az iki yıl olan bir duygudurum zorluğu söz konusudur. Süregenleşmiş biçimde kendilerini

"berbat" hissederler. Duygudurum termometresindeki yerlerini 4-5 civarında tanımlarlar. "Doğduğum andan beri depresirim," "yaşamım boyunca böyleydim." diye ifade ederler. Klasik olarak depresyonda mevcut belirtiler distimide de vardır; yani enerji kaybı, değersizlik duyguları, düşüncenin yoğunlaşmaması. Ancak distimide bilişsel belirtiler duygudurum belirtilerinden önde gelir. Distimi ölçütleri, belirtilerden iki tanesinin varlığını ve en az iki yıldan bu yana devam ediyor olmasını tarif etmektedir. Bazı olgularda duygudurumun kötüleşmesiyle görece bir majör depresyon sendromu gelişebilir. Sendrom iyileşince süreğen distimi durumuna geri dönerler. Bu iki durum arasında gel-gitlerin olduğu olgular "çifte depresyon" (double depression; distimi tablosu üzerine majör depresyonun eklendiği durum; ç.n.) olarak değerlendirilir.

Manik Evre

Mani depresyonun diğer ucudur. Hal örneğinde olduğu üzere manisi olan birinin duygudurum termometresindeki yeri 6-10 arasındadır. Manikler, en azından belirli bir süre boyunca, çevreleri için eğlenceli insanlardır; keyifli, coşkulu ve dostça davranırlar. Eşlikçi diğer belirtiler olmasaydı, sürekli mutlu oldukları için, manikler ideal olarak tanımlanan bir durumu sürdürüyor olacaktı. Oysa, manikler aynı zamanda huzursuzdurlar veya en ufak engellemede ya da planlan durdurulduğunda son derece huzursuz hale gelirler. Artık çevreleri için pek eğlenceli değildirler.

Bu bölümün başında öyküsü anlattığımız Hal'in sergilediği manik belirtilerin dökümü Tablo 9-3'te verilmiştir.

Tablo 9-3:

Maninin Belirtileri

Huzursuz, giderek yükselen duygudurum Şişkinleşmiş kendilik değeri veya büyüklük hissi

Zihin Hastalığının Yükü

Uyku ihtiyacının azalması

Normalden daha konuşkan .veya aralıksız konuşma Fikir uçuşmaları, yarışan düşüncelere dair öznel farkındalık Dikkat dağınıklığı

Amaçlı hareketlerde artma, psikomotor ajitasyon Sonuçları acı da olsa hoşnutluk taşıyan eylemlere katılmada / aşırılık

Depresyonda kişinin kendiyile ilgili kuşkularına karşın manide sınırsız bir özgüven vardır. Duygudurum aşırılılaşması ile birleştiğinde bu özgüven kişiyi büyük planlar yapmaya, eserler besteleyip kitaplar yazmaya, liderlik taslamaya, işleri büyütme, işler kurmaya vb. götürür. Geleceği öngörme, insanların zihinlerini okuma, inanılmaz ustalıklara sahip olma gibi yeteneklere sahip olduklarına inanırlar. Büyüklük sanrıları sınıra ulaştığında ise artık mesih tirler, peygamberdirler, Michael Jordan ayarında sporcu, Prince ayarında sanatçı olarak görürler kendilerini.

Manik evre çok ani başlar giderek artan değişikliklerle seyreder. Manik evrenin başlarında ve hemen sonrasında içgörü bulunmakla birlikte çevresine göre oldukça değişmiştir, ileri olgularda, alçakgönüllü, yumuşak doğada bir insan söz konusu . ' iken "normal kişilikle" "manik kişilik" arasındaki fark çarpıcıdır.

Manisi olan insanlar duygudurum termometresinde +1, +2 civarında yer alırlar.

Manik evre esnasında dev bir enerji dalgası söz konusudur. Uyku gereksinimi azalmış, geç saatlere kadar proje/plan üzerinde çalışmaya başlamış ve ancak bir-iki saat uyur olmuştur. Tazelenip yataktan atarcasına kalkıp tekrar çalışmaya başlarlar. Depresyondaki uykusuzluğun aksine manide neredeyse uykuya yer yoktur ve nedense yorgunluk hissetmemektedir. Onun günleri durumuna uyar biçimde uzamış ve çalışmayla geçer olmuştur. Proje plan üretip başlamada, tamamlamaya göre, daha başarılıdırlar. Manik evrede ilk bir iki haftadan sonra, manik, kitap yazmaya başlamış, belleğini büyütme için bilgisayarı sökmüş öylece bırakmış, yeni ve daha büyük bir ev için alışverişler yapmıştır. Jonglör örneği havaya attığı bir dolu top vardır ancak tutarken aynı ustalığı sergileyemez; sonunda etraf,

289

başlamış bitmemiş işler çöplüğüne dönmüştür. Enerjideki artma ajitasyonla (şiddetli hareketlilik) sonlanabilir. Bu noktaya ulaştığında engellenmesi halinde huzursuzlanıp saldırganlaşa-bilir.

Manik kişi konuşkandır. Yakınlarına hatta tanımadıklarına yaklaşırken yeni planlardan, yakın zamanda yaşadıklarından büyük bir coşku ile söz eder. Hızlı ve yüksek sesle konuşurlar. Konuşması engellenemez. Kısaca "evet" ya da "hayır" olarak yanıtlanabilecek bir sorunun yanıtlanması beş-on dakika sürer. Kesmeye kalktığınızda aldırılmaz hatta kesildiği için bağırıp çağırabilir. Ruh hekimleri buna 'baskılı konuşma' adını vermektedir. Baskılı konuşmanın gerisinde 'fikir uçuşması' vardır. Sorulduğu zaman yarış halindeki düşüncelerinden ve aklına aynı anda gelen düşüncelerden söz eder. Bu düşünce zenginliğini ifadelendirmeye kalktığında, birinden diğerine atladığı için, ko-nuşmabağlantısım yitirip saçmasapan bir hale gelebilir. Bazen uyuklar oluşturup, tekerlemeler, söz oyunları yaparak eğlenirler. (Klang çağrışım adı verilir. 'Üzme beni, çiklet gibi çiğnerim seni' örneğinde olduğu gibi; ç.n.) çağrışım kopukluğu şizofrenide olan çağrışım bozukluğunu anımsatırsa da manik hızlı ve coşkulu biçimde konuşmaktadır. Mani azalmaya yüz tuttuğunda konuşma hızı düşer, gene de şizofreni ve manideki düşünce bozukluğunun ayrımı zordur.

Artmış enerji, düşünsel zenginlik odaklanabilir ve tımar edilebilirse; gerçek bir yaratıcılık ve üretkenlik gelişebilir. Ancak manik kişi zaptedilmesi olanaksız bir ata binmiş gibidir. Dikkati kolayca dağılır, proje ve planlar tam ortasında çöker, çünkü yenileri eskilerin yerini almıştır; yönü değişmiştir. Sonuç; tamama erişmeyen ve kaybolmuş yoğun bir eylemliliktir.

Manide en çok hasar yaratan belirti, yumuşak biçimde ifadesini bulan, "Sonuçları acı da olsa hoşnutluk taşıyan eylemlere katılmada aşırılık" belirtisidir. Duygudurum termometresin-deki yeri 'sıfır' noktasına yakın olan bir insan manik evrede kişiliğinin tamamen dışında düşünmeye ve davranmaya başlamıştır. Sadık ve adanmış bir eş iken artmış bir cinsellikle olmadık ilişkiler yaşayan bir insan haline gelmiştir. Harcama nöbetleri sırasında aşırı yüklü faturalar söz konusudur. Bardaki herkese içki ismarlanır, tüm arkadaş ve dostlara armağanlar alınır.

290

Zihin Hastalığının Yüğü

Bir "mutluluk nöbeti"ne tutulmuş gibidirler. Ertesi sabah duygusal bir acıya yol açacak, aşırı faturalarla yüklü, alıp başını gitmiş bir eğlencedir yaşanan.

Manik evre görece ani başlar, birkaç gün boyunca giderek artar ve sonunda yerleşik hale gelir. Tedavisiz kaldığı durumlarda evre, birkaç günle birkaç ay içinde kendiliğinden son bulur. Manik evredeyken olup bitenlere dair az da olsa içgörüsü olmasına karşın, evre sonlandığında kişi saçılmış bir hayatı toplamaya çalışırken kendini oldukça kötü hissetmektedir. Manik-ler evlilikleri bitirip, ailelerin servetlerin hatta mesleklerin sonunu getirebilirler. Maniden dönüş yolu oldukça engebeli bir yoldur, kazalar olabilir; bu nedenle bipolar bozukluğu olanlar manik evreden kısa bir süre sonra (birkaç gün-birkaç ay) depresyon dönemine girerler. Depresyona geçişin ruhsal dinamikler açısından açıklaması; kişinin yapmış olduğu, neden olduğu geçmiş olaylarla ilgili içgörüsüdür. Ancak olup biten daha çok beynin sıklık (iniş-çıkış dönemleri halinde) nöral (sinir hücresiyle ilgili) aktivitesiyle ilgili görünmektedir.

Depreşil' evreden sonra manik evreye girenler sayıca azdır ancak mani geçirenlerin büyük kısmı sonrasında depresyona girmektedirler. Hastalık gerçekten "iki uçlu"dur. iki uçlu duy-gudurum bozukluğu olan insanlar hastalanmadan uzunca süre normal yaşam süren insanlardır. Bazıları duygudurum termometresinde +1 civarında, ruhsal olarak hoş bir iklimde yaşam sürdüren insanlardır. Bazıları, çok hızlı seyreden döngüler nedeniyle, kararlı bir duygudurum düzeyine ulaşamadıkları için talihsizdirler. Ruh hekimleri bu insanlara hızlı döngülü adını vermektedirler. Hızlı döngüdekiler, birkaç saat ile birkaç .gün arasında değişen bir değişme tartımı boyunca, bindikleri duygusal bugi-bugi'da bir o yöne bir bu yöne gidip gelenlerdir.

Duygudurum termometresinde +5 civarında yerleşmiş olanlar için hipomaniden söz edilmektedir; manik coşku ve düşünce bozukluğundan eksik bir durumdur. Kişi, konuşkan, enerjik ve sevinçlidir. Yabancılarla gösterdiği aşırı dostluk, dostlarına yönelik aşırı şefkat gibi orta şiddette uygunsuz davranışlar sergileyebilir. Harcama nöbetleri düzeyinde olmasa da dür-U'isel nitelikli harcamaları vardır. Majör depresyon atakları hi-pomani ataklarıyla seyrediyorsa 'İki Uçlu Bozukluk Tip II' ola-

Cesur Yeni Beyin

rak adlandırılır.

Siklotimi bipolar duygudurum bozukluğunun en hafif biçimidir. Duygudurum termometresinde +3 ile -3 arasında dalgalanma seyri gösterir. Birinden diğerine sapma birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişen sürelerle başgösterir. Siklotimi, bir hastalık olmaktan daha çok normal kişiliğin bir değişeni olarak kabul edilebilir. Çünkü siklotimisi olanlar ender olarak doktora başvururlar.

Duygudurum Bozukluklarına Neden Olan Nedir?

Herhangi bir insana "insanlar neden depresyona girerler?" diye sorsanız yanıt, "başlarına kötü bir şey gelmiştir, basedeme-dikleri sorunları vardır." biçiminde gelir. Aynı soruyu bunama ya da şizofreni için sorduğunuzda "beyinlerindeki bir şey doğru düşünmelerine ya da hatırlamalarına engel oluyor." yanıtını alırsınız. Nedeni, depresyonun duygudurumla ilgili olması ve duygudurumun dünyada olup biten her şeye duyarlı olmasına bağlıdır. Çoğumuz duygudurum bozukluklarının kişisel yaşantılarla ilgili olduğunu benimsemiş eğilimi taşırız. Depresyonun maninin beyin kimyasındaki değişmelerle ilgili olduğu görüşünü taşıyan çok az insan vardır.

Aslında çoğu ruhsal hastalıkta olduğu üzere duygudurum bozukluklarının oluşmasında kişisel yaşantılardan beyin kimyasına kadar değişen pek çok etmen karışık biçimde etkilidir. Bu etmenler bir kişiden diğerine değişen biçimde katkıda bulunmaktadır.

Stresin ve Kişisel Kayıpların Rolü

Stresin ne olduğunu bildiğimizi düşünürüz: Baskı altında kalıp yüklendiğimiz ve baş edemediğimizi düşündüğümüz durumlardır. Sınav zamanı, son tarihe yaklaşmış işler, evlilik planı, boşanma, haylaz çocukları yola sokma, eleştirel bir anababayla baş etme, hastalık, sevdiğimiz birinin hastalanması, ev alma, ev satma, yeni doğum, tatil planı, yaşlıya bakma...liste sonsuza kadar uzar, bunlar olurken stresliyizdir. Üçüncü binyılım

karmaşık ekonomik ve toplumsal yapılaşması içinde kalım kavgası vermek zaten son derece stresli bir çabayı gerektiriyor. Baş ediyor olabilmemiz gerçekten bir mucizedir.

292

Zihin Hastalığının Yükü

STRES

Körteks ve Limbik Sistem

Hipotalamus

CRF

Hipofiz Bezi

ACTH

Böbreküstü Bezi

Kortizol

Şekil 9-1: Hipotalamus-Hipofiz-Böbreküstü Bezi Eksen

Stres daha çok zihinsel düzeyde yaşanırken bedensel olarak da etkilidir. Bedenimiz ince ayar da bir sistemdir; stresle baş etme ve uyum işi endokrin sistemin (hormon ve metabolizmadan sorumlu) işidir. Stresle ilgili geribildirim sistemi aşağıda gösterilmiştir.

Günlük yaşamımızda karşılaştığımız stres yaşantıları beyin kabuğunda ve limbik sistemde duygusal zorlar olarak kayıtlandıktan sonra bedenin diğer organlarına uyarıcı sinyaller gitmektedir. Son hedef böbreküstü bezleridir. (Böbreklerin üzerinde

yerleşmiş -ad: üstünde, renal: böbrekle ilgili- hormon bezleridir) Böbreküstü bezleri yaşamı koruyan ve sürdüren bezlerdir, uyku, iştah, böbrek işlevi, bağışıklık sistemi ve bedensel iyi oluş halini düzenleyen anahtar rol üstlenmiş olan 'kortizol' adını verdiğimiz maddeyi salgırlar. Kalım için uygun miktarda kortizol yaşamsal bir önem taşır. Addison Hastalığında böbreküstü bezleri kortizol salgılamayı durdururlar. Başkan John Ken-nedy bu hastalığın ünlü kurbanları arasındadır. Düzenli olarak kortizol verilmezse (Başkan Kennedy'e verildiği üzere) kortizol yetmezliğine bağlı ölüm gelişir.

Endokrin sistemi, taşıdığı önem açısından, belli denetleme noktalarına (hipotalamus ve hipofiz bezi gibi) iletiler yollar. Hipotalamus ve Hipofiz, CRF (Kortikotropin Serbestleştirici Faktör) ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) gibi ulakları kullanmaktadır. Hipotalamus kortizol düzeylerine duyarlı olup denetlenmesinden sorumludur. Böbreküstü bezlerinin kortizol üretiminin artması halinde, hipotalamus, hipofiz bezi aracılığıyla böbreküstü bezlerine "iş ağırından alması" biçiminde ileti yollar'. Emory Üniversitesi'nden Charles Nemeroff, duygudurum l><>-

Kalp, böbrek ve beyaz kan küreleri

, "I I

Cesur Yeni Beyin

zukluklarında endokrin işlevlerinin anlaşılması üzerinde katkıda bulunan çalışmalar yapmıştır.

Stres yanıt sisteminin duygudurum bozukları sırasında ölçülebilmesi halinde, sistemin kendiliğinden düzenleyici özelliğinin aksamaya uğradığı ortaya çıkacaktır. Bir dönem, kortizol üretimi düzenleyici sistemi, depresyon için olası bir "laboratu-var testi" olarak kullanılmıştır. Dekametazon Baskılama Testi (Dexamethazone Suppression Testi; DST) olarak bilinen bu işlem, kortizon benzeri yapay bir madde olan deksametazonun verilmesi esasına dayanmaktadır. Böylelikle hipofizden böbreküstü bezlerine, kortizol düzeyinin yeterince yükselmesi nedeniyle, 'düşmeyi kapat' uyarısı gönderilmektedir. Normal durumda kortizol üretiminin gün içinde, 24 saat üzerinden, belli bir salgılanma örüntüsü vardır: gelen günle yüzleşeceğimiz için, 05:00-06:00 saatleri arasında, üretimi artmaktadır. Gün ortasına doğru en üst düzeye ulaşan kortizol daha sonra yavaş yavaş azalmakta ve 22:00-23:00 saatlerine gelindiğinde, uykuya geçeceğimiz sırada, üretim iyiden iyiye yavaşlamaktadır.

DST çalışmaları, duygudurum bozukluklarında kortizol düzenleyici sistemin iyi çalışmadığını göstermiştir.

Dexametazon verilmesi kortizol üretimini azaltmamaktadır. Aksine, duygudurum bozukluğu olan insanlarda yüksek kortizol düzeyleri gün boyunca devam etmektedir. Nemeroffun çalışması, Şekil 9-1'de gösterildiği üzere, Hipotalamo-Hipofiz-Adrenal Eksen aşırılığında CRF'nin asal olduğunu göstermiştir. Kortizol aşırı üretiminin nedeni budur. Çoğu araştırma ve yeni ilaçların keşfi, CRF üzerine odaklanmıştır. Hiperkortizolemi (kanda yüksek kortizol) örüntüsünün depresyondaki uyku sorununun (özellikle uykusuzluk) nedeni olduğu düşünülmektedir. Şu an DST (yanlış pozitif sonuç verdiği için -aşırı diyet, anoreksiya nervo-za, soğuk algınlığı, grip gibi hastalıklarda da aynı sonuç alınmaktadır.) artık bir laboratuvar testi olarak kullanılmamaktadır. Depresif bir atağın ortaya çıkmasında değişik pek çok etmen nasıl söz konusu ise, benzer biçimde, bu geribildirim döngüsü de, pek çok nedene bağlı olarak düzensiz çalışmaya başlamaktadır. Stresli yaşam olayları biyolojik bir tepkiye yol açmakta, bir kez başladıktan sonra, duygudurum bozukluğu tetiklenmektedir.

294

Zihin HastaUğımın

Stres ve duygudurum bozukluğu ilişkisi hayvan modellerinde ele alınmıştır, ilk grup çalışmalar, çocuk ruh hekimi Rene Spitz'in gözlemi sonucu gelişmiştir: Anne sevgisi ve okşamasından yoksun kalan çocuklarda 'anaklitik depresyon' adını verdiği ciddi bir apati (duyarsızlık, ilgisizlik; ç.n.) gelişmekteydi. Wisconsin Üniversitesi'nden Harry Harlow ve William McKinney anneden ayrılmanın etkisini maymunlarda çalışmışlardır. Tam olarak yalıtılmış bir ortamda ya da başka maymunları görüp bedensel temasın olmadığı çelik kafeslerde yetişen maymunlarda, insanlardaki depresyona benzeyen, bir sendrom gelişmekteydi. Böylesine yalıtılmış bir çevrede altı ay ya da bir yıl kalan maymunlar daha sonra doğal yaşam çevrelerinde normal tepki veremez hale geliyorlardı. Çökkünlük ve moral bozukluğu içinde davranıyor, bir köşede büzülüp başka hayvanlarla oynamaktan kaçınıyorlardı.

Pennsylvania Üniversitesi'nden Martin Seligman benzer bir "öğrenilmiş çaresizlik" modeli kullanarak stres ve depresyon ilişkisini farelerde araştırmıştır. Fareler, kaçamayacakları biçimde, elektrik şoku gibi ağrılı uyaranlara uğradığında maymunlardakine benzer çekilme ve moral bozukluğu sendromu geliştiriyorlardı. Öğrenilmiş çaresizlik gelişen farelerde, insanlarda olduğu gibi, beyin-adrenal döngüsünde bozukluk vardı; kortizol düzeyleri yüksekti ve deksametazonla baskılanmıyordu. Dahası, bu çökkün halleri trisiklik grubu antidepressan ilaçlarla -insanlarda olduğu üzere- iyileşiyordu.

Stres ve duygudurum bozukluğu ilişkisindeki diğer bir yön ise, depresyon oranının hızlı biçimde artması gözlemdir. Iowa, Columbia, Harvard, St. Louis Washington Üniversitesi ve Chicago Rush Tıp Fakültesi'nden bir grup çalışmacı 'Ortak Depresyon Çalışması' adını taşıyan bir proje geliştirmişlerdir. Çabalarımızı ortaklaştırarak duygudurum bozukluğu olan 1000 hastayı ve onların sayısı 3000 olan yakınlarınıyoğun biçimde değerlendirdik. Erken başlangıcın daha kötü bir sonlanım gösterip göstermediği üzerinde durduk. Değerlendirme anındaki yaşlarını esas alarak hastaları doğum tarihlerine göre alt gruplara 'kohort' ayırdık, (kohort: istatistik olarak aynı özelliği taşıyanlar, özellikle aynı yıl doğanlar; ç.n.) 'Kohort Etkisi' adını verdiğimiz bir sonuca ulaştık; genç yaş dağılımı içinde olanlar-

Yaş (yıl)

Erkek

da hastalık diğerlerine göre

(daha ileri yaş dağılımı içinde olanlara göre) daha erken yaşta başlamaktaydı.

Şekil 9-2'de sözünü ettiğimiz çalışmadan alınmış grafikler vardır. Grafikte aile üyeleri arasında depresyon oranına yer verilmekte olup örneklem geniş olduğundan temsil gücü yüksektir. Dolayısıyla ülke için genellenebilir. Grafiklerde 'kümülatif" adı verilen yığılmanın olduğu riske yer verilmekte; yaşamlarının hangi diliminde insanların depresyon geçirebilecekleri gösterilmektedir. Denekler doğum tarihi esas alınarak altı gruba ayrılmıştır: 1910, 1910-1919, 1920-1929, 1930-1939, 1940-1949 ve 1950 sonrası. Son iki gruptakilerin çoğu doğum patlaması dönemine aittir. Örneklem, cinse bağlı olarak depresyon prevalansını araştırmak üzere kadın ve erkek olmak üzere iki ayrılmıştır. Grafikler, majör depresyonun aynı yıl doğanlar ve cinsiyet bağlamında gelişmekte olduğuna işaret etmektedir. Özellikle yaş grupları arasında çarpıcı bir farklılık vardır. 1930 öncesi doğanlar ele alındığında düzleşen grafik 1930 sonrası doğanlar ele alındığında yükselmeye başlamaktadır. 1940 sonrası doğanlara (doğum patlaması dönemi) baktığımızda ise eğri neredeyse dikleşmektedir. Kadınlar erkeklere kıyasla daha kolay depresyona girmektedirler.

Demografik nitelikli bu eğilim, doğum patlaması döneminde doğanlarda depresyonun çokluğu, stres ve duygudurum ilişkisinin bir başka yansımasıdır. 'Patlama dönemi' insanları, yakın tarihin, başka bir kuşakla kıyaslandığında, en yarışmacı kuşağıdır. Çünkü sayıları çoktur. Koleje girmekle başlayan yarış, insan yerine bilgisayarları kullanmaya dönüşen bir ekonomi ne-

Şekil 9-2: Orta yaşta beklenenden fazla (loğum yapanlarda yükselen depresyon oranları: On yıl aralarla doğum yılı grubu ve cinsiyete göre.

296

Zihin Hastalığının Yüğü

deniyle, işe girmek yarışma dönmüştür. "Altın Çağ" (Age of Aquarius; yazar güneşin kova burcuna girmesiyle birlikte bireysel ve toplumsal refahın en üst düzeye ulaşacağı yolundaki esoterik inanca gönderme yapmaktadır; ç.n.) vaadiyle büyümüşler ancak ekonomik maddeciliğin, şiddetin başını alıp gittiği bir dünyada yaşamaya başlamışlardır: idealizmin yerini açgözlülük ve çıkar kuşkusu almış; ulusal liderlerin zayıf noktaları yalanlar, teypler ve seksle ortaya çıkıvermiştir. Bu şekilde eşleştirilmiş bir grupta, ekonomik ve toplumsal baskıların yüksek oranda depresyona yol açtığını bilimsel olarak kanıtlamak olası değildir. Depresyonu salt genetik ve biyolojik olarak model-lediğimizde "kohort etkisi"ni açıklamak olanaksızdır. Dolayısıyla çevresel streslerin duygudurum bozukluklarının gelişmesinde katkısı olabileceğini bir kanıt parçası olarak ele almak gerekmektedir.

Stres ve duygudurum bozuklukları tartışmasında neden ve sonucu birbirinden ayırmak bazen zor olmaktadır. Çünkü depresyon ya da maninin kendisi de ruhsal açıdan bir stres etmenidir. Bir kez depresyon ya da mani

geçirmişse insan, özgüveni aşınmaya başlamıştır. Depresyon ve maninin tekrarlayacağını bilmek korkulu bir bekleyişe neden olur. Üstelik geçmişe baktıklarında duygudurum bozukluğunun ne denli acı verici olduğunu da anlamaktadırlar. Dahası, bu hastalıklar insan yaşamında uzun süreli etkiler bırakabilmektedir; boşanma, iş kaybı gibi..Böylesi hayal kırıklıkları gelecek düşüncesini ve başarısını etkileyebilmektedir. Neden-Sonuç ilişkisine en iyi gelecek şey, en iyi biçimde tedavi ve sonraki atakların etkin biçimde önlenmesidir.

Genetik Etmenler

Şizofreni, demanslar ve diğer ruhsal hastalıklarda olduğu üzere duygudurum bozuklukları ailede bulunan bir hastalıktır. Klinik bilimciler, duygudurum bozuklukları araştırmalarında 'Doğuştan mı, Sonradan mı' (Nature vs. Nurture) bilmecesini çözüme ulaştırmak üzere eldeki tekniklerin hemen hepsini kullanmışlardır.

Soruyla ilgili ilk ve en yalın girişim, birinci derece yakınlarda (ebeveyn, kardeşler ve çocuklar) duygudurum bozuklukla-

Cesur Yeni Beyin

rına rastlanma oranının genel nüfusa göre daha fazla olup olmadığını belirlemektir. Yapılan çoğu çalışmada, özellikle bipo-lar bozukluk olmak üzere, yüksek seyreden bir oran olduğu gösterilmiştir. Akrabalardaki hastalık oranı, tanımın hangi genişlik ya da darlıkta yapıldığına bağlı olarak değişmektedir. Duygudurum bozukluğu olanların %20'sinde anababanın da benzer bir sorunu olduğu ve kardeşler, çocukları söz konusu olduğunda oranın %30'a kadar çıktığı saptanmıştır.

Beşinci bölümde ele alındığı üzere, duygudurum bozukluklarında genetik araştırma yapan bilimcilerin odaklandığı soru unipolar ve bipolar terimlerinin "türsel gerçeklik" taşıyıp taşımadığıdır. Genetikçiler bipolar duygudurum bozukluğu olanların ya da majör depresyon geçirenlerin akrabalarında sadece bipolar bozukluk ya da majör depresyon olup olmadığını bilmek isterler. Türsel gerçeklik taşımaları halinde bu hastalıkların her biri ayrı genetik hastalık olmak durumundadır. Örtüşü-yorlarsa, birbiriyle bağlantılı hastalıklardır. Genetik mutasyon-lar açısından bu oldukça önemli bir sorudur.

Soruyu yanıtlamak ya da bir sonuca ulaştırmak kolay değildir. Örneğin Bipolar bozukluğu olanların akrabalarında hastalığın görülme oranı unipolar olanlara kıyasla daha yüksektir. Örneğin Ortak Depresyon Çalışmasında bipolar duygudurum bozukluğu olanların akrabalarında bipolar bozukluk oranı %10 unipolar bozukluk oranı %24'tür. Bipolar duygudurum bozukluğu olanların akrabalarında unipolar bozukluk da yüksek oranda görülmektedir. Öte yandan tek uçlu hastalara bakıldığında; akrabalarda bipolar hastalık oranı %5 unipolar hastalığa rastlanma oranı %29'dur. Bu verilerin olabilecek en iyi yorumu; türsel gerçeklik için belli ölçüde kanıt olduğu, duygudurum bozukluğunun bu iki biçimine yatkınlık açısından iki durum arasında örtüşme olduğudur.

Evlad edinme ve ikiz çalışmaları, duygudurum bozukluklarının nereye kadar genetik ve ailesel olduğunu anlamada aile çalışmalarının tamamlayıcısı olmuştur. Benzeyen ve benzemeyen ikizler arasındaki eş hastalanma oranı (konkordans) şizofrenide olduğu gibi oldukça yüksektir. Her iki tip ikizde de hastalığın ortalama oranlarının görece yüksek olması duygudurum bozukluklarının şizofreniye kıyasla daha sık görüldüğü anlamı-

298

Zihin Hastalığının Yüku

na gelmektedir. Tek yumurta ikizlerinden birisinde duygudurum bozukluğu varsa diğerinde çıkma oranı % 65'tir. Benzemeyen ikizlerdeki eş hastalanma oranı %14'tür. MZ:DZ oram 4:1'dir. Dolayısıyla güçlü bir genetik unsur söz konusudur. Evlat edinme çalışmaları bu sonuçları desteklemektedir.

Linkage adı verilen yöntem (Genetik Bağlantı- Bkz. Bölüm 5) ile genetik teknoloji kullanılarak çalışılan en öncelikli ruhsal hastalık duygudurum bozuklukları olmuştur. Nature dergisinde 1987 yılında yayımlanan 'Eski Düzen Amish (Old Order Amish, Jacob Amman'ın kurduğu tarikat; ç.n.) çalışması' yazılı basında birinci sayfaya çıkmış bir araştırmadır; 11. kromozomun kısa koluyla bağlantı olduğu desteklenmiştir. Ancak başka ailelerin eklenmesiyle yeniden bakıldığında linkage puanları belirgin olma özelliğini yitirmiştir. Sonraki çalışmalarda başka genlerle (Kromozom 18'de farklı yerler, Kromozom 21q, Kromozom 4p16, Kromozom 6 ve X kromozomu) bağlantı olduğu bildirilmiştir. Başka aday genleri kapsayan çalışmalar da pozitif sonuçlar vermiştir. Şu ana kadar yapılan çalışmalar nöral geçiş açısından, özellikle dopamin ve serotonin reseptörleri olmak üzere, aday genlere odaklanmış çalışmalardır. Moleküler genetik çalışmaları ise, daha kolay tanı koyulabilen ve daha ciddi olduğu için, bipolar bozukluğa yoğunlaşmıştır.

Daha önce sözünü ettiğimiz üzere duygudurum bozuklukları ile yaratıcılık arasında bağlantı vardır. Iowa Üniversitesi Iowa Yazarları Çalışma Grubu'nda, yaratıcı yazarlar arasında yürüttüğüm çalışma sonucunda, yaratıcı yazarlık ile duygudurum bozukluğunun ailelerde birlikte görüldüğü sonucunu vermiştir. Yani, ailesel geçiş halinde duygudurum bozukluğuna yatkınlık aynı zamanda yaratıcılığı da kapsamaktadır. "Deha ve Delilik" ilişkisine modern bilimsel teknikler kullanarak yaklaşan eşleştirilmiş çalışmada (yaş,cins, eğitim ve sanat dışı meslek sahibi olmak üzere), 30 yazarla kontrol grubunu araştırdım. Çalışmaya şizofreni ve yaratıcılık ilişkisine duyduğum ilgi nedeniyle başlamıştım. (Bölüm 8'de Joyce, Einstein ve Russell'm

ailelerinden söz etmişim.) Beklediğim, yazarların kendilerinin ruhsal hastalığı olmadığı idi, ancak birinci derece yakınları arasında artmış bir şizofreni oranı söz konusuydu.

Birinden ötekine, yazarlarla ayrı ayrı görüştüm; beni şaşır-
Cesur Yeni Beyin

tan, büyük çoğunluğunun şizofreni değil de duygudurum bozukluğundan mustarip olmasıydı! Bu benim varsayımımın tamamen karşısı bir durumdu.

Üstelik akrabaları da duygudurum bozukluğu sergilemekteydi. Akrabalar, aynı zamanda yaratıcı insanlardı! Duygudurum bozukluğu ya da yaratıcılık taşımadığı açık seçik belli olan tek bir aile vardı. Çoğu her ikisini de taşımaktaydı.

Otuz yazar ve ailelerinden elde edilen verilerin kontrol grubundan elde edilenlerle karşılaştırması da son derece şaşırtıcıydı. Yazarların %13'ü Tip I Bipolar Bozukluk, %30'u Tip II Bi-polar Bozukluk sergilerken Majör Depresyon oranı %37 idi. %30'unun alkol bağımlılığı vardı. Tüm bu oranlar kontrol grubundan çok daha yüksekti. Birinci derece yakınlarla bakıldığında duygudurum bozukluğu oranı kontrol grubundan fazlaydı. Bipolar bozukluğu olanların oram %3, majör depresyon %15, alkol bağımlılığı %7 idi. Yaratıcılık açısından oranlar kontrol grubuna göre daha fazlaydı, %20'si yaratıcılık açısından başarılı insanlardı. Çalışma grubundaki yazarların akrabaları arasındaki yaratıcılık sadece yazma ile sınırlı değildi; aralarında dansçılar, ressamalar, mucitler, müzisyenler ve fotoğrafçılar vardı. Ailelerde varolan bu özellik belli bir kişiliği ve bilişsel tarzı yansıtmakta olup, yaratıcılığa zemin oluşturmakta ancak aynı zamanda duygudurum bozukluğuna da yatkın hale getirmektedir. Kişilik ve bilişsel testlerin uygulanması sonucunda bu grubun; entelektüel olarak dış dünyaya açık, yürekli, meraklı ve sorgulayan özellikler taşıdığı ortaya çıkmıştır. Hayata böyle yaklaşmak dünyayı yeni ve farklı algılamayı ve yaratıcılığı sağlarken onları yüzgeri edilmeye ve duygudurum dalgalanmalarına duyarlı hale getirmektedir.

Kay Jamison, Ruth Richards ve Hagop Akiskal yaptıkları çalışmalarla bu genel yönelimi destekleyen bulgulara ulaşmışlardır. Birbirini doğrulayan çalışmaların sonuçları "deha ve delilik" ilişkisi tartışmasında dalgalanma yaratmıştır. Farklı yaratıcılık biçimleri ile duygudurum bozukluğu arasında açık bir bağlantı vardır. Şizofreni ile yaratıcılık bağlantısı ise unutulmuş ve gözden düşmüştür. Belki bu durum, şizofreninin önde gelen bilimcileri, matematikçileri ve ailelerim etkilemesine duyulan amacını aşmış bir tepkiden kaynaklanmaktadır. Yaratıcılığın

300
Zihin Hastalığının Yükü

karmaşık bir özellik olduğu kuşku götürmez. Yaratıcılığın daha "insani" biçimleri duygudurum bozukluklarıyla bağlantılı iken, ruhsal hastalıkla ilişkili olanı matematik, fizik gibi daha soyut alanlarda yer almaktadır.

Duygudurum Bozukluklarının Nörokimyası

Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIMH) yetenekli nörobilimcilerinden Juli Axelrod, trisiklik antidepressanların tedavi edici etkisinden sorumlu işleme düzeneğini araştırırken duygudurum bozukluklarının nörokimyasını anlatan bazı özellikleri ortaya çıkarmıştır. Şekil 9-3'te görüldüğü üzere, imipraminin trans-mitter nitelikli nöronlarda norepinefrin geri alımını önlediğini gözlemiştir.

Bu buluşu nedeniyle Axelrod, 1970 yılında Nobel Ödülü almıştır. Juli, mütevazı ve tatlı bir adamdır, bu haber başta kendisi olmak üzere çevresinde sürpriz olarak yaşanmıştır. Ödül nedeniyle NIMH'de yapılan basın toplantısında dolaşan söylentiye göre, enstitü başkam bir gün laboratuvara gelip bir şeye ihtiyacı olup olmadığını sorar. Daracık, küçük laboratuvarına sığmış olan Axelrod, utangaçlıkla yanıtlar; "Arabam için park yeri tahsisine izin verir misiniz?"

Onun öncü keşfi duygudurum bozukluklarında, sonradan Katekolamin Varsayımı diye tanınacak gelişmenin temelini oluşturmuştur. Norepinefrin geri alımının önlenmesi; sinaps için gerekli transmitter miktarının artması ve dolayısıyla bütününde norepinefrin sistemi eylemliliğinin yükselmesi anlamına gelmektedir. Bu saptama, aralarında Joseph Schildkraut, Willi-am Bunney, John Davis ve Arthur Prange'm bulunduğu kimi ruh hekimlerini, duygudurum bozukluklarında norepinefrin işlev bozukluğunun özellik taşıdığı çıkarsamasına götürmüştür. En açık formülasyon Joseph Schildkraut'dan gelmiştir:

Hepsi olmasa da, bazı depresyonlar, beyinde adrenerjik reseptör alanlarındaki katekolaminlerin, özellikle de norepinefrin-görece ya da somut eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Tersine bir durum olarak, duygudurum yükselmesi de bu aminlerin artmasıyla bağlantılı olabilir. (American Journal of Psychiatry, 1965; 122: 509-522)

fımmı Ynıt İleyln

Reseptörler Şekil 9-3: Trisiklik antidepressanların etki mekanı/.ınası: (îeri alımın engellenmesi.

Şekilde görüldüğü üzere varsayımı destekleyen diğer bir husus ise depresyon tedavisinde etkili monoaminooksidaz önleyicilerinin de (MAOI) norepinefrin miktarını artırmasıdır. Etkileri, MAO enzimi aracılığıyla norepinefrinin parçalanmasını önlemeleri sonucu oluşmaktadır, iki büyük ilaç grubu norepi-nefrini artırırken işlevsel bir bozukluğu da düzeltiyor görünmektedir. Dördüncü bölümde değinmiştik; norepinefrin beyinde çok yaygın bulunduğundan genel düzenleyici bir işleve sahiptir. Tanınmış hedef bölgelerinden biri de

nöroendokrin araştırmaların işaret ettiği kortizol düzensizliğinin olduğu hipota-lamustur. Burası, belki, antidepresan ilaçların kendilerine hedef seçtikleri özgül bölgedir.

Yeni trisiklik ilaçların devreye girmesiyle, klinik bilimciler bazılarının başka bir nörotransmitter, serotonin üzerinde etkili olduğunu gözlemlədiler. Aslında imipramin (Tofranil) seçici sayılabilecek norepinefrin engelleyicisi iken güçlü bir antidepresan olan amitriptilin (Elavil, Türkiye'de Laroxyl; ç.n.) hem serotonin hem de asetilkolin sistemini etkilemektedir; serotonin geçişim artırırken asetilkolin geçişini azaltmaktadır. Klinik olarak tedavide antidepresanlara yanıt bireysel farklılıklar sergiler. Bazı insanlar Tofranü'e iyi yanıt verirken bazıları için Ela-vil/Laroxyl daha iyi gelmektedir.

302

Zihin Hastahğımın Yüğü

Sonuçta katekolamin varsayımı serotonin varsayımı ile tamamlanmış oldu. Serotonin de norepinefrin gibi beyinde yaygın olarak bulunur ve aynı düzenleyici etki özelliği taşır. Bu gözlemler sonucunda, özgül olarak serotonin üzerinde etkili, serotonin gerilim engelleyicileri diye bilinen (SSRI) ilaçlar bulunmuştur. Bunların en ünlüsü Prozac'tır. Etki düzenekleri tri-sikliklere benzer, fark özgül olarak serotonin üzerinde etkili olmalarıdır. Serotoninin geri alımını engellemek suretiyle sinir hücrelerinin diğeriyle birleştiği sonaralıkta serotonin miktarını artırır. SSRI grubu ilaçlar geliştikçe depresyon çeken çoğu insan için seçkin ilaç haline gelmiştir. Ancak herkes aynı tedavi yanıtını vermediği için trisiklik ilaçların kullanımı da sürmektedir. Bütün bunlar depresyonun nörokimyası açısından ne söylemektedir? Bir kuram; farklı tipte depresyonların olduğu, birinin norepinefrine diğerinin serotonine bağlı aksamalara bağlı olarak geliştiğidir. Daha olası görünen ise; bu iki nörotransmit-terin asetilkolin dopamin örneğinde olduğu üzere ortak bir denge hali için birbiriyle bağlantılı olarak iş gördükleridir. 'Şizofreni bir dopamin hastalığıdır' kabulü ne denli yanlışsa "duygudurum bozukluğu bir norepinefrin serotonin bozukluğudur" kabulü aynı ölçüde yanlıştır. Çünkü beyindeki kimyasal sistemlerin birbirleriyle etkileşiminin oldukça çapraşık olduğunu bilmekteyiz. Kitabın diğer bölümlerinde değinildiği üzere serotonin şizofreni gibi başka hastalıklarda rol oynadığı gibi norepinefrin de, örneğin anksiyete bozuklukları gibi başka hastalıklarda rol oynamaktadır. Ruhsal hastalık kavramlaştırmasmda 'Tek Nörotransmitter = Tek Hastalık' yaklaşımı yalınlığı ve anlaşılması açısından zihinsel uygunluk taşısa da, gerçek olamayacak kadar kolay görünmektedir.

Sinir Hücreleri Devrenmesi ve Duygudurum Bozukluğu

Üzüntü, çökkünlük, neşe, mutluluk gibi içsel yaşantılarımız beyin bölgeleri arasında ileti taşıyan nörotransmitterler aracılığıyla oluşmaktadır. Nörotransmitterler, pek çok yaşantı alanın-(lan derledikleri bilgi parçacıklarını) bağlantılı hale getirmekte-dir. Ruh hekimi, erken dönem yaşantılarına bağlı olarak, örneğin ebeveyn kaybı kişiyi reddedilmeye duyarlı ve kayba yatkın

303

Cesur Yeni Beyin

hale getirdiği için, kişinin depresyon geliştirdiğim söyleyebilir. Depresyonun tam olarak ortaya çıkışı yeter sayıya ulaşmış olayların ortaklaşmasıyla gerçekteşir. Böylesi kaybı olan insan, aynı zamanda onu depresyona yatkın hale getiren bir-iki gen taşıyor olabilir. Depresyon, o koleje gitmek için ailesinden ve arkadaşlarından ayrıldığı zaman tetiklenmekte, okulda ve sınavlarda başarısız olmaktadır. Boğu alma hissi ve umutsuzluk, Sylvia Plath'm otobiyografik anlatımında tanımladığı biçimiyle, sırça bir fanus gibi insanı kuşatır. Olayların akışı Plath'm The Bell Jar (Sırça Fanus) isimli kitabında anlattığından farklı değildir; erken yaşta babasını yitiren Plath, ilk depresyonunu, New York'ta arkadaşlarından ve ailesinden uzak, genç bayan editör olarak kavga verdiği sırada geçirmiştir.

Depresyon hissi, şimdiki duygusal yaşantımızı kayıtlayan ve geçmiş duygusal yaşantıların ışığında yorumlayan beyin bölgeleri arasındaki etkileşimin ifadesidir. Beynin bunu gerçekteşti-rişi, duygulanımın nöral temellerini işlevsel görüntüleme aracılığıyla araştıran nörobilimciler tarafından haritalandırılmıştır. Üzerinde çalışmaya aday bölgelerden biri, duygusal algılama ve işlemede anahtar rol üstlenmiş olan limbik sistemdir (bkz. Bölüm 4 ve 11).

işlevsel görüntüleme çalışmaları limbik sistemin kortikal bağlantılarının daha önce bilinenden çok daha geniş olduğunu göstermiştir. "Duygusal zorlanma deneyleri"ne (üzüntü yaşantısını içsel olarak oynamak gibi) katılan sağlıklı gönüllüler araştırıldığında, beynin "olağan şüphelileri" amigdal ve hipokampu-sun dışında kortekste yaygın bir alanın işin içinde olduğu saptanmıştır. Duygu yaşantısı, beyin tarafından, tek bir nitelik olarak değil, zevk, korku ya da üzüntüden oluşmuş bir bütün olarak tanınmaktadır. Depresyon devrenmesi bu yaygın sistem içinde konuşlanmıştır. Frontal lobların tabanındaki bölgeler, frontal lob ile temporal arasında insula diye bilinen, ve anteri-or singulat girus üzüntü duygusunun ortaya çıkmasında katkısı olan ve limbik sistem uzantısı içinde yer alan unsurlardır. Çoğu ruh hekimi-nörobilimci farklı bölgelerin geçmiş anıları bugünkü yaşantılarla nasıl bağladığını ve onlara şimdiki duygulanma biçimini ne şekilde yüklediğini araştırmaya çalışmaktadır. Oldukça karmaşık olan bu bağlantılanma seti yaşadı-

304

Zihin flaslufilmni Yilkil

ğımız duygulan ve onlarla ilgili bilişsel yüklemelerimizi belirlemektedir; kısaca "hay Allah, bugün berbat hissediyorum!.." derken olup bitenler!..

Duygudurum Bozuklukları Nasıl Tedavi Edilir?

Duygudurum bozukluklarının tedavisi modern psikiyatri ve modern tıbbın en büyük başarılarından biridir. Mani ve depresyonda etkili tedaviler söz konusudur. Dört tedavi yöntemi vardır; duygudurum düzenleyicileri, antidepressanlar, elektroşok tedavisi ve psikoterapi.

Duygudurum Bozuklukları

Duygudurum düzenleyicileri birincil olarak bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Adından da anlaşılacağı üzere duygusal bugi-bugi aktivitesini durdurmakta, duygudurum dalgalanmalarını eşitlerken duygusal barometreyi sıfır noktası civarında tutmaktadır. Bipolar bozukluk insanı güçsüzleştiren bir hastalıktır. Dolayısıyla mani ve depresyon arasında savrulan insanlar açısından, duygudurum düzenleyicileri Tanrı'nın lütfu-dur. Manik dönemdeki yükselmeyi öznel olarak eğlenceli bir durumdur. Bu nedenle manisi olanlar, duygudurum düzenleyicisi -engellediği için- almak istemeyebilirler. Ancak eninde sonunda olup bitenlerin yıkıcı yanları hakkında bir içgörü gelişmektedir. Yetenekli ozan Robert Lowell, bipolar bozukluktan mustarıptı. 1970'lerden sonra kullanılmaya başlayan lityum tedavisinden yararlamışını çok içten bir biçimde dile getirmektedir. Arkadaşlarından biri, Lowell'ın iyileşmesini şöyle anlatmaktadır:

"Bana lityum kapsülleriyle dolu şişeyi gösterdi. Kopen-hag'tan gelen bir tıp armağanı... Sorunu hakkında bir şey biliyor muydum? "Tuz eksikliği" imiş! On sekiz yıl boyunca hastalanmadığı tek yıl bu yılmiş. On sekiz yılda on dört-on beş atağı olmuş, insanı rezil eden, israfa sebep olan bir durum işte! Seansı elli dolardan haftada beş kez tedavi, taksit parası cabası! Oysa şimdi, günde bir kapsül ve hafta bir kez tedavi..Yüzü yumuşamış, atakların yol açtığı huzursuzluk kaybolmuştu."

Lityum, hâlâ kullanımda olan, en erken keşfedilmiş, ruhsal

Vt/mır Yımi Hu/ıhı

etkili ilaçlardan biridir. Lityum, doğada tuz olarak bulunur ve periyodik cetvelde sodyuma yakın yer alır.

Lityum diye bildiğimiz lityum klorür olup kimyasal olarak sofra tuzuna (sodyum klorür) çok benzer. Tıpta ilk kez tansiyon yüksekliği olan hastalarda, düşük sodyum diyeti kapsamında, tuz yerine kullanılmıştır. Ancak yüksek dozlarda ortaya çıkan yarı etkileri nedeniyle kullanımı terk edilmiştir. 1940'ların sonlarına doğru Avusturyalı ruh hekimi John Cade lityum klorürün rahatlatıcı etkisinin iarkma varmış, hareketli psikotik hastalarda deneme niteliğinde kullanınca gayet iyi yanıt verdiklerini saptamıştır.

Cade'in gözlemi hemen hayata geçmemiş, 1960'larda Danimarkalı ruh hekimi Mogens Schou, manik hastalarda lityum etkisiyle ilgili sistematik bir çalışma yapmıştır. Lityum verilince manik evre birkaç hafta içinde iyileşmekteydi. Bunun üzerine bipolar bozukluğu olan hastalarda, duygudurum normalleşmesi açısından, lityum etkisini araştıran görece geniş örneklemli ileri dönük bir diğer araştırma daha yapmıştır.

Önceden manik ya da depresyon evresine girerek tekrar hastalanan denekler kararlı bir duygudurum sergilemiş ve tekrarlayan hastalık oranları ciddi biçimde düşmüştür. 1960'lı ve 1970'li yıllarda kan lityum düzeylerini belirleyen tekniklerin gelişmesiyle kullanımı daha güvenli bir hale gelmiştir. Birleşik Devletler'de 1970'den bu yana kullanılan lityum klorür, eldeki en önemli duygudurum düzenleyicilerden biridir.

Çoğunluğun aksine, lityum tedavisine yanıt vermeyen ve duygudurum döngüsü süren hastalar için nörolojide epilepsi (sara) tedavisinde kullanılan ilaçlar, bu gruba eklenen diğer ilaçlardır. Özellikle hızlı döngülü hastalarda bu grup ilaçların çok büyük yararı vardır.

Antidepressan İlaç Tedavisi

ilk antidepressan ilaç, klorpromazinle (Largactil) aynı anda sahne alan imipramindir. Aslında, yeni bir antipsikotik geliştirme düşüncesiyle klorpromazin formülünde yapılan bir değişiklik sonucu ortaya çıkmıştır, ilacı geliştiren isviçre firması, CIBA Geigy, o dönemin ölçüleri içinde, yeni bir ilaç için gerekli standart değerlendirme sürecini her ayrıntıda gerçekleştirmiştir: ilaç örneklerini ruh hekimi Roland Kuhn'a vermişler, o da de-

306

Zihin Hastalığının Yükü

Klorpromazin
(ilk nöroleptik)

Imipramin
(İlk antidepressan)

Şekil 9-4: Klorpromazin ve imipramin arasındaki kimyasal yapı benzerliği.

'||' gişik hastalarda ilacı kullanmıştır. Kuhn, klorpromazine benzemekle beraber ilacın varsam ve sanrılar üzerinde çok az etkisi olduğunu gözlemlemiştir. Öte yandan ilaç depresyon belirtilerine gayet iyi gelmişti.

Duygudurum sendromunda ilacın tedavi edici özelliğini keşfeden Kuhn olmuştur. Kısa bir süre sonra Atlantik okyanusunu geçen ilaç ABD'de öncü psikofarmakolog-lar tarafından kullanılabilir olmuştur.

Modern ölçüler içinde imipramin (Tofranil) "eski" sayılabilecek bir ilaçtır. Ancak ciddi depresyon vakalarında elde olan en iyi araçlardan biri olarak kullanımı sürmektedir. Kimyasal yapısı üç halkalı olduğu için trisiklik (üç

halkalı) olarak bilinen antidepresan ilaçların ilk örneğidir. Şekil 9-4'te kimyasal atası klorpromazinle birlikte imipramin molekülü görülmektedir.

Giderek büyüyen antidepresan ilaç pazarında pay kapma yarışındaki ilaç şirketlerinin rekabeti sonucu trisiklik grupta geliştirilen başka ilaçlar imipramini izlemiştir. Böylelikle bir süre sonra klinikçiler dört-beş ilaçtan birini seçebilecek hale gelmiştir. Yeni ilaçlar geliştikçe trisiklik antidepresanların depresif belirtileri gidermekteki etkinliği pekişmiş olup aralarındaki fark yol açtığı yan etkiler düzeyinde kalmıştır. Bazılarının yatıştırıcı etkisi ön plana çıkmıştır. Örneğin desipramin (Norpra-min) yatıştırıcı özelliği en az olan buna karşın amitriptilin (Ela-vil) yatıştırıcı özelliği en yüksek olan ilaçlardır. Bazılarının yan etkisi klmysyenleri bu etkiyi farklı amaçlarla kullanmaya yönlendirmiştir, örneğin uykusuzluk ve anksiyete yakınması ciddi olarak belirgin olan hasta için yatıştırıcı özelliği en fazla olan ilacın kullanılması gibi... Zaman içinde anlaşılan diğer bir husus

307

Cemir Ym,i Beyin

tedavi edici etkinin ortaya çıkması iki veya üç haftayı bulmasıdır. Ağız kuruluğu, kabızlık gibi rahatsızlık yaratan yan etkileri vardı. Hastalara bu etkileri "yaşamaları" gerektiği ancak iki üç hafta sonunda olumlu bir etki için buna degeceği söyleniyordu.

En çok kullanılan trisiklik ilaçlar; imipramin, amitriptilin, protriptilin (Vivactil), doksepin (Sinequan) ve klomipramin (Anafranil)'dir. Farklı kimyasal yapıları ve karma nörokimyasal profilleri nedeniyle 'atipik' antidepresanlar sonradan listeye eklenenlerdir; amoksapin (Asenden), trazodon (Desyrel), maprotilin (Ludiomil), mirtazapin (Remeron) ve bupropion (Wellbutrin) gibi..

Monoaminoksidad engelleyicileri (MAOI) bu gruba seçenek oluşturan ilaçlar olarak gündemlenmiştir. Çoğu yan etkiyi sergilemedikleri halde depresyon giderici etkileri daha azdır. Dolayısıyla trisiklik gruptan bir ya da iki ilaca yeterince yanıt vermeyen hastalarda denenilen ilaçlardır. Doktorların "ikinci sıra tedaviler" adım verdikleri tercihleri simgelemektedirler: Iso-karbokzacid (Marplan), fenelzin (Nardil) ve tranilsipramin (Parnate) bazı yiyeceklerle etkileşime girmeleri, örneğin kırmızı şarap, eski peynir, çikolata ile geçimsizliği önemli bir sorundur. Birlikte alınması halinde kan basıncı, yaşamı tehdit edecek boyutta yükselebilir. Çoğu insan, ilaç alırken, yanı sıra sıkı bir diyet takibi gibi bir zahmete pek katlanmak istemez. (Yazarın dile getirdiği hususlar kendi ülkesi ve kendi tıp uygulaması içinde düşünülmesi gereken hususlardır. Türkiye ya da dünyanın başka bir ülkesi için ille de gerekli genelgeçer tercihleri yansıtmaz. Örneğin MAOI grubunun başka bir türü (RIMA -Moklobemid-; Aurorix) kullanıldığında gıda sınırlanması gerekmez. Dolayısıyla tıp dışı okurların söz konusu hususları bir rehber gibi almamaları gerekir; ç.n.)

Bu antidepresan ilaçlardan kiminin serotonin geçişini de etkilediğinin ortaya çıkmasıyla, bir Amerikan firması olan Eli Lilly, norepinefrin üzerinde en az etkiye sahip ancak 'seçici' olarak serotonin üzerinde etkili bir ilaç geliştirmeye odaklandı. Yenilikçi ve ileriye gören bu bakış açısı sonucunda seçici serotonin gerialım engelleyicileri (SSRI) adında yeni bir ilaç grubu ortaya çıktı. Bu grubun ilk ürünü Lilly'nin floksetini olup Pro-308

Zihin Hastalığının YükÜ

zac adı ile pazarlanmıştır. Peter Kramer'in Prozac'ı Dinlerken isimli kitabı ilacın ününe ün katmıştır. Kramer, kozmetik cerrahinin insanları daha çekici kıldığı benzeştirmesinden yola çıkarak, bu yeni ilaçları "duygudurum parlaticıları" olarak ele almış ve bunların dünyaya bakışı kozmetik olarak değiştirdiği saptamasında bulunmuştur. Psikoaktif ilaçlarla ilgili bu yorum, felsefeciler, etikçiler arasında 'yanında-karşısında' kümelenmesi oluşturacak bir tartışmayı başlatmıştır. Tartışma, "normalden biraz daha iyi" hissetmek için insanların ilaç yazdırmak için doktora gitmesine yol açmıştır.

Fluoksetini öğrenmem henüz Prozac adı verilmeden önce olmuştur. Eli Lilly, yeni geliştirdikleri bileşik ile ilgili olarak, ilaç şirketlerinin "opinion leaders- görüş önderleri"adını verdikleri belli başlı ruh hekimlerine çağrı çıkarmıştı. Aralarında ben de vardım. Yan etkilerini duyduğumda, suskun biçimde bu ilacın havalanmayacağını düşünmüştüm. Bu da akıllı bir "görüş önde-ri"nin ne denli yanılabilirliğine örnektir! Trisiklik antidepre-sanların aksine fluoksetinin yan etkileri arasında uykusuzluk, iştahsızlık, kilo kaybı ve huzursuzluk vardı. Bunlar, benim "klasik depresyon" modelim olarak melankolideki hedef belirtilerdi zaten. Ruh hekimlerinin ve hastalarının ilacı kabullenmeyeceğini düşünmüştüm. Öngöremediğini şey ise, Prozac'ın enerji veren etkisinin bedeli olarak insanların bu yan etkilerle baş etmeye istekli olduğu idi; gerçekten de kilosu fazla ve çok uyuyan biri için böylesi yan etkilere 'can kurban'dı.

Havalanamayacağımı düşündüğüm Prozac roket gibi çıkış yaptı ve çıkışını o günden bu yana sürdürüyor. Yanma katılan rakipleri Paroksetin (Paxil, Türkiye'de Seroxat), sertralin(Zo-loft, Türkiye'de Lustral), fluvoksamin (Luvox, Türkiye'de Fa-verin), sitolopram (Celexa,Türkiye'de Cipram) oldu. Ayrıca başka ilaç şirketleri serotonin-norepinefrin gerialım engelleyicisi olarak venlafaksini (Efexor), serotonin transpor engelleyicisi karşıtı nefazodonu (Serzone) geliştirdiler. Bu ilaçlar trisik-liklerden daha daha çabuk etki göstermektedir, çünkü enerji düzeyini yükseltirken insanları doğal hallerine dönmekte, özgüvenleri artmaktadır.

Yan etkisi olmayan ilaç yoktur. Depresyonu olan insanlar için, benim varsayımına göre, uykusuzluk ve iştahsızlık nahos

309

Cesur Yeni Beyin

belirtilerdir. Bazıları içinse SSRF'nin enerji etkisi anksiyete olarak yaşanır, daha gergin ve sıkıntılı olurlar. Ender olarak SSRI alan insanlarda dürtüsellik artmaktadır.

Elektrokonvülsif Tedavi (Şok Tedavisi)

Hakkında basında çıkan olumsuz yazılara ve sürekli kötü algılanmasına karşı EKT, depresyonun bazı hallerde maninin en etkili tedavi araçlarından biridir. Guguk Kuşu (One Flew över Cuckoo's Nest) gibi filmlerde EKT, kötü davranan hastaları yola getirmek ve onları otlaştırmak için kullanılan kindar bir tedavi olarak resmedilmiştir. Resim, sahne oyunu olarak mükemmel ancak çağdaş psikiyatri içinde EKT'nin yerini anlatmaktan uzaktır.

Modern EKT, ilaç ve psikoterapiye yanıt vermeyen ciddi depresyon vakaları için yararlı bir tedavidir. EKT uygulaması beyni harekete geçiren (sara benzeri tablo oluşturan) ufak miktarda elektriğin verilmesidir. Verilen elektrik beyin elektrosu aracılığıyla (EEG) izlenebilir. EKT uygulaması öncesinde hasta, kısa etkili barbitürat verilmek suretiyle uyutulur, ardından kas gevşetici verilir. Daha eskilerde kas kasılması bir risk etmeniydi.

EKT, haftada üç kez olmak üzere, dört ila sekiz seans halinde uygulanır. Bilinen ilk yan etkisi bellek kaybı olup EKT tedavisi esnasında olup bitenleri kapsar. Uygulama sayısı arttıkça bellek sorunu da katlanır, ancak EKT kesildikten sonraki birkaç hafta içinde durum normale döner. Uzun süreli bellek kaybı yaptığına dair kanıt yoktur. ilaç tedavisine yanıt vermeyen hastalar, intihar riski yüksek kişiler, kalp sorunu nedeniyle ilaç alamayanlar ve hamileler için hâlâ tek tedavi seçeneğidir.

Psikoterapi

Haç almak istemeyen ya da kişisel sorunları psikoterapiye daha iyi yanıt verecek kişiler için psikoterapi tek seçenektir. Depresyonun psikoterapisinde kişiye, olumsuz bilişsel tepkileri tanınması ve bunları yeniden ele alıp olumlu hale getirmesi için yardım edilir. Psikodinamik psikoterapide ise önceki yaşantıların nasıl olup da depresyona yol açtığını ve bunun izlerini anlaması için kişiye yardım edilir.

310

Zihin Hastalığı

ilaç kullanmayı seçen insanların çoğu aynı zamanda psiko-terapiden de yarar sağlamaktadır. Sağlık ekonomisi düzenleyici sistemin öğrettiği/dayattığı talihsiz bir eğilim vardır; psikoterapiyi azımsamak ve yerine sadece ilaçları koymak! Bu nedenle depresyonu olanlar, çabucak tanı koymak adına, çoğu kez kısaca değerlendirilir ve hemen ardından antidepresif bir ilaç verilir. Oysa duygudurum bozukluğu yaşantısı insanın kendilik değerini ve özgüvenini silip süpüren bir özellik taşır. Depresyon geçiren insanın, onu dinleyecek kulağa, yardım önerilerine çok gereksinimi vardır, kaldı ki "yarası" biraz da bunlarla iyileşir, ideali doktorun psikofarmakoloji olduğu kadar psikoterapi eğitimi de almış olmasıdır; böylelikle bakım ve tedavi bir tür devamlılık kazanır. Böyle bir doktor hastasını bir "insan" olarak görür ve hastalığa yol açan toplumsal ve duygusal etmenlerin anlaşılmasını kolaylaştırır. Tüm bunlar duygudurum bozukluğunun sonucudur. Sağlık sisteminin giderek parça bölük hale gelmesi nedeniyle, bu tür tümleşik tedaviler çok az uygulanır olmuştur. Çünkü kar ya da zararı gösteren 'yekun/toplam' çizgisi insan ıstırabının önüne geçmiştir.

Bölüm 10 Demanslar

yaşarken ölmek

Sona gelen bilge insanlar karanlığın haklı olduğunu bilirler

Çünkü sözleri hiçbir şimşeği çaktırmamıştır, onlar

O iyi geceye tatlı tatlı girmezler

A i

.....

"

Ve sen baba, o üzgün yükseltide

i Lanet et, kutsa beni o sert gözyaşlarınla, duam o ki.

* \

O iyi geceye tatlı tatlı girme

Öfke, öfkelen ışığın sönmesine

Dylan Thomas Do Not Go Gentle Into That Good Night

Anayola döndüğü sırada dikiz aynasını ayarlayan Wayno'ın gn zü, eski ama yepyeni duran Lincoln arabasının kol koyacak ye rine tıktırılmış mendile takıldı.

Her zaman mutlu, güvenli,güzel görünen ve asla men dilsiz olmayan bir kadındı.

Onun oturduğu koltukta, ortak yaşamlarında tükenikleri onlarca kilometrenin, gözle ancak fark edilen aşmınışlık İ/Jcri vardı. Her güne bir serüven; öne doğru eğilip yol haritasına kapanır, sonraki kasabada

bulunan antikacı dükkanına, gidilecek düğüne ya da yetişilecek mezuniyet törenine göre güzergahı belirlerdi. Evlilik vb. benzeri törenlerden haz etmezdi, antika hiçbir zaman çekici gelmemiştir, ama onun şoför koltuğuna saçılan coşkusuyla neye yetişeceğini bilmeden hızlanır, bir an önce yetişmek isterdi: Yeter ki yüzündeki tebessümü eksik olmasın! Eline aldığı mendille, okulun ilk günündeki bir çocuk gibi zıplayarak arabadan inerdi.

Haritaya bakmaktan ne zaman vazgeçmişti, bilmiyordu.

Çiseleyen yağmurun camda bıraktığı izleri silmek için sile-

313

fmtn \><,,, ttrulu

çeklere uzandığında arabayı sağa çekmişti; gözlerine dolan yaşlarla dünya iyiden iyiye bulanıklaşmıştı.

Bunu yapamam, mümkün değil yapamam. Mezarına gitmeyi tercih ederim. Tanrım, yardım et! BEN onun mezarına gidiyorum!

Pearl 64 yaşındaydı. Altı ay önce kocası Wayne tarafından gönülsüz biçimde Fairview Manor bakımevine getirilmişti.

Altmış beş yaşında ve su tesisatçısı olan Wayne, işinin gücünün başında bir insandı. Hafta içi bir gün ve hafta sonları (cumartesi, pazar günleri) karısını görmeye gider, onu, önündeki tabla nedeniyle ayağa kalkamayacağı sandalyesinde oturur vaziyette bulurdu. Çünkü dolaşmasına izin verilmesi halinde odalara dalıyor; diğerlerine vuruyor, "orospu!" gibi kötü laflar ediyordu. Sonra da ayağı kayıp yere devriliyordu. Onu görmeye geldiği her seferinde duyduğu suçluluk, içini buran acı ile baş edemiyordu. Evde bakamaz hale gelmiş olmasına karşın "doğru olan" şeyi yapıp yapmadığından emin değildi. Ondan ayrılır ayrılmaz dünyası kararıyordu. Alzheimer hastalığı ile ilgili bilimsel çalışmalar hakkında yazılanları yakından izliyor, beklenmedik bir gelişme ile -çok geç olmadan- Pearl'e yardım edilebileceğini umuyordu. Aynı hastalığa yakalanacağı, daha kötüsü, üç çocuğunun ve yedi torunun eninde sonunda benzer şeyi yaşayacağı duygusu onu ürkütüyordu. Pearl ve Wayne 45 yıl önce evlenmişlerdi. Teksas'm bir kasabasında birlikte büyümüş iki çocuk sevgiliydiler. Liseye geldiklerinde evlenmeye karar vermişlerdi. Her iki aile de yükseğe devam etmelerini istiyorlardı. Bir yaş büyük olan Wayne, gönülsüz biçimde Galvestone'da koleje başlamış; Pearl'ü görmek için her hafta sonu 60km. yol yapar olmuştü. Zaman zaman kampüste Wayne'i ziyarete giden Pearl, öğrenci topluluğundaki partilere katılır, geceyi üniversiteli kadınlar derneğinde kendinden yaşça büyüklerin yanında geçirirdi. Ertesi yıl Pearl de Galveston'a başladı. Mezuniyeti bekleyemeyeceklerine göre artık evlenebilirlerdi. Wayne için Pearl dünyanın en güzel kızındı; beriki de dünyanın en yakışıklı erkeği! Sevgileri yoğunlaştıkça, bedensel temasları daha tutkulu hale gelmişti. Bedenlerini buluşturmak için mezun olmayı (yıllarca) bekleyemeyecekleri ortadaydı. Kolejdeki ilk yılı izleyen yaz, Pearl hamile kalmıştı.

314

Zihin Hastalığının Yv5s&

Korku ve pişmanlık içinde yaşadıkları zor durumu ailelerle paylaştılar; hayal kırıklığı ve kabul karışıklığı, hızlı ve sessiz biçimde evlendiler. Ardından yeni yaşamlarına başlamak üzere Houston'a taşındılar.

Uygun koşullarda başlamamış olmasına karşın mutlu bir evlilik olmuştü. Ne okulu bıraktıkları için ne de öğrencilik yaşamadıkları için pişman değillerdi. Wayne, uzak bir kuzeninın tesisat şirketinde çalışmaya başlamıştı. Çalışkandı, kısa sürede vazgeçilemez biri haline gelmişti. Sonunda iş onun oldu. Önceleri küçük ve tutumlu bir şirketken savaş sonrası yaşanan inşaat furiasını yakalamış ve şirket zenginleşmişti. Pearl ve Wayne giderek zenginleştiler. İlk çocukları Bill'i hemen ardından iki çocuk daha izlemişti. Önce ufak bir apartman dairesi sonra ufak bir ev! ilk yıllarda maddi zenginlikleri olmamasına karşın birbirlerine duydukları aşk onların zenginliği olmuştü.

Otuzlu yaşların ortasında, artık, tam olarak öğrenciliklerinde hayalini kurdukları hayatı yaşıyorlardı: Futbola eğilimi nedeniyle Küçükler Liginde oynayan sağlıklı üç çocuk, yüzme kulübü, "rüya evi"ne dair planlar, karışık çiftlerde iddialı tenis çifti, Disueyland ya da Hilton Head türü yerlerde yaz tatili. Kırka geldiklerinde rüya evinde oturmaktaydılar, kışları Park City'de kayak yapıyorlardı. Çocukların üçü de kolejde okuyordu. Ellili yaşa geldiklerinde "tam zamanlı" bir balayı yaşıyorlardı. Çocukların hepsi uçup gitmiş, tüm ev ikisine kalmıştı, inandıkları değişmemişti; "dünyanın en güzel kızı," "dünyanın en yakışıklı erkeği." Birbirlerine hâlâ çok aşıktilar. Neredeyse 'gerçek olamayacak kadar güzel!'

Evet, gerçekten öyle! Altmışlı yaşların başında Pearl'ün kişiliği değişmeye başlamıştı. Son derece hanımefendi biriyken küfreder olmuştü. Çok fazla içen biri değildi ama tek bir içkiyle bile sarhoş oluyordu. Kendini denetlemiyor, en yakın arkadaşlarıyla bile dalaşıyordu. Wayne'i, en yakın arkadaşının karısıyla ilişki kurmakla suçluyordu. Eşyaları koyduğu yeri unutuyor ve adlarını anımsamakta zorlanıyordu. Şaşkınlık ve çabalama ile geçen bir iki yıldan sonra Wayne bir ruh hekimine gitmeye karar verdi. Birkaç saat süren görüşmeler, manyetik rezonans taraması, ve bazı psikoloji] testlerin ardından gelen haber kötüydü: Pearl'ün hastalığı, Alzheimer Hastalığı denilen bir bu-

315

Cesur Yeni Beyin

nama türüydü. Hastalığın seyri çok değişken olduğundan geleceği belirsizdi. Hastalık kiminde yavaş kiminde hızlı ilerliyordu. Uzun zamandaki sonuç, kişilik ve bellek bozukluklarının ilerlemesi ve nihayetinde tam bir yıkımdı.

Pearl ağır bir vakaydı. Altmışlı yaşların ortalarına geldiğinde günün büyük bir kısmında bilinci yarı açık haldeydi. Bir yere götürmek olanaksız hale gelmişti; huzursuzlanıyor ve dağıtıyordu. Sürekli altına kaçıracağı için gün boyu bezlemek gerekiyordu. Oturma odasında duran düğün resmindeki güzel ve hayat dolu Pearl'e benzeyen tek yanı yüzündeki ifadeydi. Kişiliği tamamen değişmiş adeta yok olmuştu. Wayne ona yönelik görevlerini aksatmadan yerine getiriyordu. Gündüzleri yalnız kalmasını diye bir hemşire tutmuş, gündüzleri hemşire, akşamları da kendisi bakmaktaydı. Bezi değiştiriliyor, temiz ve bakımlı halde olması sağlanıyordu, hâlâ güçlü ve sağlıklı olduğu için şükrediyordu yoksa Pearl'ü kaldırmakta, taşımakta zorlanabilirdi. Düşünmek için ara verdiğinde (çok az yaptığı bir şeydi) sanki cehennemin orta yerine mancınıkla fırlatılmış gibi hissediyordu.

Yıkımın iyiden iyiye ilerlediği noktada; sözel ve bedensel olarak saldırganlaşan, yerinde durmayan Pearl'ün peşinden koşacak ona bakacak birini bulmak olanaksızlaşmıştı. Wayne, onunla evde olmak zorunda kaldığı için, sık sık işi aksatıyor ve ihtiyaçlarını karşılamaya çalışıyordu. Ancak bunun düzenli bir hal alması, hiç hazır olmadığı ve istemediği bir zamanda, Way-ne'in emekli olması anlamına geliyordu. Çocukların üçü de uzak yerlerde yaşıyorlardı. (Annelerini bu halde görmelerini istemediği için bir yönüyle buna memnun oluyordu.) Aile doktoru, Pearl'ün bakımevine yerleştirilmesi için Wayne'i sıkıştırıyordu, istemeye istemeye sonunda bunu yapmıştı. Şu an için olan; süregelen bir kaygının yol açtığı acıyı, süregelen hale gelmiş bir suçlulukla takas etmiş olmasıydı. Fairview Manor'a gelmek ıstıraplı, ayakları geri geri gidiyordu. Ona göre Pearl hâlâ eski Pearl idi ama artık boş bakan gözlerinin ardında kocasını bile tanımayan biri haline gelmişti.

Demans Nedir?

Demans yaşlanma hastalığıdır. Buna tiktakları duyan saatli bir

316

Zihin Hastalığının Yükü

bomba gibi bakmak mümkündür; yaşlı nüfusun giderek arttığı düşünülürse, sonraki yıllarda hepimizi tehdit eden bir sorunla karşı karşıyayız. Yaşlıda bunamanın olması, giderek soluklaşan bir resim haline gelen bir insan, onu seven aile üyelerini umutsuzluğa sokmaktadır. 65 yaşın altında pek görülmemekle birlikte yaşla birlikte olasılık artmaktadır. 65 yaşın üstü insanların %5'inde ciddi bunama belirtileri varken, şiddeti daha az olan vakaların oranı %10'dur. Ağır demans vakalarının oranı seksenli yaşlarda %20'ye doksanlı yaşlarda %30'a kadar çıkmaktadır. Kalp hastalığı ve benzeri hastalığı olan yaşlılarda oran daha da yüksektir.

65 yaş üstü insanların genel nüfusa kıyasla oranlarının giderek artması geleceğin en önemli sorunlarından biridir. Pearl örneğinde olduğu üzere yüksek bir maliyet söz konusudur. Sevgili bir insanın göz göre göre yitip gitmesine tanık olmanın acısı bir yana, bakım masraflarının tüm birikimleri alıp götürmesi mali bir yıkımı da beraberinde getirmektedir. Aileye ve topluma çıkan tıbbi giderlerin yükselmesiyle, bu insanların bedenlerini canlı tutma çabamız onlara sağlıklı bir zihinsel hayat verebilme becerilerimizin önüne geçmektedir. Demansı olanlar yavaş yavaş ve inatçı bir biçimde "akıllarını yitirirken" bedenleri sağlam kalmaktadır. Yaşlı insanların çoğu, böylesi bir hale düşmekten-se kalp kriziyle çabucak ölebilmeyi umut eder hale gelmiştir.

Demanslar tek bir hastalık değildir, farklı nedenlerle ortaya çıkan ve seyri farklı hastalıklar olduğu için gruplara ayrılır. En belli başlıları Alzheimer hastalığı ve vasküler demanstır. (mul-ti-infarakt demans olarak da bilinir) Huntington hastalığı gibi (bazen Parkinson hastalığıyla beraber görülür) daha az rastlanan biçimleri de vardır. Farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilmelerine karşın belirtiler birbirine benzerlik taşımaktadır.

Tüm demanslarda değişmez belirti bellek ve bilişsel alandır. Yanı sıra evde, işte ve toplumsal planda bağlantılı davranmak, işlevsel olmak giderek zorlaşmaktadır. Başlangıç dönemde dikkat ve bilinç nispeten iyidir. Ellili yaşları sürerken, neredeyse herkes, isimleri ya da yakın zamanlı yaşantılara ilişkin ayrıntıları anımsamakta zorlanabilir. ("Arabamın anahtarlarını nereye koydum?") Demanslardaki bellek kaybı normal sayılabilecek bu unutkanlıktan daha farklı olup doğrudan işlevselliğe

II

dokunmaktadır. Örneğin yaşlanan insanda, beklendiği üzere; zihinsel problemleri çözmede, kafadan hesap yapmada vb. yavaşlama gözlenir. Ancak demansı olan insandaki yavaşlama günlük işlevsellikten alıkoyacak kadar ciddidir. Bilişsel alan ve bellekteki sorunlara ek olarak bilişsel alan dışında da belirtiler vardır; sanrılar düşünceler, varsanılar, depresyon, aşırı kuşku hali ve ajitasyon gibi.

Demans genellikle sinsi bir gelişim sergiler. Oyunun başında hem kurbanın kendisi hem de yakınları yaşananı normal yaşlanmadan ayırt etmekte kuşkuya düşerler. Eşlikçi bedensel sorunlar varsa (işitme ve görmede azalma gibi) tanı koymak hekim için de zordur. Çünkü bu tür fiziksel sorunlar düşünme becerisi üzerinde stres yaratan niteliktedir. Eşlerin her ikisinin de sağ olduğu hallerde, eşler birbirlerinin zayıf yanlarını telafi edecek biçimde davranırlar. Demans bazen eşlerden birinin ağır hastalığı ya da ölümünden hemen sonra

ortaya çıkar. Geride kalan eş artık kendi başına sürdüremez haldedir. Böylesi bir durumda bile erken başlangıçlı bir demans yas tepkisinden veya depresyondan ayırmak zordur. Tablonun gerçek bir demans olması halinde, -çevreye ilgisizlik, kişilikte değişiklik, duygulanımda oynaklık gibi- bilişsel belirtiler eninde sonunda belirginleşecektir.

Bilişsel alanda ortaya çıkan değişmelerin farklı tipleri olmakla birlikte dört ana gruba ayrıldığını söyleyebiliriz. Bu belirtiler, Yunancada "yokluğu" "yitimi" anlamına gelen "a" harfi ile başmaktadır. Tablo 10-1 Demansın 4 A'sı diye adlandırılabilir bu belirtileri göstermektedir.

Tablo 10-1:

Demansın 4 A'sı

Amnezi	Bellek kaybı
Agnozi	Nesneleri tanıma becerisinin kaybı
Apraksi	'Nasıl yapılır' bilgisinin kaybı
Afazi	Konuşma kaybı

Amnezi, bilgi ve yaşantıyı hatırlama becerisinin kaybı olup hastalığın ilk belirtisidir. Agnozi çok açık görüyor olmasına kar-

318

Zihin Hastalığının Yitkil

sırı nesnelere tanıma ve tanımlama becerisinin kaybı olup hastalığın sonraki evrelerinde ortaya çıkmaktadır. Apraksi ise diş fırçalama, araba kullanma gibi becerilerin nasıl olduğunu anımsamada zorluk olup; konuşma yetisinin kaybı olan afazi gibi geç gelişen bir belirtidir. Amneziyi izleyerek demansa en çok dikkat çeken belirti apraksidir. Alışverişten dönerken yolunu yitiren ya da arabayla kaza yapan bir anne bazen ilk belirtidir. Çalışmaya devam etmekte olan insanlarda, zihinsel becerilerin kaybı sonucu, rutin olarak yaptığı işlerde zorlanma ortaya çıkmıştır. Demansta görülen kişilik ve duygusal değişmeler hastalığa işaret eden belirtiler olabilir. Yıllar boyu müşterilerine sabırla yaklaşmış esnaf birden değişmiş, yanında çalışanları şaşırtacak ölçüde huzursuz hatta kaba davranmaya başlamıştır.

Demans ilerledikçe bellekteki azalma giderek belirginleşmektedir. Bellek bozukluğu başlangıçta yakın geçmiş hatırlama-geçmişteki değişikliklerle ortaya çıkar; zihnimizden yaptığımız ufak tefek hesaplamalar, bir kenara yazana kadar telefon numarasını akılda tutmak gibi..Kişide uzak geçmiş hatırlaması henüz bozulmamıştır, bu nedenle, iyi anımsadıkları için, çocukluk ya da ilk gençlik anılarından söz etmeyi tercih ederler. Demansın gelişme evresinde kişi, ayırımında olduğu bellek kaybı sorununu, 'seçici hatırlama' (ya da işine geleni hatırlama; ç.n.) aracılığıyla örtmek ister. Ancak bir süre sonra uzak geçmiş anıları, yaşantıları da aynı sonu paylaşır. Artık çocuklarının, torunlarının isimlerini, doğum tarihlerini anımsamamakta -benzer biçimde- temeli sağlam tüm öğrenmeleri yitirmiş olmaktadır. Demansın ilerlemesiyle gelişen kişilik değişimleri, duygusal farklılıklar nedeniyle o insan "aynı insan" değildir. Toplumsal beceriler ('tarzı düzgün bir insan'), doğal nitelikli refleksler olarak, demansın başlangıç belirtilerinin anlaşılmasını zorlaştırabilir. Ancak bu özellikler zaman içinde kaybolarak o insanla ilgili izlenimin devamını olanaksız hale getirir.

Demansın bilişsel nitelik taşımayan belirtileri bilişsel olanlardan daha çok soruna yol açabilir. Alzheimer hastalığı vakalarında üçte-iki oranında sanrı ve varsam gibi psikotik nitelikli belirtiler gelişmektedir.

Komşularının çocuklarına ya hayvanlarına daha önce hiç ses çıkarmayan ve iyi davranan insan artık onlardan kuşkulananmakta aleyhinde bir şeyler çevrildiğini dü

319

Cesur Ymillfijht

şünmektedir. Evlilik ilişkisi zora binmiştir çünkü sadakatsizlik, kullanılma vb. kuşkuları başlamıştır. Pearl, Wayne'in mutfaktaki gereçleri sakladığını, süpermarketteki kızla kırıştırdığı için anlamlı biçimde gülümsediğini, cinsel olarak onu suistimal ettiğini vb. söylüyor olabilir. Bu tür sanrılar bazen bellek problemleriyle bağlantılı gelişebildiği gibi bazen de çok aniden ortaya çıkabilir. Kaynağı ne olursa olsun, aile üyelerinin utanmalarına yol açar. Bakımevindeyse, sanrılar mallarının çalındığı, odasına girildiği vb. şeklini alır. Belirtiler arasında huzursuzluk, ajitasyon da vardır. İlimli, efendi bir insan birden saldırı-ganlaşım çevresindeki insanlara saldırganca davranabilir. Giderek zayıflayan zihin, sağlığını yitirmemiş güçlü bir bedende -hele iri yarı ise- gerçek bir tehlike haline gelebilir. Böylesi insanlar evde olsun, bakımevinde olsun bakımı özellikle zor olan insanlardır.

Seçenek oluşturan diğer bir tablo; yavaş yavaş dış dünyadan çekilip ilgisiz ve duyarsız hale gelmektir. Bu durumda olayın gerçek bir demans mı yoksa 'yalancı demans' (pseudodementia) denilen ve depresif hastalığın eşlik ettiği bir hal mi olduğuna karar vermek zordur. Bölüm 9'da aktarıldığı üzere depresyon belirtileri ile demansın bilişsel belirtileri karışabilir. Depresyon hastalarında da hatırlama zorlukları, zihinsel becerilerde yavaşlama, çevreye yönelik ilgisizlik, duyarsızlık, vaz-geçmişlik bulunabilir. Yalancı demans ile demans arasındaki ayırım, demansın özellikle başlangıç evresinde oldukça zordur. Bu ayırımın yapılması, aşağıya doğru inip sonunda çatallanan bir yol benzetmesindeki kadar zordur; çünkü çatallan her biri çok farklı

bir yöne gitmektedir. Örnek: Anne, duyarsız, ilgisiz, içe çekilmiş, zihinsel yavaşlama sergiliyorsa, baba altı önce ölmüş olduğu için, belki de depresyondadır. İlaçla hatta EKT ile (yaşlıların depresyon tedavisinde çok iyi sonuçlar verdiği için) tedavi edilmelidir. Ancak öte yandan demans ise, EKT son derece uygunsuz bir tedavidir çünkü mevcut bellek sorununu haliyle artıracaktır.

Demansı olan insanlarda tedaviye iyi yanıt veren ikincil bir depresyonun gelişebileceğini bilmek gerekir. Alzheimer hastalarında %40 oranında ciddi boyutta depresyona rastlanmaktadır, özellikle multi-infarkt demansta oran daha yüksektir. De-

320

Zihin Hastalığı

mansı olan insanlarda tabloya bindirme yapmış ya da ikincil olarak gelişmiş olan depresyonun belirtileri; kilo kaybı, kendini değersiz bulma ("hiçbir işe yaramıyorum!" yorumu) ağlama atakları, uykusuzluğa dönmüş uyku bozuklukları olup ilaç tedavisine olumlu yanıt verirler.

Yaşlı insanlarda ortaya çıkan geç-başlangıçlı psikoz, bilişsel ve psikotik nitelikli belirtileri içermesi açısından demansla karışabilen diğer bir durumdur. Nadir görülen bu hastalıkta an-tipsikotik ilaçların kullanılması iyileşme için yeterlidir. Geç baş-langıçlı psikozun en çok görüldüğü insanlar işitme kaybı olan ya da katarakt veya retina sorunları nedeniyle görme sorunları yaşayanlardır. Uyarın yoksunluğu dış dünyanın yanlış yorumlanmasına yol açmakta kişi çevreye karşı kuşkulu, uzak ve neticede sanrısız hale gelmektedir. Öz bakımları ihmale uğramış, etrafta olup bitenlere aldırmaz olmuşlardır, işitme ya da görme kaybının öncelikli tedavisi diğer belirtiler için tedaviyi kolaylaştırır, başarısını artırır. Düşük dozda antipsikotik ilaçlardan yarar sağlayabilirler.

Demansla ilgili sınırların bu kadar karışık olması, bir yandan normal yaşlanma öte yandan başta depresyon olmak üzere diğer ruhsal hastalıklar, demans olup olmadığı kararının -en güvenilir koşulda- nasıl verileceğini gündemlemektedir. Özellikle başlangıç evresinde tam bir tanı koymak oldukça zor olabilir. Çünkü iyi olasılıklara odaklanmış benimsemeler yeğ tutulmaktadır. Örneğe dönecek olursak; Baba normal yaşlanan bir insandır, Anne çökkün hissetmektedir. Çoğu hekim böylesi dikkatli bir tutum içindedir. Çoğu kez hekimi gerçekten yolunda gitmeyen şeylerin olduğuna inandırmak aile üyelerine düşer; çünkü Anne veya Baba'yı en iyi onlar tanıdıkları için kişilik değişmelerini ya da farklılaşan zihinsel becerileri onlar daha iyi gözlemleyebilmektedirler. Bunun benzeri durumlar yaşlı ebeveynin yüksek toplumsal beceriye sahip insanlar olması halinde yaşanır. Çünkü özellikle kısa süreli zaman boyunca geri plan değişimleri başarıyla örtebilmektedirler.

Muhtelif laboratuvar testlerinin bu konuda yardımcı olduğunu bilmekteyiz. Zihinsel yavaşlamaya ve bilişsel azalmaya yol açan tıbbi sorunlar (karaciğer hastalığı, tiroid hastalığı, vitamin eksiklikleri) laboratuvar aracılığıyla saptanabilir ve bunama gö

n»»i' YMI Itollıı

rüntüsündeki durum ilaçla tedavi edilebilir. Ancak çoğu zaman test sonuçları fikir vermeyebilir, MR taraması gibi daha ileri tetkikler gerekebilir.

MR taraması, nadir de olsa, bunama belirtilerine yol açan bir beyin tümörünü ortaya çıkarabilir. Aynı yolla kişinin vaskü-ler (damarsal) demansa yol açan 'ufak çaplı' beyin kanamaları geçirip geçirmediği de anlaşılabilir. Kaudat nukleus, substansi-ya nigra gibi gerek Huntington gerekse Parkinson hastalığında etki altında olan beyin bölgelerinde küçülme olup olmadığı yine aynı yolla anlaşılabilir. (Bu hastalıklar, MR'da, ancak ileri evrelere ulaştığında saptanabilmektedir.) MR, beyin dokusunda frontal ve temporal bölgeler başta olmak üzere yaygın kayıplar olup olmadığını gösterebilmektedir. Yaşlı insanlarda, MR aracılığıyla saptanan beyin küçülmesi / doku kaybı sonucunun yorumu bazen yanıltıcı olabilir çünkü yaşla uyumlu değişimler de aynı sonucu verebilmektedir.

Resim 10-1'de dört ayrı insana ait taramalar yer almaktadır: yirmili yaşlarda sağlıklı bir insan, kırklı yaşlarda sağlıklı bir insan, altmışlı yaşlarda sağlıklı bir insan ve altmışlı yaşlarda ancak Alzheimer tanısı konmuş diğer bir insan. Görüleceği üzere normal beyinde yaşla birlikte seyreden bir doku kaybı zaten vardır. Ancak bu ileri yaşlarda belirgin hale gelmektedir. Alzheimer hastalığındaki doku kaybı ile normal yaşlanmadaki doku kaybı arasındaki farkı ortaya koymak zor olabilir. Ne zamanki değişiklikler ileri boyuta taşmıyor, o vakit tanı daha açık hale gelmektedir. Bazı vakalarda PET veya SPECT taraması yardımcı olabilir, çünkü parietal ve temporal bölgelerde azalmış kan akımı demans için karakteristik bir bulgudur.

Nöropsikologların uyguladığı, bilişsel işlevi çok yönlü değerlendiren (bel-

60 yaş

Alzheimer hastası

Şekil 10-1: Yaşlanmaya ve hastalığa bağlı değişiklikleri gösteren MR taramaları.

322

Zihin Hastalığının Yükü

lek, dikkat, dil becerisi, genel bilgi, el becerisi vs.) nöropsiko-lojik testlerde hastaların sergiledikleri edim tanıda yardımcı olur. Başlangıç halindeki olgularda, depolanmış bilgilerin kullanılması sonucu, hasta normal sayılabilecek bir edim sergileyebilir. Ancak kısa süreli belleğe dayanan ölçmelerde durum farklılaşır, işlev kaybı ortaya çıkabilir. Beyin taraması için dile gelen hususlar burada da geçerlidir; bunamanın başlangıç dönemlerinde nöropsikolojik testlerin yorumlanması dikkat gerektirir: Hastanın önceki işlev düzeyim bilmek, aile üyelerinden toplanmış bilgiler (örn. işlev düzeyindeki değişimler), testin değerlendirmesinde önem taşır. Nöropsikolojik testler, geç-başlangıçlı psikoza ya da depresyon tanısı konmuş hastalarda, bilişsel durumun tedaviyle değişen seyri izlenmesinde de kullanılmaktadır. Demans, bu hastalıklara ikincil olarak gelişmişse, tedaviyle altta yatan hastalık iyileşeceğinden, nöropsikolojik testler giderek daha iyi sonuç verir hale gelmektedir.

Demans, bir grup belirti ve bulguyu barındıran bir sendrom-dur. Kolayca ayırt edilebilen bir örüntüye sahiptir. Ancak işin aslı, demansm, her biri bazen ayrı hastalıkmiş gibi görünen farklı tiplerinin olmasıdır. Bu alt-tipler, gerek nedenler gerek belirtiler gerekse seyir ve sonlanım açısından belli farklılıklar taşımaktadır. Depresyona veya geç-başlangıçlı psikoza ikincil olarak gelişen demanslar dışlandığı takdirde, geri kalan vakalar ya Alzheimer ya da vasküler tip demans vakaları olup ikisi birlikte demans grubunun %80-90'ını oluşturmaktadır. Önemli ancak daha az rastlanılan diğer demans türleri; Huntington hastalığı, Parkinson demansı, Pick hastalığı, AIDS'e bağlı demans vb. olarak sıralanabilir. Bunları biraz daha ayrıntılı olarak ele almak gerekir.

Demansm Binbir Yüzü

Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı, yirminci yüzyılın başlarında, ilk kez Alois Alzheimer tarafından tanımlanmıştır. Alman ruh hekimi Alzheimer, ruhsal hastalıkları bilimsel olarak araştıran ünlü Münih araştırma takımının (Emil Kraepelin, Franz Nissl, Korbinian Brodman) üyelerinden biridir. Bunlar gündüzleri hastalarına bakan, geceleri laboratuvarlarına kapanan ve hastalarında gözledikleri ve hastalara acı veren belirtilerin (bellek kaybı, düşünme yetisi kaybı, işkence eden sesler, yeis vb.) gerisindeki olası beyin düzeneklerini tanımlamaya çalışan klinisyen-bilim-cilerdi. Alzheimer, yaşamlarının ileri evrelerinde bilişsel kayıplar sergileyen hastaların beyinde Nissl boyası ile saptanabilen belirgin bir normal dişilik olduğunu saptamıştı. Sinir hücreleri sanki önce patlamış daha sonra karışık bir yumak haline gelmiş bir görüntü sergiliyorlardı. Beyinde yağ ya da çamur birikintisi benzeri alanlar oluşmuştu. Kraepelin için bu 'dügümler' ve 'plaklar' hastalığın 'markası' niteliğinde olduğu için, hastalığa -arkadaşının keşfi onuruna- Alzheimer Hastalığı adını verdi.

Alzheimer hastalığı, o yıllardan günümüze yaşlı insanların belası olmayı sürdürüyor. Gayet iyi tanınan ancak geri plan nedenselliği çok iyi bilinmeyen (nörodejeneratif-sinir hücresi yozlaşması- nitelikli) bir hastalıktır. Bugün hastalığın kısmen ailesel olduğu, başlangıcının kırklı yaşlardan seksenli yaşlara dek farklı zamanlarda ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Bundan yaklaşık onbeş-yirmi yıl önce bazı araştırmacıların ilginç gözlemleri kimi kanıtların oluşmasına yol açmıştır. Nörogeli-şimsel herhangi bir bozukluğu olan insanlarda (örn. Down sendromu veya trisomi 21) Alzheimer hastalığı erken yaşlar-da(yirmi-otuzlu yaşlar) gelişebilmektedir. Down hastalığı mekanizması bilinen bir hastalık olduğu için moleküler biyologlar Alzheimer hastalığını bu yönüyle araştırmaya başladılar. Trisomi 21 hastaları 21. kromozomun ekstra bir kopyası ile doğuyorlardı. Dolayısıyla Alzheimer hastalığı, bu kromozom üzerindeki bir genin işlevselliği sonucunda ortaya çıkıyor olabilir. Alzheimer geni araştırması, ruhsal hastalıkları moleküler mekanizmalar düzeyinde irdeleyen çalışmaların güçlü ve zayıf yanlarını simgelemektedir. Down sendromu ve Alzheimer ilişkisi dikkatlerin 21.kromozomda yoğunlaşmasına yol açmıştır. Kromozom üzerindeki bir bölgenin 'amiloid prekürsör protein' (APP) ürettiği belirlendi. Alzheimer hastalığıdaki plaklar, "beyin çamuru" diyebileceğimiz, amiloid adı verilen ve sinir hücrelerinin birbirleriyle haberleşmesini engelleyen bir proteinden oluşmaktaydı. 1987 yılında, araştırmacıların, on beş Alzheimer hastasında APP ile ilgili bir mutasyon geni olduğunu keşfetmesiyle hastalığın mekanizması tam olarak tanımlanabil-

324

Zihin HasUrhğım-,,

di. Genin bulunması, ölümcül amiloid plaklarının birikmesinin engellenebileceği ve hastalığın tedavi edilebileceği ümidini doğurdu.

Çok kısa bir süre sonra bu mutasyon geninin Alzheimer hastalarının hepsinde bulunmadığının anlaşılmasıyla ümitler bir kez daha sönmüş oldu. Daha sonra aynı yöntemle Kromozom 19 çalışıldı ve başka bir sorumlu daha ortaya çıktı; apolipoprotein E'nin e4 aleli, (kısaca APOe4). iki kopya olarak APOe4 taşıyan insanlarda 80 yaş itibarıyla Alzheimer hastalığı riski %90'a kadar çıkıyordu. Bu bulgu ile, insanların APOe4 açısından taranması böylelikle yatkınlık taşıyanların bulunması, ve APOe4'ün sağlıklı biçimi olan APOE2'nin birikiminin sağlanması biçiminde bir tedavinin geliştirilmesi söz konusu olmuştu. Böylelikle muhtemel kurbanların hastalığa yakalanması önlenmiş olacaktı. e4 aleli taşıyan insanlarda yapılan işlevsel görüntüleme

çalışmalarında hastalığın başlamasından çok daha önceki zamanlarda beyin kan akımında farklılık tespit edilmişti. Böylelikle önceden saptanabilen bir "işaret" belirlenmesi halinde, hastalığın önlenmesi, mümkün olacaktır.

Sonraki çalışmalarda ek olarak iki kromozom ve bunların üzerindeki genler araştırılmaya başlandı: Kromozom I ve 14. Bugün ulaşılan noktada hücre ölümüne yol açan amiloid birikiminin hastalığın neden mi yoksa sonucu mu olduğunu bilemiyoruz. Öyküye eklenen diğer bir etmen ise "presenilin" adını taşımaktadır. Olgularda rastlanma oranı %5 olan bu etmenin iki değişkeni vardır; presenilin I (Kromozom 14) ve presenilin II. Presenilin I mutasyonunu saptayan test mevcuttur. Tanımlanan kromozomların doğrudan nedensellik mi yoksa duyarlılık mı yarattığı; önleme ve tedavi için kaç tanesinin daha hedef alınması gerektiği hususu henüz açıklığa kavuşmamıştır. Sonuç olarak;

1. hastalığın esasının beta amiloid protein (BAP) olup olmadığı;
2. amiloid birikimi sonucu gelişen bağışıklık sistemi yangısına bağlı olup olmadığı;
3. APOE aracılığıyla amiloidin giderilmesine bağlı olup olmadığı;
4. Tau diye bilinen başka bir proteinin sorumlu olup "İma

S

Cesur Yeni Beyin

diği bilinmemektedir. (Yumak oluşumuyla yakından ilgili görünmektedir.)

Alzheimer hastalığının tedavisinde bu soruların yanıtları belirleyici olacaktır.

Genlerin dışında, Alzheimer için tanımlanan risk etmenleri arasında; kadınlarda daha çok görüldüğü başta gelmektedir. Kadınlar daha uzun yaşadığı için "yaş riski" yükselmektedir. Kafa travması, düşük eğitim düzeyi, Alzheimer'li birinci derece bir yakına sahip olmak diğer etmenler olarak sıralanabilir. Böylesi bir yakını olan insanın 90 yaşına kadar yaşaması halinde risk %50 oranındadır.

Kesin tanılama, karakteristik beyin değişmelerinin otopsi sonucu tespitiyle yapılacağından (Alzheimer'in tanımladığı plaklar ve yumaklar) yaşadığı sürece insana kesin Alzheimer tanısı koymak -bu anlamda- olası değildir. Hastalığın başlangıcında plaklar ve yumaklar temporal loblarda ve kısmen hipo-kampusta ortaya çıkar. Bu yerleşim özelliği hastalığın başlangıcındaki belirtinin neden bellekle ilgili olduğunu açıklamaktadır. Hastalık ilerledikçe plak ve yumaklar beynin diğer bölgelerine yayılmaya başlarlar, ileri evrelerde beyin kabuğunu sarmış vaziyettedir.

Nörokimyasal olarak birincil bozukluk asetilkolin sistemdedir. Dördüncü bölümde değinildiği üzere kolinerjik nöronlar nukleus basalis adı verilen (Meynert) kabukaltı (subkortikal) bölgede ortaya çıkmaktadır. Tüm beyne gönderdikleri bağlantı unsurları aracılığıyla düzenleyici (ayarlayıcı) bir işlev üstlenirler. Alzheimer hastalığında kolinerjik nöronların tahrip olduğu anlaşılmıştır. Klinik olarak yıllardan bu yana bilinen; kolinerjik sistemi engelleyen antihistaminik ilaçlar gibi maddeler -özellikle yatkınlığı olanlarda- bellek bozukluklarına ve bilişsel işlev kayıplarına yol açmaktadır. Bu bilgiye dayanan tedavi yaklaşımları Alzheimer hastalığı olanlarda kolinerjik sistemi geliştirmeye odaklanmıştır.

Alzheimer hastalığı, dejeneratif (hücre/doku yıkımı yaratan) nitelikli demansların en bilinen örneğidir. Tüm demans vakalarının %50'sini oluşturur. Zengini yoksulu ayırt etmeksizin (örneğin Ronald Reagan) 2.5 milyon Amerikalıyı etkileyen

326

Zihin Haskdığının Yüğü

bir hastalıktır. Ellili, altmışlı ya da biraz daha ileri yaşlarda sinsi biçimde başlamaktadır. Bazı insanlarda hastalık çok ağır ilerlemektedir; tanı, başlangıçtan onbeş yirmi yıl sonra konulabil-mektedir. Bazılarında ise çok hızlı ilerlemekte on yıl içinde sona doğru gitmektedir. Araştırmacıların ana hedefi önleyici ve tedavi edici bir yöntemin bulunmasıdır. Bundan sonraki yıllarda moleküler biyoloji ve genetik araçlarıyla bunun mümkün olacağını ümit etmekteyiz. Bu konuya Bölüm 12'de tekrar değineceğiz.

Vasküler Demans (Multi-İnfarkt Demans)

Demansların bilinen ve sık rastlanılan ikinci önemli şeklidir. Bu hastalığa yakalananların oranı % 20-30 civarındadır.

Klasik olarak söylenecek olan; vasküler demans, daha önce küçük çaplı beyin kanamaları (inme) geçirmiş olan insanlarda gelişen belirtileri anlatmaktadır. Tipik olan inme, geniş çaplı bir kanama olup karşı tarafta beliren felçle kendini gösterir. Kanamanın genişliğine bağlı olarak konuşma ve algılama da bozulabilir. Olay daha küçük çapta beyin bölgesini besleyen gene küçük çaplı bir damarda gerçekleşmişse, ya da hareketle ilgisiz bir alanı tutmuşsa fark edilmeden geçer gider. Böylesi kanamalar/inmeler 'sessiz' olarak adlandırılır. Multi-İnfarkt demans gelişmiş insanlarda böylesi ufak çaplı bir dizi kanama söz konusudur; bunların bir kısmı büyük bir kısmı küçük olup olay anında hiçbiri tanılanamamıştır. Başlangıç inmelerin sessiz olması ilk belirtinin entellektüel alanda ortaya çıkacağı anlamına gelmektedir, inmelerin büyük olduğu ama zihinsel işlevlerin henüz etkilenmediği örnekler de vardır. Ancak inmelerin devamı halinde belli bir noktada belirtiler

gelişmeye başlamaktadırlar. Böylesi küçük inmeler geçiren her insanın demans geliştireceği söylenemez. Bu sendromun gelişmesi tekrarlayan inmelere bağlıdır.

inmeler herhangi bir tip damar hastalığı olan insanlarda daha sık gelişmektedir, inme sırasında beyin besleyen damarlarda oluşan pıhtı damarı tıkamakta ve ilgili bölgeye giden kan akımı kesilmektedir. (Tıpta buna "infarkt" adı verilmekte olan hastalık adını buradan almaktadır.) inmenin gösterileri tıkanan damarın büyüklüğüne ve beslediği bölgeye göre değişmek!.* >(I i r, ir» kim

j;

Cesur Yeni Beyin

Hareket ve duyu ile ilgili korteks alanını besleyen bir damarsa felç kaçınılmazdır, inmenin bilinen tipik klinik biçimi budur.

Vasküler demansın başlangıcı, belirtileri ve klinik seyri Alz-heimer'den farklıdır. İlk belirtiler büyük ya da daha az şiddette bir inmeden hemen sonra gelişmektedir. Daha sonra durum dengeye kavuşmakta ya çok silik bilişsel belirtiler izlenmekte ya da belirtisiz geçmektedir. Ancak ilkinin izleyen inmeler baş göstermişse, adım adım ilerleyen, bir yıkım başlar. Bilişsel işlevler her inmeden sonra biraz daha gerilemektedir, inmeler geçirmiş insanlarda 4A belirtilerinden bir ya da iki tanesine rastlamak mümkündür. Sol beyin yarım küresindeki dil merkezlerini etkileyen bir inme varsa, afazi görülür. Apraksi ise sağ beyin yarım küresindeki olaylarda gelişir. Tek başına bu belirtiler eşlikçi bilişsel belirtilerle bir arada değerlendirilmediği sürece demans tanısı konulamaz, inmeler, yeterli sayı ve genişliğe ulaştığında multi-infarkt demans gelişir; bu noktada artık çoklu bilişsel işlev bozuklukları ve diğer belirtiler (psikoz ve depresyon gibi) görülmektedir. Depresyon hem inme hem de vasküler demans için ortak bir belirtidir. Bir dönem depresyonun varlığı, felcin ya da afazinin ruhsal katılımcı unsuru olarak değerlendirilirken; Iowa Üni-versitesi'nden Bob Robinson, vasküler demans uzmanı, hayvan modelleri ve farmakolojik müdahaleleri kullanarak yaptığı çalışmaların sonucunda inme-sonunda gelişen depresyonun sanıldığı gibi ruhsal kökenli değil norepinefrin yollarının hasarına bağlı olduğunu göstermiştir. Sol beyin küresini etkileyen inmelerde depresyonun gelişme olasılığı daha yüksek olup duygusal merkezlerle bağlantı sağlayan yolların hasar görmüş olması söz konusudur. Serebrovasküler (beyin dolaşım sistemi) veya kardiyovas-küler (kalb-dolaşım) sisteme ait risk oluşturan etmenler aynı zamanda vasküler demans için de risk oluşturmaktadır. Yüksek tansiyon, şeker ve yüksek kolesterol düzeyleri arasında riski en yüksek olanıdır. Tansiyon yüksekliğinin denetlenebilmesi halinde vasküler demans riski de düşmektedir. Pıhtı nedeniyle inme geliştirme riski taşıyan insanların ufak dozlarda aspirinden (pıhtılaşmayı dolayısıyla beyinde pıhtı oluşumunu önlediği için) yarar sağlayabilirler. Vasküler demansın gelişmesiyle kli-

328

Zihin Hastalığının Yüğü

nik tablonun seyri altta yatan hastalığın seyriyle yakından ilişkilidir. Dolayısıyla tedavi önceliği altta yatan ve sebep teşkil eden hastalığa aittir. Vasküler demansı olan ve depresyon sergileyenler antidepressif tedaviden yarar sağlarlar.

Soyut düzlemde iki ayrı hastalık olarak tanımlanmış olmasına karşın Alzheimer hastalığı ve Vasküler Demans bir kişide aynı anda mevcut olabilir, ikisi arasındaki en önemli farklılık, Alz-heimer'in yavaş ama sürekli olarak kötüye gitmesi vasküler demansın ise adım adım ilerlemesidir. ikisinin de belirtileri arasında ortaklıklar ve benzerlikler vardır. (4A olsun, diğer bilişsel ve bilişsel olmayan belirtiler olsun, her iki hastalıkta da görülebilmektedir.)

Gerçek yaşamda hangisinin hangisi olduğuna karar vermek hem hekimler için hem de aile yakınları için oldukça zordur. Tanısal testler yardımcı olmakla birlikte karar için yeterli olmayabilir. Nöropsikolojik ölçme sonuçları ise neredeyse özdeş niteliktedir. Vasküler demans hastalarında çoklu infarkt alanlarını MR ya da BT ile saptamak mümkündür. Karar vermede en etkili yol bu olabilir. Çoklu inme alanlarına bağlı olarak, vasküler demans da Alzheimer hastalığında görüldüğü gibi beyin dokusunda azalma oluşabilir. Bu noktada MR taraması sonuçları kafa karıştırıcı olabilir. Alzheimer hastalığı ile birlikte seyreden vasküler demans olasılığı, özellikle sürekli kötüye giden olgularda, ayırım sadece otopsi incelemesi sonucu yumak ve plakların tespiti sonucu yapılabilir. Bu nedenle, aileler, olası bir Alzheimer riski açısından, demans tanısı konmuş yakınları için ölümleri halinde otopsi talebinde bulunmaktadır.

Huntington Hastalığı

Huntington hastalığı en az görülen demans tiplerinden biridir. Tedavi olanaklarının geliştirilmesi ve ruhsal hastalıkların önlenmesi adına bir hastalığı ne denli farklı düzlemlerde incelememiz gerektiği konusunda Huntington hastalığı iyi bir örnek teşkil etmektedir. Öykünün büyük bir kısmını Bölüm 5'te aktarmıştık.

Karışık gen etmenlerinin yanı sıra gensele olmayan etmenlere bağlı olarak gelişen Alzheimer hastalığının aksine Huntington hastalığı son derece yalındır. Ruhsal hastalıklar arasında

Cesur Ym Beijh

"en genetik" olanı Huntington hastalığıdır. Kromozom 4'ün kısa bacağına yerleşmiş tekil nitelikli bir genetik mutasyon sonucunda oluşmaktadır. Söz konusu genetik mutasyon Mendel yasalarına bağlı bir geçiş göstermektedir. Otosomal-dörrünant ve 'penetran/dalıcı, etkili' (yani genin tek kopyası mutlak surette taşınmakta ve hastalığa yol açmaktadır) bir geçiş söz konusudur; gen, o genin bir kopyasını taşıyan ebeveynden geçmektedir. Dolayısıyla Huntington hastalığı olan bir insanın çocuğunun bu hastalığı geliştirme riski 50/50 şeklindedir. Bugün, Huntington hastası ebeveyni olan bir insanda bu genin geçip geçmediğini anlayacak, geçerliliği yüksek klinik testlere sahibiz. Kişi %50'lik talihsiz gruptaysa hastalanacağı kesindir; evlenmiş ve çocuk sahibi olmuşsa, çocukların her biri için 50/50) biçiminde hastalığın görülmesi riski vardır. Geni taşıyorsa, ailenin kötü kaderinden kurtulmuş ve gönül rahatlığıyla çocuk sahibi olabilir anlamına gelmektedir. Huntington hastalığının daki genetik süreç melodram niteliğinde bir süreçtir; kromozomun belli bir bölümü, ya. siyah renkli ya da beyaz renkli şapkayı seçecek; kötü bir hastalığa yakalanacak ya da sağlıklı ve keyifli bir hayat sürecektir.

Beyaz/siyah şapkalı genler düzeyinde yalınlaştırmış olmamıza karşın klinik dram oldukça karışık ve katlanarak gelişir. Kaderi Huntington hastalığı olarak biçimlenmiş kişi, o tek geni, döllenme anında sahiplenmektedir. Kromozom 4'te Yerleşik bu gen, 'çoklu trinükleotid tekrarı' (multiple trinucleotide repeat) adı verilen bu normal dışılıkta, mükerrer oluştan yabancı kodların sonucu genetik haberleşmenin tekerine çomak sokulmakta, giderek biriken yanlış bir bilgi yığını oluşmaktadır. Genin nerede olduğunu bilmemize, taşıdığı normal di. şüğü anlamamıza karşın; gerçek ürününün ne olduğunu hâlâ tDilmiyoruz. Bildiğimiz beynin gelişmesini ve tümleşik bir işlevseldik sergilemesini etkilediği hatta özgül bir bölgede bu etkiyi ürettiğidir (kaudat nükleus). Siyah şapkalı genle doğan çocuk doğum esnasında normaldir ve sonraki kırk elli boyunca da normal olmayı sürdürecektir. Gen, her ne yapıyorsa, etkisi bunc^a uzun zaman sonra gecikerek ortaya çıkıyor!? Kadın ya da erkek, bu tehlikeli kararı taşıyan kişi, özellikle genetik testler öncesi zamanda, evlenecek çocuk sahibi olacak ve çocukları «da aynı ka-

330

Zihin Hastalığının Yükü

deri taşıyacaklardı. Hastalığa gen neden olduğuna göre; aradan geçen yıllar boyunca, herhangi bir zamanda (belki de doğum öncesinde) beyinde hasarını oluşturmaya başlıyor ancak açık belirtiler çok daha sonra geliyor denebilir. Belirtiler çok daha sonra çıkmakla birlikte Huntington hastalığının doğumla birlikte oluştuğunu söyleyebiliriz. Ancak beyindeki hangi süreçlerin sonucu, özgül bir zamanı seçerek hastalık başlamaktadır, bunu söylemek zor görünüyor.

Genin ne yaptığını bilmemekle birlikte kaudat nükleusu etkilediğini bilmekteyiz. Bölüm 4'te anlatıldığı üzere bu nükleus beyinde subkortikal bölümdedir. Motor işlevsellikle ilgili ayar-layıcı ödevi vardır. Huntington hastalığının bilişsel ve duygusal belirtileri olduğu dikkate alınırsa kaudat nükleusun motor işlev düzenlemesinden fazlasını yaptığı anlaşılmaktadır. Kaudat nükleusun harabiyetinin nasıl oluştuğu henüz anlaşılmamıştır. Karışık ve anlaşılması zor olan; tek bir genin bu denli özgül bir etkiye sahip olması; tek bir nükleusun bu denli kapsamlı bir etki sergilemesidir.

Hastalığın ilk belirtisi kişilikte ortaya çıkan değişimleridir. Dostça davranan ve neşeli bir insan birden huzursuz ve değişken bir hale gelir. Öfke patlamaları, uzun süren umutsuzluk dönemleri gözlenir. Çoğu Huntington hastasının başlangıçta depresyonu vardır. Dikkat ve yoğunlaşma sorunları, bellek yakınmaları diğer belirtiler arasındadır. Tüm bunları depresif bir sendromdan ayırt etmek oldukça zordur. Gördüğüm ilk Huntington hastası derin bir umutsuzluğa kapılmış olan 40 yaşlarında bir kadındı. Oğlunu öldürmüş ardından canına kıymaya kalkmıştı. Babası Huntington hastası olduğu için başlangıçta depresyon yerine Huntington hastalığı tanısı koydum. Gen henüz bulunmamış, genetik testler yapılmıyordu; ancak otoso-mal-dominant geçişli bir hastalık olduğu hastalığı bulan Geor-ge Huntington tarafından 1872'de ifade edilmişti. Hastada tipik motor davranış bozuklukları henüz başlamamıştı (daha sonra ortaya çıktı). Huntington hastası olan herkeste eninde sonunda köre adı verilen hareket bozuklukları (elllerde kollarda gelişigüzel kıvranma hareketleri ve yüzde buruşturma ifadesi) gelişir. Hastalık ilerledikçe konuşma bozulur, bilişsel belirtiler şiddetlenir, kişilik değişimleri üst kortededir ve kurbanlır;

m

Cesur Yeni Beyin

hastalığın başlangıcından sonraki beş-yirmi yıl arasında bir süre içinde ölür.

Ne denli erken başlamışsa sonuç o denli çabuk ve kötüdür. Genin taşıyıcıları için şu an mevcut koruyucu nitelikli herhangi bir önlem yoktur. Tedavisi de yoktur. Diğer genetik hastalıklarda olduğu gibi, umudumuz; geni biliyor olmamız, bir süre sonra beyni nasıl etkilediğini anlayacağımız, genin kendini açık etmesinin önüne geçip hastalığı engelleyeceğimizdir. Gene de hastalığın kendisi (Huntington Hastalığı) bu umudun gerçekleştirilmenin ne denli zor olduğunu simgelemektedir. Çok şey bilmekle birlikte yapabildiğimiz o denli az ki!

Diğer Demans Tipleri

Alzheimer hastalığı, vasküler demans, Huntington hastalığı sık rastlanılan ve üzerinde en çok çalışılan hastalıklar olup demans grubunun "büyük üçlü"südür. Başka demans türleri de vardır. Bunların bazıları düşünüldüğüden daha yaygın olabilir. Alzheimer olarak tanı konmuş hastaların büyük kısmında sonradan otopsi yapılmadığı için tanı denetlenmiş olmamakta, başka demans biçimleri yanlışlıkla Alzheimer olarak adlandırılmış olabilmektedir. Dolayısıyla aileler, başka demans tiplerinin de olabileceğini, bunların bir kısmının Huntington ve Alzheimer gibi kalıt-sallık özelliği taşıyabileceğini bilmek zorundadır. Bazı tiplerin ise çok etmenli ya da sadece çevresel etmenlere bağlı gelişebileceği diğer bir husustur.

Parkinson hastalığı, Alzheimer'a benzediği için, demansla bağlantılı bir hastalık olabilir. Parkinson hastalarında titreme gibi hareket bozuklukları, yüzde boş bir ifade ve sarsak kısa adımlı bir yürüyüş vardır. Düşük şiddette demans geliştirmiş kimi insanlarda gene düşük şiddette Parkinson belirtilerinin olması, hastalığın ille de Alzheimer'a bağlanmaması gerektiğine işaret eden bir bulgudur. Ancak sorun, erken demans belirtileri olan hastalara tedavi amacıyla verilen antipsikotik ilaçların Parkinson hastalığı benzeri yan etkiler yapmasıdır. Demansiyel sendrom Alzheimer'da görülen belirtileri paylaşmaktadır ve zamanla seyri kötüye gitmektedir. Parkinson tipi demansın tanısı, Alzheimer'den farklılığı, otopside Lewy cisimciklerinin görülmesi ve substansiya nigradaki sinir hücresi kaybının saptan-

332

Zihin Hastalığının Yıly

masıyla mümkün olmaktadır.

Parkinson hastalığı da, Alzheimer gibi çok etmenli bir nedenselliğe sahiptir. Ailesel bağlantısı olduğu bu nedenle genetik bir unsurun devrede olduğu düşünülmektedir. Ancak genetik olmayan biçimlerinin olduğunu bilmekteyiz. Örneğin 1917'deki grip salgınında gribe yakalanmış kişilerin bir kısmında sonradan Parkinson hastalığı salgını gelişmiştir. Bu örnekte neden bir virüstür. Uzamış kafa travması etkenlerden bir diğeridir. Bunun en iyi örneği boksör Muhammed Ali'dir.

Parkinsonizm sonucu gelişen diğer bir demans çeşidi Lewy Cisimli Demanstvc. Parkinson hastalığıyla ortak yanları kas katılığı ve yüzdeki anlamsız ifadesiz boş bakıştır. Ancak bellek kaybı ve bilinç bozuklukları daha yoğundur ve daha erken baş-gösterir, hareket bozuklukları giderek daha şiddetlenir. Parkinson hastalığına benzer biçimde özgül bir otopsi belirtisi vardır; Lewy Cisimciği. Küresel yapıdaki bu oluşumlar nörofilament ve diğer proteinleri içermektedir. Lewy tipi elemansın Parkinson-dan farkı, Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan L-dopa tedavisine yanıt vermemesidir. Üstelik bu ilaç böylesi hastalarda kötü etkilemekte ve görsel varsanılara yol açmaktadır.

Pick hastalığı (frontotemporal demans) demans olgularının %5'ini karşılamaktadır. Parkinson örneğinde olduğu gibi Alzheimer'dan farkı ancak otopsi ile anlaşılabilir. Pick hastalığının ilk belirtilerinden biri toplumsal ilişkilerdeki bozulma ile ortaya çıkmaktadır. Bilişsel belirtilerden çok önce dikkati çeken toplumsal davranışların tuhaf ve kabul edilemez niteliğe bürünmesidir. Seçici olarak frontotemporal bölgede görülen atrofi (küçülme,büzüşme) bulgusu nedeniyle MR taraması özgül bir tanı için düşünülebilir. Hasarın dağıldığı bölge itibariyle klinik belirtiler daha çok kişilik değişimleri biçiminde ağırlık kazanmakta bellek kusuru daha sonra eklenmektedir. Otopside plak ve yumaklar olmadığı için Alzheimer'dan ayırıcı tanısı yapılabilir ayrıca Pick cisimciklerinin varlığı (farklı boyanan sinir hücresi artıkları) tanı için yeterlidir. Hastalığın nedeni bilinmemekle birlikte ailelerde görülmeye devam etmektedir.

Creutzfeldt-Jacob hastalığı, 1990'lara kadar karanlıkta bilmiş, tüm dünyada ancak birkaç vakada ortaya çıkmış (özellik

Cesur Yeni [tet/in

le Avrupa'da) bir hastalık iken, etle bulaştığı anlaşılınca "deli dana" hastalığı olarak ünlenmiştir. Creutzfeldt-Jacob hastalığı, enfeksiyon gibi bulaştığı için demanslar arasında ilginç bir yeri vardır, ilk tanımlanan vakalar, Güney Pasifikte yerleşik insan beyni yiyen yamyamlar olup hastalığın bu yolla bulaştığı anlaşılmıştı. Stan Prusiner, enfeksiyonun, klasik olarak virüslerle değil prionlarla (protein esaslı enfeksiyon ajanları) bulaştığını ve bu tip enfeksiyon bulaşım ilk örneği olarak, göstermiştir. Bu keşfi ile Stan Prusiner 1997'de Nobel Ödülü almıştır. Hastalığa tutulanlarda bellek sorunları, kişilik ve davranış değişimleri gibi klasik demans belirtileri gözlenmektedir. Hareket güçsüzlüğü ve eşgüdüm zorluğu gibi ek belirtiler de görülmektedir. Bulaşmayı izleyerek hastalık hızla ilerlemekte ve birkaç ay ile bir yıl içinde hastalar ölmektedir.

HIV demansı genetik olmayan nedenlere bağlı olarak gelişen demansların ikinci örneğidir. HIV (Human Immunodeficiency Virus) sinir hücrelerine yayılarak onları yıkıma uğratmaktadır. HIV ya da AİDS hastalarında bilişsel ve duygulanım alanındaki belirtiler ilk görülen belirtilerdir. Depresyon, sanrılar, duyarsızlık, mutsuzluk, varsaralar ve ek olarak bellek kaybı, dikkat kaybı ve bilinç bozuklukları gibi bilişsel belirtiler vardır. AİDS'i olan insanların yardım aramasına neden olan çoğu kez zihinsel nitelikli bu belirtilerdir. Hastalarda ayrıca, HIV'in hedef aldığı ve CD4 adı verilen reseptörlerin yaygın olarak bulunmasına bağlı olarak, nörolojik belirtiler de vardır. Hareket eşgüdümü bozulmuş, kas güçsüzlüğü başgöstermiş hatta felçler gelişmiş olabilir. Bu demans türü için geliştirilmiş tedavilerin olması bir şanstır, çünkü hastalığın ilerleyişini

biraz da olsa yavaşla-tabilmektedir. Böylelikle hastalar tam olarak AIDS geliştirme-mekte, AIDS'i olanlarda da ilerleyici bilişsel yıkım bir ölçüde önlenebilmektedir.

Alkole bağlı demans genetik olmayan demansların bir diğer örneğidir. Tiyamin adı verilen vitamin eksikliğine bağlı olarak gelişen bu tablo Wernicke-Korsakoff sendromu adını alır. ileri alkol bağımlılarında ortaya çıkmaktadır. Belirtiler tipik bir ka-röaşa içinde ve hızla ortaya çıkmaktadır: Göz hareketlerinde bozukluk, hareket eşgüdümü bozukluğu, tutarsız konuşma, bellek bozukluğu. Tiyamin eksikliğinin giderilmesine bağlı ola-

334

Zihin Hastalığı

rak bu belirtilerin kimilerinde iyileşme ya da şiddetinde azalma sağlanabilmektedir.

Demanslar Nasıl Önlenir ya da Nasıl Tedavi Edilir?

Nüfus yapısı hızla değişip yetmiş yaş üzeri insanların sayısı hızla artarken benim kuşağım "sandviç kuşağı" konumunda olup bu, hiç de kiskanılası bir şey değildir. Ara yerde tıkanıp kaldığımız ve sırtımıza binmiş iki sorumluluktan biri; giderek büyüyen çocuklarımıza duyduğumuz sorumluluk diğeri ise giderek yaşlanan ebeveynlerimize karşı ödevlerimizdir. Yakın zamanda bu sorumluluğu ülkede doğumu patlatan kuşağa devredeceğiz. Onların sorumluluğunu üstlenecekleri yaşlı nüfus daha da büyüyecektir, çünkü insan yaşamı giderek uzamaktadır. Hem çocuklara hem de ebeveyne bakmak küçümsenecek bir iş değildir. Bir yandan okula başlayacak kadar büyümüş çocuklar öte yandan demans nedeniyle evde ya da kurumda bakım isteyen anababalar...

Doğum zengini kuşağın kendisi altmışlı yaşlara doğru hızla yaklaşmaktadır. Yolun aşağısına doğru baktıklarında kendilerinde bile demans gelişme olasılığı hiç de uzak görünmemektedir. Şu an bile herhangi birimizin demans geliştirme riski ölüm ve vergi kadar gerçeklik taşıyan bir konudur. Geleceğin, bu hastalıkların tedavisiyle ilgili nelere gebe olduğunu bilebilmeyi hepimiz çok istiyoruz. Ya da önlenip önlenemeyeceklerini..Çoğumuzun tercihi; sağlam bir bedende giderek düşkünleşen bir zihne sahip olarak yaşlanmaktansa, giderek düşkünleşen bir bedende sağlam kalan bir zihinle yaşlanmaktır. Kırk ila altmış yaşlar arasında 'demans olurum' korkusu hiç de öyle muhayyel bir korku değildir artık. Aksine, Wayne gibi, bakımevi vb. yerlerde bu hale gelmiş yakınlarını ziyaret eden herkes, kendi için taşıdığı riskin giderek daha fazla ayrımında olmakta ve bu korkuyla yaşamaktadır. Ailelerin, çocukların farklı yerlerde yaşamaya başlaması, ülkenin her yerine dağılmış olması nedeniyle yaşlanan ebeveynlerin kaygısı her zamankinden fazladır.

Olayın iyice farkında olan nörobilimciler ve ilaç firmaları, sinir hücrelerinin hastalanarak ölmesine yol açan nedenleri araştırmakta, enjekte edilmiş hücreler aracılığıyla hücrenin kendini onarma olanakları üzerinde çalışmaktadırlar. Yeni sinir e

Cesur Yeni Beyin

hücrelerinin beyinde tek bir yerde, (hipokampusta) gelişebileceğini söyleyen nörobilimciler oldukça ilgi uyandırmıştır. Çünkü bu zamana kadar, nöronların, başka vücut hücreleri gibi, bölünerek kendilerini çoğaltma becerisinden yoksun olduğu kabulü nörobilimin ana dogmalarından biriydi. Hipokampal hücreler kendilerini çoğaltabiliyorsa belki diğer beyin hücreleri de yapabilir. Böylelikle yıkım yaratan hastalıkları önleyebilir ya da travma nedeniyle yitirilmiş hücrelerin yerine yenisini koyabiliriz. Ancak sıklıkla yaşadığımız üzere aşırı abartılı biçimde basına yansıyan bu gelişmeler aynı zamanda gerçek dışı ümitlerin yeşermesine de sebep olmaktadır. Hipokampus beyinin en ilkel (türsel gelişme ardışıklığı açısından; ç.n.) bölümlerinden biridir. Dolayısıyla orada gözlenen hücre yenilenmesi beyinin diğer bölgelerine genellenemez. Gene de bu keşif, kaderi demans olan insanların karamsarlığını bir parça da olsa azalacak bir olasılığa işaret etmektedir. Demans o güne dek zihinsel açıdan sağlıklı yaşamış insanları etkilediği için; demans başladıktan sonra nasıl tedavi edileceği değil, bu hale gelmenin nasıl önüne geçileceği çok daha önemli bir amaç haline gelmektedir. Dolayısıyla araştırmaların çoğu yatkınlık taşıyan insanlarda risk etmenlerinin tanımlanmasına odaklanmıştır. APOe4 rolünün tanımlanması, genetik testlerde kullanılmaya başlanması bu gelişmelerin örneklerinden biridir. Kuşkusuz bu ve benzeri testlerin yol açabileceği bazı etik ve ekonomik sorunları bilmekteyiz. Bunları bir kenara bırakacak olursak, asıl sormamız gereken soru; aileleri (bu geni araştırmak üzere) taramanın tıbbi yararı nedir ve bu tarama rutin olarak uygulanmalı mıdır? Bu soruyu yanıtlamak pek kolay görünmüyor; çünkü APOe4 aleli aranması kesinleşmiş ta-nısal bir test değerinde değildir. Çünkü Huntington hastalığı-daki Kromozom 4 taraması kesin bir 'evet-hayır' sonucu sağlarken burada sadece bir 'belki' söz konusudur. Ancak kişinin % 30-40 oranında demans geliştireceği olasılığını haber vermektedir. Gen varsa ve test pozitifse hastalık bu oranda görülebilir ancak önlemek mümkün değildir. Genetik test belli bir 'son' biçimlemediği bir yana işe yarayacak bir müdahale de önermiyor.

Kalıtsal ya da kısmen kalıtsal olduğunu bildiğimiz bir ruhsal

336

Zihin Hastalığının Yükü

hastalık için sorumlu geni bulup bununla ilgili genetik bir test geliştirmenin amacı bu riski taşıyan insanların belirlenmesi ve önleyici müdahalelerin ön plana çıkmasıdır. Hekimler ve nöro-bilimciler etkisizleştirici bir atakla bu belaların yayılmadan önce yolunu kesmek istemektedirler. Önleyici müdahalelerin donanımı için ilk elde gerekli olan sorumlu genin saptanmasıdır. Sonraki adım ilgili genin beyinde yol açtığı hasarı nasıl gerçekleştirdiğinin anlaşılmasıdır. Enerji paketi diye adlandırdığımız (hücre çekirdeğindeki) mitokondrilerin enerjilerini mi boşaltmaktadırlar? Yoksa önemli beyin bölgelerinde görev yapan nö-rokimyasallara mı (Parkinsonda substansiya nigradaki dopami-ne; Alzheimer'da nukleus basalisteki Meynert'e) saldırmaktadır? (Bu hastalıklarda dopamin ve asetilkolin önemli bir rol oynadığı için senaryo akla yakın durmaktadır.) Başka bir olasılık; sinir hücresinin koruyucu derisi olarak bakabileceğimiz zarına etkileyerek hücrenin iç ve dış çevre iletişimini mi bozmaktadırlar? Hücrelerin ya da reseptörlerin sinyal düzeneklerini kesintiye mi uğratmaktadırlar? Bütün bunların hepsi yerinde sorulardır.

Genetik mutasyonun tek başına nedensellik taşıdığı gerçeği Huntington hastalığı için geçerlidir. Alzheimer'da devrede olan pek çok gen vardır ancak özgül etkileri, bunun tedavi ve önlemedeki yeri konusu oldukça karışık ve henüz araştırma safhasındadır. Öykünün kalanı bundan sonraki yıllarda giderek ortaya çıkacaktır. Yani genlerin neyi nasıl yaptıklarının anlaşılması zaman alacaktır. Öykünün devamında, son adım, başında kara şapkasıyla genin yolladığı yıkıcı iletileri ve etkilerini giderecek müdahale ve ilaçların bulunması olacaktır. Bütün bunları beklerken yapacağımız başka bir şey var mı? Yanıt "evet'tir.

Geliştireceğimiz ya da yatkın olduğumuz demans türü ne olursa olsun, iyi bir bedensel sağlık amaçlamalıyız. Bedenimiz-deki en önemli fabrika beyindir, günlük enerjinin hatırı sayılır bir kısmını beyin tüketmektedir: Kan damarları boyunca sağlıklı bir beslenme hattı ve yeterli miktarda kimyasal teminine ihtiyaç duyar. Çünkü yıkım ürünlerini, zehirli atıkları süzebilmek için bu maddeler gereklidir. Dolayısıyla sahibi, egzersiz programı yapmak suretiyle kalbim düzenli pompalar vaziyette

Cesur Yeni Beyin tutmalı, kan temin edilmeli ki, beyinde ve damarlarda birikintiler oluşmasın. Beslenmesini sağlayacak, protein, karbohidrat ve yağ açısından dengeli bir beslenme uygulamalı; böylelikle beyin gereksindiği gıdayı alabilmeli. Diyet tercihleri geçici, gelip gidicidir, bu nedenle beyin içindöğru besinin ne olduğunu öğrenmeliyiz. Beyin yağdan yana zengin bir organdır; akson ve dendrit denilen uzantılarının, hücre zarının yalıtımı için bol miktarda yağ kullanmaktadır. Dolayısıyla damarları gözetecem derken beynin gereksindiği yağ miktarını kritik düzeylere indirmemek gerekir.

Kesin bir tanımlama olmadığı için farklı besinlerden ılımlı miktarları içeren bir beslenme en uygunu gibi görünmektedir. Kadınlarda beynin korunması açısından östrojen ilavesi, meme ve rahim kanseri riski gözetilmek koşuluyla, önemlidir. Ayrıca protein üretimi açısından ayrıca sinir hücrelerinin atmak için çok uğraştığı atıkları süzmek açısından ılımlı miktarlarda vitamin kullanımının işe yaradığı bilinmektedir. Ginkgo biloba gibi ek diyet eklemeleri açısından işe yaradığı bilinmektedir. Ginkgo beynin kan teminini artırıcı özelliğe sahiptir. Kuramsal olan bu kabul, deneysel olarak da araştırılmaktadır. Vitamin E, gene ılımlı miktarlarda olmak üzere, besinlerin yakılması sonucu oluşan serbest radikallerin hücre tarafından işlenmesi ve uzaklaştırılmasında yardımcıdır.

Nitelikli bedensel sağlık bakımını, benzer biçimde, zihinsel bakımla birleştirebilir miyiz? Böylelikle demansa uğrama riskini azaltabilir miyiz? Yanıt, gene 'evet'tir. Cinsel işlev ya da kas işlevselliği için ne denir, "ya kullan ya da at" (use it or lose it) aynı şey beyin için de geçerlidir. Yüksek eğitim düzeyinin Alz-heimer riskini azalttığı bilinmektedir. Eğitim düzeyi düşük insanlarda yetmiş yaşında Alzheimer geçirme riski %40 iken eğitilmiş olanlarda %10 civarındadır. Seksen yaşında ise oranlar, %80 ile %20'dir. Eğitim düzeyi tek başına öykünün tamamı değildir; eğitim düzeyi yüksekliği daha iyi bir iş, ekonomik durum, iyi beslenme, iyi bakım vb. olanaklar açısından bir araçtır.

Eğitim düzeyimiz ne olursa olsun, demans riskini azaltmak amacıyla bugünümüzde ve yarınımızda yapacağımız şeyler vardır. Bedensel yaşam tarzımızı değiştirip iyileştirebiliriz, beyni-

338

ZihinHastahğ-ımn Yiiku

mızı çalıştırmak suretiyle zihinsel iyi bakım yapabiliriz. TV karşısında oturup bir yandan atıştırıp içerken, abuk sabuk diziler seyrederken beynin çalıştığı söylene de; bulmaca çözmek kitap okumak bilgisayar öğrenmek, yeni bir dil öğrenmek, bece-

l^TfîiŞÜTJelİŞttmek gM eylemliliklerle kıyaslanamaz. Yaşlandıkça daha çoğunu daha az bir gayretle becermenin yolunu bulmuşuzdur. Ancak beynimiz, daha çoğunu ve da ha çok çalışarak yapıları tercih edecektir. Sağlıklı olmak için

leTsd yolduTİZİ ***** beynİMİZİ Çâbşa Mde tUÖmk en *" Yaşı olgunlaşmış her birey, bedensel ve zihinsel sağlığını iyi bir düzeyde tuttuğu sürece, insan Genomu Projesi ve Venter Celera Alzheimer ve diğer ruhsal hastalıkların genlerini bulmakla ilgili araştırma süreçlerini ivmelendireceklerdir. Genlerin tanımlanmasıyla birlikte, bozukluğu nasıl ürettiği bilgisi nö-

Snıra '•rUh1hekİmlerİ Ve nöroIo^ra geçecek, böylelikle genler gen urunlen.İnsan düşüncesi ve davranışı gibi başlıklar tümleşik bir çerçeveye oturmuş olacaktır. Genin yol açtığı bozukluğun geriye döndürülmesi ya da önlenmesi, bununla ilgili kimyasal stratejileri belirleyecek olan moleküler biyologun ya da hücre biyologunun ellerinde olacaktır. Bu arada demans ve diğer ruhsal hastalıkların kurbanları, onların beraberinde onları seven yakınları, aileleri; genin bulunduğu, anlaşıldığı... neticede hastalığın önlenildiği bir anı umut içinde bekleyeceklerdir Bu keşifler Pearl'ün zamanına yetişmeyebilir ancak belki de Wayne m yararlanma şansı olacaktır. Her şey yolunda giderse,' Pearl ve Wayne m üç çocuğu, anne ve babasının yaşadığı acıyı asla yaşamayacaklar. * y

339

)

Bölüm 11

Anksiyete Bozuklukları

|

yoldan çıkan stres düzenleyici

i

Bizimle çok fazla bu dünya; son zamanlarda ve yakında, l Almak ve harcamak, güçlerimizi pisiğe dönüştürüp:

\

Doğada bizim olanın çok azını görüp;

\

Kalplerimizi satmışız, mahvedilmiş bir harika!

i

William Wordsworth

i

The World is Too Much voith Us

Asla yetemeyeceğimi biliyorum. Dinlenmeye ihtiyacım var. Boğuluyorum. Artık baş edemiyorum. Biraz geri durmaya ihtiyacım var ama zaman bulamıyorum. Çok zor durumdayım.

21. yüzyılın nakaratlarıdır bunlar.

Yüzyıl öncesi dünyaya baktığımızda, nostaljiyle anımsadığımız, masum ve yalın bir zaman olduğunu anlarız. Atla ya da at arabasıyla seyahatin, elle yazılmış mektuplarla haberleşmenin tuhaf bir çekiciliği var. Şimdi sahip olduklarımızla onları takasa koyarmıydık? Belki evet belki hayır! Yanıt günümüzün karmaşa baskı dolu yaşamı ile kıyasladığımızda, modern çağm "konforuna verdiğimiz değere bağlıdır. Ancak seçim hakkımız yok. Yirmi-birinci yüzyıla girdik bile, zamanı geriye alamayız.

Yaşamımızı giderek kolaylaştıran onca şeye sahip olduğumuz halde günlük yaşamın giderek zorlaşması tuhaf bir paradokstur. Zaman ve emek alacak çoğu şeyi yerimize yapan araçlarımız var; çamaşır makinası, bulaşık makinası, elektrikli ya da gazlı ocaklar, elektrik süpürgesi, kahve makinası, meyva sıkacağı vb. onca ev eşyası. Ayaküstü yiyebileceğimiz, lezzetli yiyecekler; evimizde, arabamızda, cebimizde telefonlarımız var, sürekli bağlantı halindeyiz; arabalar, uçaklar, metrolar vs.; tele-vizyon,internet, CD'ler, DVD'ler, volkmenler; masamızda, çantamızda ya da elimizde gezdirdiğimiz bilgisayarlara sahibiz.

Yalın ifadesi, pek çok şeyimiz var. Kafamızın alamayacağı sınırlarda, daha çoğuna ve daha hızlısına sahip olabiliriz. Sonuç

Cesur Yeni. Beyin

olarak anksiyetemiz var, kontrolden çıkacak gibi hissediyoruz. Bazılarımız insanın elini kolunu bağlayacak ölçüde şiddetli anksiyeteylaşıyor. Bu, anksiyete bozukluğudur.

* *

Gözleri hâlâ kapalı olan Michelle, gri gün ışığının pancurlar-dan henüz sızmadığını hissedebiliyordu, işte gene başlıyoruz diye düşündü. Günün birinde belki, geç saate kadar uyuyup kendi iç saati yerine saatin ziliyle uyanmayı o da isteyecekti. Orada öyle yatmış düşünüyordu, içindeki panik duygusunun kabarmaya başladığını hissedebiliyordu. Kalpi vurmaya başlamıştı, arada bir kaçırıldığı vurumlar oluyordu.

Tanrım dayanamıyorum. Başladığı anda deliye dönüyorum. Ne kadar iyiydim, oysa şimdi düşündüğüm tek şey kalp krizi geçirir miyim?. Büyükbaba Fred! Ellili yaşlardaydı, kar küremek için çıkmış ve oracıkta düşüp ölmüştü. Grammy Jo onu bulduğunda yerde yatıyormuş. Kendi ölümü çok ürkütüyordu onu. Babam 55 yaşında, ama geçirdiği kalp krizleri,, üçlü by-pass ameliyatı (üç damam değişmiş anlamında; ç.n.)... Ona bir şey olacak diye annem, Jerry ve ben çok korkuyoruz. İşte başladı gene! Kalbim sanki saatte yüz kilometre yapıyor!.. Nabzıma bakmam lazım.

Eli körlemesine bileğine gitti; işaret parmağını vurumun olduğu damarın üzerine koydu. Ortalık karanlık olduğundan diğer elindeki saati göremiyordu ama kalbinin hızlı çarptığını ve arada bir atım atladığını söyleyebilirdi.

Derin birkaç nefes aldı. Nefes almakta zorlanıyordu.

Boğuluyorum, soluk alamıyorum. Ya kalp knzi geçirip kendi kendime ölürsem. Belki 911 'i aramalıyım.

Yataktan fırlayarak ayağa kalktı. Başı dönüyordu, sersemle-mişti. Midesinde başlayan bulantı ile eli ağzında banyoya koştu, eğilip klozeti iki yandan kavrayarak kustu. Elleri titriyordu.

Tekrar dönüp uyumak istiyorum. Kahveyi yut, metroya atla, işe koştur; bir gün daha böyle nasıl geçecek? Oraya gideceğim, masada dağ gibi yığılmış evrak... Yanıtlanmamış telefonlar, mektuplar, e-postalar..İnsanlar gelip neden işin gerisinde kaldığını soracaklar. Sözde önümüzdeki haftaya yeni ürünle ilgili

342 Ziftin Hastalığının Yüğü

sunum yapacağım. Yetişmesine olanak yok! Akşama kadar iki ya da üç kez, daha böyle yoklayacak; üstelik- ne zaman geleceğim de bilemiyorum. Tuvalete koşturup kusacağım Gebe olduğumu sanacaklar. Yirmi yedi yaşındayım ve otuzuma gelmeden kalp krizinden ölüp gideceğim. Söz veriyorum; doktordan randevu alıp neyim var neyim yok öğreneceğim _ Michelle'in sorunu, iki üç ay kadar önce, eviyle işi arasındaki uzun yolu kat ettiği sırada ortaya çıkmıştı. Pfizer firmasının pazarlama bölümünde iş bulmuş, Ağustosta Michigan'dan New York a göç etmişti. Büyük bir fırsattı! Üst düzey yöneticilerin bulunduğu, Manhattan kanyonlarını oluşturan gökdelenlerden birinde çalışıyordu. Üç ay önce iş görüşmesi için geldiğinde bindiği asansörde bina sakinlerini gözleme şansı olmuş Or-ta-Batı elbisesiyle kendini kılıksız, tekdüze hissetmişti Derli toplu, moda giyinen, bir ellerinde kahve diğeriyle çörekleriyle yanı başında dikilen New York'lular kadar kibirli biri olmak için ant içmişti.

Referans mektupları, mülakatlar ve 3.8 mezuniyet ortalaması yeterince ikna edici olduğundan işe alınmıştı. Üç saat süren mmitest" yapmışlardı; kadınlarda cinsel işlev bozukluğu için kullanılacak yeni bir ilaçla ilgili metni okuması, ilaç için olası bir ısım bulması ve pazarlama stratejisiyle ilgili bir ön hazırlık yapması istenmişti. Kadınlarda cinse] işlev bozukluğuyla ilgili çok az şey bilmesine karşın soruları severek yanıtlamıştı, viagra ile uyumlu olacağı düşünödüğü için 'Elegra' adını seçmişti. Pazarlama aşamasında ilaç için kullandığı tema ise "Mutfağının Aşçısı Yatağının Haspası" olmuştu. Kısa bir sürede son derece etkileyici yeni fikirler geliştirdiği için olumlu bir etki bırakmıştı.

Önerdikleri maaş Michigan'dan gelen bir kız için astronomik sayılabilecek bir miktardı. Otomobil endüstrisinin iniş çıkışları sırasında işten atılma- yeniden işe alınma mücadelesi veren ailesinin ona öğrettiği, ekonomik güvencenin en önemli amaç olduğuydu. Michigan Üniversitesi'nden bazı arkadaşları New York koşullarında o maaşın yeterince yüksek sayılamayacağını söylemiş ancak onlara inanmamıştı. Şansı vardı- kendine yer ararken onlarla birlikte kalmıştı. Ancak fiyatlarla karşılaş,,'.«!; şaşkınlığa uğramıştı. Tek basma kirada oturmak maaşın yarısı

Cesur Yeni Beyin

nı en başta alıp götürüyordu. Yiyecek fiyatları çok yüksekti. Gardrobunu Bloomies, Banana Republic ya da Gap'tan (New York'taki mağazalar; ç.n.) aldıklarıyla değiştirebilmesi uzun zaman alacağına benziyordu, Michigan'dan aldıklarıyla idare etmek zorundaydı. Kendine iyi davranıp, şimdiki mesleki konumunun dikkatten kaçmayacak simgeleri olarak düşündüğü Coach marka iş çantası ve Mont Blanc dolmakalem aldı. Oturduğu yere gelince; klasik West Side yerleşkesinin yerini metroyla yarım saat uzaklıkta Brooklyn'in kırmızı tuğlalı evleri almıştı.

ilk sorun, bir sabah metronun grimsi yeraltı dünyasına indiği sırada başlamıştı. Paris'in kanalizasyonları hakkında bir şey bilmemekle birlikte metro istasyonlarını hep buna benzetirdi. Yerine yerleştiği anda (yer bulabildiği için şanslıydı) aklına ilk gelen şey; istasyonlardan ok hızıyla fırlayıp çok farklı yönlere doğru hareket eden trenlerin, yeraltındaki karanlık ve daracık tünellerde nasıl olup da birbirine çarpmadığıydı. Binddiği trenin çarpması halinde yaralanacak, ömür boyu sakat kalacak ya da ölecekti. Diri diri gömölme gibi. Olasılıklar çoğaldıkça giderek gerginleştiğini ve sıkımlandı-ğım hissetti. Etrafındakilere göz attı; ilgisiz, gazetesini, dergisini okuyan onca insan... Neden onların derdi değil? Aniden gelen korku dalgasıyla panikledi. Kalbi fırlayıp çıkacak gibi atıyor boğulacak gibi oluyordu. Derin derin nefes almaya başladı ama bunu yaparken iyice soluksuz kaldı. Kalp krizi nedeniyle öleceği korkusunu ilk kez o sabah yaşadı. Aklından, ayağa kalkıp trenden atlamak ve birilerinden yardım istemek geçti ama bunun olanaksız olduğunu biliyordu. Kendine çeki düzen vermek için zorladı, beş on dakika sonra panik duygusu hafiflemişti. Metrodan çıkıp telaşlı insan yığınının arasından işine doğru yürüdü. 28. kattaki odacığına gitmek için asansöre binip de kapı kapandığında, çevresindeki on kişinin görünmez baskısıyla, tuzağa düşürölmüş, kapatılmış duygusunu yeniden yaşadı. O sabah bunları atlatmış işine başlayabilmişti.

Her şeyin çılgınca olduğu bir gündü. Biraz sonra gelecek olan Debbie'ye hissettiklerini asla söyleyemezdi. Debbie, bir yandan Wall Street'te çalışan işkolik kocasının, öte yandan kreşe giden üç yaşındaki çocuğunun, ve kendi tırnaklarını kemiren köpeğinin istekleri arasında hokkabaza dönmüş olan patro-

344

Zihin Hastalığının Yi

nuydu, ondan on yaş büyüktü. Günün nasıl gelişeceği- oğlu Tony'nın kulağına tüp konup konmayacağı ya da köpeği bhelby'nın patilerinin bandajlamp bandajlanmayacağı tartış masına göre şekillenirdi. Debbie'nin bitiremediği her işin son durağı Michelle'in masası olup programın gerisine düşöldüyse eğer, bu Michelle'in kabahati olurdu. Programın kendisi de gerçek dışı bir haldi zaten; iki haftada ancak bitirilebilecek işler iki

günlük aralarla dağıtırdı. Neyin içine girmişti böyle? Menk ediyordu Michelle. Belki de Michigan'da kalıp General M<>-tors'ta çalışmalıydı. Şatafatı yoktu. Heyecanı eksikti Ancak asla bu kadar stresli değildi. Hemeys, güne devam..Ve o günü böyle atlatmıştı.

Ancak ertesi gün metroda başka bir atak daha geçirdi ilkin benzeyen bir atak; korku, kalp çarpıntısı, boğulma hissi tuzağa düşürülmüş duygusu ve ölebileceğim düşünme iş yerinde, masasında oturmuş, okuduğu bir proje hakkında düşünürken hiç beklemediği anda bir atak daha geldi. Sonraki birkaç hafta boyunca ataklar giderek sıklaştı. Artık gecenin bir yarısında, sabahın erken saatinde atak geçirir olmuştu. Bir sabah hasta olduğunu söyleyerek işe gitmedi; Allah'ın belası metroya bineceği, muhtemelen tekrar atak geçireceği düşüncesine katla-namıyordu.

İki üç ay sonra artık doktora gitmesi gerektiğini biliyordu Arkadaşlarından biri, paroksizmal atrial taşikardi (PAT) denilen bir kalp hastalığı nedeniyle ameliyat geçirmişti. Kendini PAT olduğuna iyiden iyiye inandırmıştı. Şikayetlerini etrafıca anlatmış ve onu üzen aile öyküsünü söylemeyi ihmal etmemişti. Onu dikkatle dinleyen doktor, laboratuvar testleri EKG kalp ekosu, göğüs filmi, kolesterol, lipid ve tiroid testleri 'yanıtırdı.

Bir hafta sonra kontrol için gittiğinde doktor ona tüm sonuçlarının normal olduğunu söyledi. Memnun mu olsun rahatlasın mı yoksa hayal kırıklığı mı; ne yaşayacağına karar veremedi. Onda bir şey olduğu aşikardı. Doktor, sorunun stres yaşantısıyla ilgili olabileceğini (yeni bir kent, yeni bir yaşam tarzı ve iş baskısı vs.) söylemişti. Yatıştırıcının iyi geleceğini söyleyerek Valium yazdı. Eğer yarar sağlamazsa onu bir ruh hekimine göndereceğini belirtti, işte bu, o güne dek aldığı en kötü haberd

M'

Cesur Yeni liri/iii

Bu atakların olması bile başlı başına yetecekken, doktorun kalkıp "her şeyin kafasında" olduğunu söylemesi üstüne tuz biber ekiyordu. Bunlar gerçek bedensel sorunlar, neden zihinsel olsun ki? Atakların önünü almaya kararlı biçimde yatağa yatınca ilk iş ilacını içmek oldu.

ilaç biraz yarar sağlamıştı. Devam eden birkaç hafta içinde ataklar hafiflemişti ama hâlâ günde iki üç kez geliyordu, işine zarar vermeye başlamıştı, işini yitirmekten korkar olmuştu. Bu nedenle doktoru yeniden aradı ve ruh hekimine gideceğini söyledi. New York'ta yaşayanların yarısının ruh hekimine gittiğini bilmekle birlikte kendisinin onlar gibi nevroitik olmadığını düşünüyordu. O, sağlam yapıda bir Orta-Batılıydı. Kolay kolay hastalanmazdı, hastalansa bile üstesinden gelmesini bilirdi.

Bir hafta sonra bekleme odasında otururken eline aldığı The New Yorker'm sayfalarını karıştırıyor, kaçamak bakışlarla sekreteri süzüyordu. Karşısında duran uğursuz kapıdan kimin girip kimin çıkacağını kestirmeye çalışıyor; bir yandan da ruh hekiminin hangi derinlikte onun iç dünyasına girmeye kalkışacağını merak ediyordu. Doğum kontrol hapı almak üzere gittiğinde yaptırdığı jinekolojik muayeneden on kat daha kötü bir durumdu bu!

Dr. Schein iyi biriydi. Duvarda asılı belgelere göre tıp fakültesini Wisconsin'de bitirmiş, ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanlığını Columbia'da tamamlamıştı. Amerikan Psikiyatri ve Nöroloji Birliği'nden alınmış 'Yeterlilik Sertifikası' vardı. Bunlar iyi işaretlerdi. Şakaklarında kırları, sıcak gülümsemesi ile Dr. Schein 45 yaşlarında görünüyordu. Sorularla başlamak yerine sohbet ederek konuya girmişti; nerede çalışıyor, nereden gelmiş ve Büyük Elma'yı (Big Apple, New York için kullanılır; ç.n.) sevmiş miydi? Beş dakika süren bu konuşma onu rahatlatmıştı. Karşısında yaşamakta olduğu kültür şokunu anlayan bir vardı. Belirtileri hakkındaki sorulara geçtiğinde, yaşam biçimim, ailedeki kalp hastalığını sormaya başladığında ise iyiden iyiye rahatlamış ve açılmıştı, ilk kez bir başkasına neler hissettiğinden söz ediyordu:

"Ölesiye korkuyorum, hayatımın kontrolü ellerimden çıkıp gitmiş gibi..bazen gerçekten ölüyormuşum gibi geliyor. Atakla-

346

Zihin Hastalığının YiUcll

rın ne vakit geleceğini kestirmem olanaksız, tüm hayatımı yerle bir etmesinden korkuyorum."

Dr. Schein, gülümseyerek, anlattıklarının çok iyi bilinen bir sorun olduğunu söyledi. Aslında gazete ve dergilerde bu son m hakkında o kadar çok yazı çıkmıştı ki, muayenehaneye gelen insanların çoğu tanısını bilerek geliyor ve buna uygun bir tedavi istiyorlardı. Panik bozukluk diye adlandırılan bir sorun. Atakları kalp hastalığı değil panik ataklarıydı. Sorun zihinsel değil bedenseldi. Aslında böylesi bir ayırım da yapay ve yanlış bir ayırımdı çünkü sorunun hem bedensel hem de ruhsal katılımcı unsurları vardı. Panik ataklar bazen, geçmişte benzerini yaşadığımız bir durumla karşılaştığımızda ortaya çıkabiliyordu. Görünür bir neden olmaksızın birden bire ortaya çıkıyordu. Bazı örneklerde ise, Michelle'de olduğu gibi, yeni bir durumla karşılaştığımızda, kendimizi sıkışmış ve kontrolden çıkarız diye hissettiğimizde geliyordu. Bu noktada "Neden?" sorusu üzerinde durmalarının anlamı yoktu, ilk yapacakları şey, panik atakların sıklığı ve sayısını azaltmak ve giderek tamamen ortadan kaldırmak olmalıydı. Panik atak için pek çok insanın yarar sağladığı yeni ilaçlar vardı.

"Yani... ben... şimdi ruh hastası mıyım?" diye sordu Michel-le.

Dr. Schein gülerek yanıtladı:

" Hem evet hem hayır. Ben ruh hekimiyim, işim ruhsal hastalıkları tedavi etmek. Panik atak ruhsal bir hastalıktır. Bu anlamda sorunun yanıtı 'evet!' Ancak sizin gibi olan pek çok insan var. Diğer bir anlamıyla Mike Wallace, Betty Ford ve William Styron da 'ruh hastası' oluyorlar. Hergün, ünlü ünsüz sayılamayacak çoklukta insan -yani 'ruh hastası'- ruh hekimlerine gidip ilaç alıyor veya tedavi görüyor. Örneğin Amerika'da nüfusun %2-3'ünde panik bozukluğu var. Dolayısıyla 'ruh hastası' olmak bir etiket haline gelmekten çıkıyor. Belirtilere bakarak, hastalığın ruhsal mı bedensel mi olduğu sorusu/ayrımı, çok önemli görünmüyor. Çünkü zihninizde doğup bedeninizde ifade buluyorlar. Bu belirtilerin gerçek olduğunu, 'tamamen zihninizde' yaratmadığınızı ikimiz de biliyoruz. Kendinize bu kadar yüklenmeyi bir kenara bırakın! Sizi eski halinize döndürelim."

Dr. Schein panik bozuklukta kullanılan ilaçlardan herhangi

m;

Cesur Yeni Beyin birini seçebileceğini, onun için düşündüğü ilacın onun kişiliği ve yaşam tarzına uygun bir ilaç olacağını söyledi. Paxil isimli ilacın en iyi seçim olduğunu, klinik deneylerde ilacın panik atakları azalttığına kanıtlandığını ifade etti. Bu ilacın, sık hekim kontrolü gerekmeyen hastalarda, uzun süre ve yüksek doz alınırsa fizyolojik bağımlılık geliştirebileceğini, ancak Michelle için böyle bir kaygı taşımadığını belirterek; nispeten küçük bir doz vereceğini, gereğinde, atakların durumuna göre artırabileceğini söyledi. Altı hafta sonunda ataklar kaybolmuş ya da arası açılmışsa, sonunda kesmek üzere doz azaltılacaktı, ilaç işe yaramazsa daha pek çok seçenek vardı.

Sonraki görüşmelerinde, iş yerinde ve hayatının diğer alanlarında, paniğin gelmesini önlemek ya da paniği kontrol edebilmek için Michelle'in yapabilecekleri üzerinde durdular. Başlangıç olarak, paniğe neden olduğu ya da artırdığı için kahveyi ve kafein içeren içecekleri bırakmasını önerdi. Stres karşısında tepki verme biçimini değiştirmek, paniğini denetleyebilecek düşünceleri geliştirmek üzere yardım edebilirdi. Birlikte çalışmaları halinde, kendine güveninin gelişeceğini, panik atakların baş edilebilecek hale gelerek daha kolay denetlenebileceğini söyledi. Oradan ayrıldığı zaman kendini çok daha iyi hissediyordu, oysa 'ruh hastası' olmak katlanamayacağı bir şey gibiydi..

Dr. Schein ve Michelle'in ortak çalışması altı ay sürdü. Gelişen yaşam değişikliklerine uyum sağlayabilmek için ilaç ve öğrenme teknikleri birlikte uygulandı. Paxil'e iyi yanıt verdiği için Dr. Schein'in başka bir seçeneği denemesine gerek kalmadı.

Gerek bu altı ay boyunca gerekse yıllar sonra (en üst düzey yöneticilerden biri olmuştu), Michelle, hiçbir zaman, bilgiç ve kaşarlanmış ancak stres-dolu bir New York'lu olmak istemediğini anlamıştı. Michigan'dan gelen ancak isterse New York'lu 'olabilen!' kız, bu yolla da mesleğinde başarılı olabiliyordu. Nitekim öyle oldu. işe yaramıştı!

Anksiyete Bozuklukları Nedir?

Anksiyete bozuklukları tek bir tema etrafında toplanmış durumlara verilen isimdir. Ortak payda, normal ve uyuma yönelik bir tepkinin birden içimizdeki canavara dönüşmesidir. Canavar

348

Zihin Hastalığının

dediğimiz "patolojik anksiyete", duruma uymayan, istenmeyen ve aşırılmış korku ve gerginliğin nedenidir, istemediğimiz 'ir anda ortaya çıkıverip anında saldırır. Görünür bir neden yoktur. Önemli bir sunum yapacağımız anda iletişimimizi adol.ii !<'• türüm bırakır. Tetikleyen bir etmen olmaksızın, 'zızz'lanıiii.Vi' (çizgi film ve karikatürlerde kullanılan uyku imi; ç.n.) carı allı ğımız sırada uykumuzu bölüp gece yarısı ayağa diker bizi. Kor ku ve anksiyeteyi hissedebilme yetimiz bize verilmiş bir lütuf ken bir lanet haline gelmektedir.

Anksiyete ve korku, beynimizin yapısında mevcut, kalıma hizmet eden duygusal tepkilerdir. Bu duyguların doğru zamanda harekete geçmesiyle dikkat ve hormona! salgı işlevselliği gerçekleşir. Michelle iş görüşmesinde başarılıydı. Çünkü belli düzeyde anksiyetesi vardı. Böylelikle beyni daha yüksek viteste çalışmaya başlamış, işe alınmasında rolü olan onca yeni fikir art arda sökün etmişti. Diyelim ki iki hafta sonra, tam sınav öncesi, ilk kez anababa denetiminden uzak, kampusta yapılacak bir partiye katılacaksınız. Aileniz ve siz, yeterince şanslıysanız, belli düzeyde bir anksiyete başlamış olur. Hemen kitaplara sarılır, motorun devrini yükseltip (beyin) sınava kadar acele bir çalışmaya girişirsiniz. Beyniniz yeterince iyiye, anksiyete uygun düzeydedir, edim, sınavda en üst düzeyine ulaşır ve hepsinden A çekersiniz. Ancak anksiyete çok yüksek ve panik yaşıyorsanız (çalışırken ya da sınavın orta yerinde) başınız dertte demektir. Asıl iş, anksiyete için doğru düzeyi tutturaktır. Çoğu ve azı iyi değildir. Anksiyete bozuklukları, anksiyete düzenleyicinin yüksek düzeyde çalışması sonucu ortaya çıkar, söz konusu olan uyuma yönelik anksiyete değil patolojik olan ank-siyetedir,

Geçtiğimiz yüzyılda bu patolojik işleyişi aydınlatan çok sayıda araştırma yapılmıştır.

Öykü, yirminci yüzyıl başında, 'koşullanma'nın bulucusu, ünlü Rus psikolog Ivan Pavlov'la başlamaktadır (Günlük dilde 'şartlı refleks' diye ünlenmiştir; ç.n.). Davranışçı Okul, onun çalışmaları üzerinde kurulmuştur, insan ve hayvan davranışının araştırılma sürecinde, nesnelliği ve deneysel kesinliği gün-demleyen odur. Milyonlarca deneyin temelini atan, doktora tezlerine ve bilimsel araştırmalara yol açan onun çalışması ol Cesur Yeni Beyin muştur.

Çalışmasının esas öğrenmenin nasıl oluştuğu gözlemine dayanır; birbirinden bağımsız iki uyarıcı, eşleşerek davranışı nasıl değiştirebilmektedir? İlk çalışmasında köpeklerin; yiyeceği görmeden ses uyarısıyla salya akıtmayı, sindirici mide salgısı salgılamayı "öğrenebildiklerini" göstermiştir. Bu sonuca, yiyecek tabağı ve zil sesini eşleştirerek ulaşmış, böylelikle köpeğin iki uyarıcıyı birbirine bağlamayı öğrendiğini göstermiştir. Köpeğin beyininde iki uyarıcı bir biçimde eşlenmekte ve bağlantılı olarak algılanmaktadır. Daha sonra köpek, ortada yemek yokken bile sadece zil sesi duymak suretiyle mide salgısı salgılamaktadır.

Pavlov, beynin bu tuhaf tepkiyi verecek biçimde yeniden örgütlenebilmesinin nasılını bilmiyordu. Ne o ne de ondan sonra gelen davranışçılar buna pek ilgi göstermediler. Onların ilgisini çeken, çevresel koşullarla oynamak suretiyle davranışın değiştirilebileceği idi.

Süreç "Koşullanma/Şartlanma" adını almaktadır. Tipik koşullanma sürecinde yiyecek koşullu uyarıcı, zil sesi ise koşulsuz uyarıcıdır. Yiyeceğin koşullu uyarıcı olmasının nedeni köpeğin beyininde yiyecek ile ilgili önceden varolan bağlantıların ve tepkilerin bulunmasıdır. Zil sesi ise programlanmış bir tepki özelliği taşımaz, çünkü öncesi yoktur. Koşullu uyarıcı normal olarak koşula bağlı bir tepki oluşturmaktadır. Ancak koşulsuz bir uyarıcının aynı tepkiyi oluşturabilmesi bir tek 'öğrenme' ile açıklanır. (Bu açıklama teknik gelmişse öğrenmek için kafa patlatmanıza gerek yok; 'doğal olmayan tetikleyici' 'doğal tetikle-yici' ile eşleştirdiğinde, ikincinin yaptığını yapmaktadır. Bu kadarını bilmeniz yeter.)

Pavlov'un ilgisiz kaldığı nedenler/nisçinler yakın geçmişteki nörobilimciler kuşağının merakı haline gelmiştir.

Koşullanmayı beyin esnekliği tanımı içinde açıklayabiliriz; Hebb'in ilkesi; "Beraberce tutuşan nöronlar beraberce buluşur". Bölüm 4'te dile geldiği üzere (esneklik kavramı); öğrenme ve koşullanma sonucu beyinde yeni bağlantı hatları oluşmakta, bu hatlar aracılığıyla bir araya gelen yeni bilgi kümeleri ve gerçekleşen yeni çağrışımlar sonucunda düşünce ve tepkimiz değişmektedir. Beyin esnekliği konusundaki çağdaş anlayışımız, koşullanma

Zihin Hastalığının Yükü

ve öğrenmenin gerçekleşme şeklini yeterince izah etmektedir Hem patolojik anksiyete'nin ortaya çıkışını hem de psikoterapi ve hem de bilişsel araçlarla patolojik duygu ve düşüncelerin nasıl azaltılıp yok edilebileceğini bu yolla bilmekteyiz

Pavlov'un yaptıkları, Rus ihtilali ve Birinci Dünya Savaşına rağmen, dünya psikoloji kamuoyunun gözünden kaçmamıştı Amerikan davranışçı kurucusu olan John Watson, Pavlov'un fikirlerini insan anksiyete araştırmalarına uyarladı Öğrenme oluşturmak amacıyla uyarıcıları eşleştirme insanlarda da kullanılabilirdi. Uyarıcılar sonucu salya artması, mide salgısı gibi fiziksel tepkilerin yanı sıra korku gibi "zihinsel" tepki er geliyordu. 1920 yılında Watson ve Rayner, Pavlov tekniklerini kullandıkları ünlü "Küçük Albert" olgu araştırmasını sundular. Küçük Albert, deneysel koşullanma sonucunda farelerden korkar hale gelmişti. Albert, ilk karşılaştığında, fareyi ilginç ve eğlendirici bulmuştu. Ancak tam arkasında Watson ve Kaynerin anı olarak demir parmaklıklara vurarak çıkardığı gürültüyle irkilmiş ve ürkmüştü. Araştırmacılar daha sonra iki uyarıcı eşlediler: Okşamak üzere fareye yaklaştığı anda Albert'i ürkünün gürültüyü çıkardılar. Bir süre sonra "gürültü" uyarıcı ortadan kalktığı halde Küçük Albert fareyi görür görmez ürkmeye ve irkilme tepkisi vermeye başlamıştı. Böylelikle Albert, öncesinde bulunmadığı halde 'hayvan fobisi' sahibi olmayı 'öğrenmişti'. Dolayısıyla koşullanmış öğrenme, patolojik anksiyete ve korkunun gelişimini açıklamakta kullanılabilirdi.

Pavlov ve Watson'un klasik çalışması çoğu nörobilimcinin sonraki çalışmalarıyla genişleme olanağı bulmuştur. Beynimizin bozulmasında patolojik korku ve anksiyetenin gelişmesinde rol oynayan düzenekleri dolayısıyla bilmekteyiz

Korkunun fizyolojisiyle ilgili olarak makul ve uzun soluklu açıklama Walter B. Cannon'dan gelmiştir. Cannon, ürkünün ve tehlikeli bir uyarıcıyla karşılaştığımızda ünlü "Savaş veya Kaç" tepkisini tanımlayan kişidir.

Cannon, otonom sinir sistemi adını verdiğimiz, temel bedensel işlevlerimizle (açlık, susuzluk kalp çalışması, soluk alıp verme, cinsel dürtüler vs.) ilgili si-rüsel düzenleyici sistem üzerinde yapılan çalışmaların öncüsü dü Otonom sinir sistemi; temel yaşam dürtülerini düzenlemek amacıyla, sempatik ve parasempatik adı verilen birbiriyle

151

Cesur Yeni Beyin

dengeleşerek çalışan iki sisteme ayrılır. Sempatik sinir sistemi birincil planda, "adrenalin" başlığı altında bilinen, epinefrin ve norepinefrin aracılığıyla çalışır.

Canon'a göre tehlikeli ya da tehditkar bir durumla karşılaştığımızda, hayatta kalmamızı sağlayan tepkileri otonom sinir sisteminden boşalan adrenalın sayesinde verebiliyoruz. Uygur çevremizde dış dünyaya kapanarak yaşadığımız için, Canon'un sözünü ettiği tehlike uyarıları çoğu nörobilim anakitabında hırlayan bir ayı ya da çingiraklı yılan olarak resmedilmiştir.

Şöyle düşünün; rahatsız, pazar günü alışverişe gitmişsiniz. Birden eli silahlı, ateşe etmeye hazır, bağırp çağırarak maskeli bir terörist beliriyor. Gözleriniz açılır kalpiz küt küt atmaya başlar. Ya kaçıp saklanacak, veyahut (cesur ya da eğitimliyse-niz) teröristi saf dışı edecek bir plan yapacaksınız. Bedenimizi yapacağımız şeye hazırlayan, adrenalın boşalmasıdır. Gözlerimiz daha iyi görebilmek için açılmıştır; kalpimiz ilgili (tepki vermeye hazırlanan) organa daha çok kan gönderebilmek için çarpmaya başlamıştır. Özellikle noradrenalin, kaslara kan göndermekte, beyin kan akımını artırmaktadır. Teröristi gördüğümüz anda bir dizi olay başlamaktadır: Tehlikenin tanınmasıyla birlikte korku ve anksiyete belirir, ortaya çıkan nörokimyasallar sayesinde, savaşma veya kaçma, tepkimizi vermekteyiz.

Cannon otonom sinir sistemini düzenleyen hipotalamus olduğunu göstermiştir. Hipotalamus, çoğu bedensel işlevin düzenleyicisi, norepinefrin salgısının denetleyicisidir. Beynimizdeki süzgeç olarak tarif ettiğimiz talamusun görevi ise bir tür yönlendiriciliktir. Teröristle ilgili duyuşsal algılamayı hem serebral kortekse (korku ve anksiyete-tenin yaşandığı yer) hem de hipotalamusa (otonom sistem uyarılması) göndermektedir. Canon'un bu açıklamasıyla birlikte, anksiyete-

Zihinsel Yanıt

Fiziksel Yanıt

Şekil 11-1: Walter B. Canon: Tehlikeye yönelik ivedi tepki.

352

Zihin Hastalığının Yilku

tenin bedensel ve ruhsal katılımcı unsurları ilk kez bir beyin devresi esasında gösterilmiş olmaktadır. Şekil 11-1'de bu devre gösterilmektedir.

Korku ve anksiyete kavramlaştırmasında önemli diğer bir katkı James Papez'den (Cornell Üniversitesi) gelmiştir. Papez, ondokuzuncu yüzyılda Paul Broca'nın tanımlayıp ad koyduğu limbik sistemi yeniden ele almıştır. Bölüm 4'te limbik sistem hakkında bilgi verilmiş ve sistemin gerek zihinsel işleyişler go rekse ruhsal hastalıkların ortaya çıkmasındaki rolü üzerinde durulmuştu. Papez'in aşkınlaşmış hayalleme becerisi ile; beyinde farklı duyuş örüntülerinin etkileştiği, haberleştiği biçiminde bir devrelenme olduğu fikri ortaya çıktı. Papez, Canon'un uyarı algısının korteks ve hipotalamusdan geçtiği fikrinden kalkarak singulat girus, hipokampus, forniks ve mamiller cisimcikleri de işin içine katmış; emosyonel tepkinin oluşmasında rolü olabilecek ilave modüller tanımlamıştır. Papez modelinde, duyuşsal korteksin algıladığı uyarılar, korteksin ilkel kısımlarına doğru kanalize olmaktadır. (Singulat girus ve hipokampus) Papez, bu yapıların, hipotalamus aracılığıyla, alt bölgesinde bulunan mamiller cisimciklere bağlandığını ve daha sonra talamus-la irtibatlanarak singulat giru-sa geri döndüğünü biliyordu. Hipokampus ve komşu bölgesi amigdalin işlevleri tam olarak çözümeden çok daha önceki bir zamanda Papez, duygulanımın bu bölgelerde oluştuğunu varsaymış; duyuşsal tepkinin oluşumunu üç değişik yolla şematize etmişti. Şekil 11-2'de görülen şema, limbik sistemin diğer beyin bölgeleriyle kurduğu bağlantılarla cisimlenmiş olmaktadır.

Papez'in son derec özgün" çalışmasına daha sonra Paul Şekü n_2. James Papez: Limbik devreli hlr ,,,,,,,

,,,,,,

MacLean, Walle NaUta Ve duyuş. Hipotalamus, singulat girus ve hi|Hilaaıı|ııWKıııİM|İMİ|

Mortimer Mishkin fikirleriyle s"da be^|Sinûfımta'^ -|,,,,,, ,,,,,,,

J üretildiği ve işlendiği Papez Limbik Devri'nı

Lateral korteks <t 9 Hipotalamus, mam iti er cisimcikler

Ön talamus niks

Medial korteks / o

(singulat girus)

m

Cesur Yeni Beyin

katkıda bulunmuşlardır. Bunlardan Bostonlu nöroanatomist Nauta (prefrontal korteks anlayışını yerleştiren kişi), limbik sistemin, onu hipotalamusa bağlayan değişik yapılar çerçevesinde tanımlanması gerektiğini söylemiştir. Hipotalamus, amig-dal, hipokampus ve singulat girusun kendi aralarındaki bağlantıların resiprokrokal (karşılıklı-iki yönlü) olduğunu ve sürekli bir geribildirim işleyişine sahip olduğunu göstermiştir. Böylelikle, Papez Halkasının (Devresinin) anatomik gerçeklikle uygunluğunu kanıtlamıştır. Nauta'ya göre hipotalamus ilkel nitelikli VisseraF (organlarla ilgili) uyarıların toplandığı yerdir. Ancak limbik sistem, prefrontal korteks ve inferior temporal loblar aracılığıyla daha "üst" düzey kortikal veri girdisi de almaktadır. Mishkin, amigdal'in tehlike algısı ve korku yaşantısında anahtar rol oynadığını; hipokampusun anlam ve algıyı

bağlayan bir işlevde olduğunu ortaya koymuştur. Bu tümlenme ile birlikte modern limbik sistem, neredeyse tama yakın olarak ortaya konmuş olmaktadır.

Limbik sistem araştırmadaki son rötuş; Pavlov'un çalışmasına dönülerek ve otonom sistemin denetimden çıkmayı nasıl 'öğrendiği'nin keşfedilmesi olmuştur. Bu konuda en önemli iki katkı; insanda patolojik anksiyetenin oluşumunu ve buna bağlı olarak anksiyete bozukluklarının gelişimini açıklayan Jo-seph LeDoux (New York) ve Michael Davis (Yale)'den gelmiştir. Bir dönem bize yardım etmiş ve şimdi ziyaret için geri dönen -yerleşik- anıların ortaya çıkmasında (bazen bunun olduğunun ayırımında değildir), hipokampus ve amigdalin birlikte çalıştığı onlar göstermiştir. Lezyon tekniği de dahil olmak üzere ('belli beyin bölgesinin incinmesiyle hangi kusur gelişmektedir' düşüncesinin güdülediği araştırma tekniği) nörobili-min değişik tekniklerini kullanmışlardır, (işaretlenmiş izleyiciler aracılığıyla sinir yolları, belli beyin bölgelerinin uyarılması ile oluşan davranışsel tepkiler, değişik türde uyarıların öğrenmeyi nasıl etkilediği gibi.) Bütün bu deneylerin merkezindeki model, korku koşullanması olup geçmişi Pavlov ve Watson'a dayanmaktadır. Deneysel koşullarda özellikle fareler olmak üzere hayvanlar üzerinde kontrollü çalışmalar yapılmıştır. Tipik bir deney; fareye önce ses uyarısı verip daha sonra bunu elektrik şokuyla eşleştirerek

354

Zihin Hastalığının Yükü-

vermek olarak örneklenebilir. Elektrik şoku farede korku tepkisi oluşturmaktadır. Bu tepki, alışveriş merkezinde, elindeki silahı sallayan teröristi görünce bizde oluşandan farklı değildir. Tarlada koşan bir farenin, tepesinde onu izleyen yırtıcıyı fark eder etmez, yaptığı ilk iş toprağı kazmak ve hareketsiz kalmak tır. Kafesteki deney faresi de tam olarak bunu yapmaktadır. Kan basıncı yükselmesi gibi, sempatik sistem uyarılmasını anlatan, ölçütlere bakarak faredeki hareketsiz kalma tepkisinin sempatik sinir sistemi tepkisi olduğu gösterilmiştir. Pavlov'ın köpeği ya da Küçük Albert örneklerinde olduğu üzere fare, zil sesinin tehlike olduğunu öğrenmektedir. Bir süre sonra zil sesini duyduğunda donup kalma davranışını sergilemektedir. Aslına bakarsanız fareler için zil sesine bile gerek yok çünkü deney kafesine kondukları anda bu tepkiyi geliştirmektedirler. Bağlamsal Öğrenme adı verilen bu öğrenmede, tek başına 'bağlam' oluşması bile öğrenilmiş tepkinin oluşması açısından yeterlidir.

Koşullanma modeli ile nörobilimciler çoğu tür için ortak özellik taşıyan beyin işlevleri ve tepkilerini araştırmaya başlamışlardır. Fareler, köpekler, maymunlar ve insanlar tehlikeden kaçınmayı 'korku koşullanması' yoluyla öğrenmektedirler. Bizlere gelince, korku koşullanması, insanlardaki anksi-yete bozukluklarını açıklayan düzeneğe karşı gelmektedir. Bağlamsal Öğrenme ise belli yerlerin, kokuların, ve başka ipuçlarının -ortada görünür bir şey yokken- nasıl olup da korkuyu gündemlediğini açıklamaktadır. Daha önce özellikli biçimde gelişmiş (belli bir yerde veya durumda ve aradaki bağlantının farkında olma-

Hızlı tepki

dan) tehlike, hızlanma, boşalma, donup kalma, ürme refleksi, donup kalma, kıvrım vı.y* mı yaşma.

Şekil-3:JosephLeDoux: Korku Tekerinin «fllefl Mİıı Hk

Amigdal. Korkuya ivedi tepki, gözlerin bilyüvüvüpul, kallılın hızlanması, kan basıncının artması, acıntııııı vs idiııııııı boşalmı Ue ürkme refleksi, donup kalırın, kıvrımH vı.y* mı

"Duyu algısı"

"Algı özellikleri"

Prefrontal korteks

Tahmin, yorumlama ve engelleme"

l'ıj

Cesur Yeni Beyin

bağlantılı aralarca tanınmaktadır.

Korku koşullanması, beynimizin "bademi" amigdalin korku ve anksiyete tepkimizi oluşturmada en önemli yardımcısıdır. LeDoux, amigdalin " korku tekerleğinin göbeği" olduğunu söylemektedir. Korku tepkisinde amigdalin rolünü açıklayan sematik modeli Şekil 11-3'te gösterilmektedir.

Değişik türlerde yapılan lezyon çalışmalarında, amigdalin tahrip edilmesi, koşullanma yoluyla öğrenilmiş korku tepkisini engellemektedir. Talamus ve duysal korteksin bu model için (Canon ve Papez modellerinde olduğu gibi) ayrı bir önemi vardır. Talamustan doğru akan algılar doğrudan bir yolakla amig-dale ulaşmaktadır. Kortekse uğramadan geçen bu yol tehlike uyarılarına daha kısa yoldan yanıt verme işlevselliği taşır. Sensoryel talamustan kalkan ve sensoryel kortekse ulaşan girdiler, uyarı hakkında daha ayrıntılı ve incelikli değerlendirme bilgileri taşır ve hız açısından kara yolu ile giden bir mektup gibidir. Oysa diğeri 'özel ulak' niteliğindedir. Şekil 11-4'te "hızlı yol" ile "yavaş yol" gösterilmektedir.

Kısa ve uzun yolla ilgili bir örnek: Köşeyi döner dönmez biriyle çarpışıyoruz. Sıçrayıp irkilerek geri çekiliyoruz. (Hızlı Yol) Daha sonra onun bizim eski bir arkadaşımız olduğunu fark edince, gülümseyerek onu kucaklıyoruz. (Yavaş ancak daha

doğru olan yol) Amigdal, başka beyin bölgeleriyle kurduğu bağlantılar aracılığıyla bu durumu değerlendirmektedir. Uyarı, komşu beyin bölgelerinde (hipo-kampus, parahipokampus, entortinal korteks gibi) mevcut anıların bilgisine sunmaktadır. Çünkü adı geçen bu bölgelerde uyarı ile bağlantılı bilgiler bulunmaktadır. Koşullanma kafesine "....." " " , . . . , .. , . koyduğumuz faremizde, Şekil 11-4: Koşullanmış Korku: Anugdale giden hızlı veya- ^ " vaş yollar. Hızlı yol anında tepki anlamında aşırılaşmış ola- bağlamsal öğrenmeyi gÜn- bilir. Yavaş tepkide korteksin uyarı değerlendiren tepki- Hprırlpvpn hİnokanTmıs " Oh nin uygunluğunu denetleme şansı vardır. J y V >

Yavaş yol (iki durak)

Hızlı yol (Tek durak)

356

Zihin HciAlalılıfımn Vakti

maşallah! İşte yine o kafes! Zilleri duyduğum, bana şok verdikleri yer şu ! Başlıyoruz gene! Gelsin şoklar!" demektedir. Farenin bu düzeyde bilinçli bir farkında oluştuğu ya da böyle ifadelendirecek bir dil becerisi elbette yoktur. Ancak hipokampusunda tehlikenin oluştuğu bağlam hakkında bilgisi mevcuttur, insanda amigdal ve hipokampus, farklı duygusalılıkta anılar için kullanılmaktadır. Amigdal, bilinçdışı, hızlı tepkiler için kullanılırken (sıçramak); hipokampus köşede çarpıştığımız kişinin arkadaşımız olduğunu tanıyınca işlevsellik kazanmaktadır; "Vay dostum! Ne haber, haftalardır görüşmüyoruz!" deriz.

Korku ve anksiyete ile ilgili sinir temelli araştırmalar laboratuvar hayvanlarıyla yapılan çalışmalardır. Korku ve anksiyete yolları filogenetik açıdan (evrimsel gelişme ve farklılaşma) en eski olanlardandır ve tüm omurgalılarda mevcuttur. Okuyucular içlerinden "Bana ne bunlardan? Fareler ve insanlar farklıdır." diye geçiriyorlardır. Farelerle insanlar arasında gerçekten fark vardır.

Modern nörogörüntülemenin tekniklerinin gücü sayesinde insan beynini araştırabilmekte, kan akımını ölçebilmekte dolayısıyla canlı insanda korku ve anksiyetenin haritasını çıkarabilmekteyiz, iyi ki, farelerle insanlar arasında fark varmış! Iowa'da yaptığımız PET çalışmalarında, normal beynin, korku uyandıran uyarılara verdiği tepkiyi görselleştirdik. Bu çalışmada sağlıklı gönüllülere, her biri iki saniye olmak üzere, bir dizi fotoğraf gösterilmiştir. Fotoğraf görüntüleri korku, huzursuzluk ve anksiyete uyandıracak niteliktedir; yaralanmış insan vücutları, bir deri bir kemik, ağızdan ölmek üzere olan Afrikalı bir çocuk, kanlı ve açık bir yaranın üzerinde gezinen bir sinek/böcek gibi..Bu resimlere bakarken gelişen beyin tepkilerini hoş bir tabloya bakarken (birbirine aşkla bakan bir çiftin fotoğrafı) oluşan tepkilerle kıyasladık. Kıyaslama sonucunda ilginç bilgiler edindik. Sonuçlar Şekil 11-5'te gösterilmiştir (bkz. kitabın renkli fotoğrafların yer aldığı bölümü). Nahoş korkulara yola açan uyarılar beynin pek çok bölgesinde kan akımının artmasına yol açmakta olup bu bölgelerin büyük bir kısmını hayvanlarda yapılan deneylerden zaten bilmekteyiz; amigdal, hipokampus, talamus, anterior singulat ve alt frontal bölgeler. Bu oluşumlar klasik olarak "limbik sistem"

I'-./

Cesur Yeni fteı/irt

tanımı içinde yer alan oluşumlardır. Oysa ilginç olanı, hoşnutluk taşıyan imgelerin serebral korteksteki alanları uyarmasıdır. Bu alanlar, diğer yaratıklarla kıyaslandığında, insanda daha gelişmiş olan alanlardır. Yani, mutluluk, hoşnutluk ve eğlencenin yüksek düzey beyin işlevleriyle bağlantılı olduğu ortaya çıkmaktadır. Ancak beynimizin en eski ve en derininde iyiden iyiye yerleşmiş bir duygu olarak korku ve anksiyete ile daha sık karşılaşmaktayız.

Korku ve anksiyetenin biyokimyası da araştırılmıştır. Can-non'un "acil tepki" üzerinde yaptığı ilk çalışmalarda, adrenalinin "Savaş veya Kaç" tepkisinin oluşmasında rol oynayan en önemli madde olduğu ileri sürülmüştür. Adrenalin sadece peri-ferik sinir sisteminde (yani beynin dışında yer alan ve kaslarımızı iç organlarımızı; kalp, akciğer, mide gibi giden yollarda) bulunmaktadır. Adrenalin, adrenal bezlerden strese tepki olarak salgılanır, kalp çarpıntısı gibi acil tepkilerin sorumlusudur. Peki, adrenalinin beyne ulaşmadığı düşünülürse, korku ve anksiyetenin zihinsel unsurlarını nasıl açıklamamız gerekiyor? Adrenalin, beyin tabanında (beyin sapı da denmektedir) ufak bir gri madde adacığım uyarmakta oradan da lokus sereuleus'a (gökmavisi yer; içerdiği hücrelerin uçuk mavi rengi nedeniyle) mesaj gitmektedir. Burası, adrenalinin 'beyin ikizi' olan norepinefrinin/noradrenalinin salgılandığı yerdir. Salgılanan norepinefrin doğrudan amigdal ve hipokampusu gitmektedir. Dolayısıyla "limbik beyin" ile "fiziksel beden" stres tepkisi sırasında ortak biçimde eylemlilik kazanmaktadır.

Stres tepkisi oluşmasında rolü olan kimyasal ulaklar sadece adrenalin ve noradrenalin değildir. Adrenal bezlerin iç kısımları adrenalin salgılamak; stres uyarısından etkilenen diğer kısımları kortizol salgılamaktadır, (bkz. Bölüm 9: Duygudurum Bozuklukları) Uygun zamanda ve miktarda salgılandığı sürece kortizol, stres durumlarına uyum sağlamamızda bize yardımcı olmaktadır. Kortizolün vücudumuzda pek çok organı etkilediğini bilmekteyiz. Stres uyarısına uyum amacıyla; uyku / uyanıklık döngüsünü, zihinsel uyanıklığı ve

bağışıklık sistemini düzenleyen kortizoldür. Kortizol üretiminin düzenlenmesi, geribildirim esasında işleyen döngüler aracılığıyla (Bölüm 9'da söz edilmiştir.) gerçekleşmekte ve "çok az" ile "çok fazla" arasında-

358
Zihin Hastalığı

ki ince denge ayarlanmış olmaktadır.

Hipokampus ve amigdal, stres düzenlenmesinde rol oynayan kortizol reseptörü açısından zengin alanlardır. Birbirine komşu ve birbirinin tamamlayıcısı bu iki beyin bölgesigorek anksiyetede gerekse kalım açısından farklı rollere sahiptir. Amigdal "hızlı yol" yanıtlarımızı, düşünmeden verdiğimiz tepkilerimizi düzenler. Bu tip bellek, Bölüm 4'te ele aldığımız "bi linçdışı" bellektir. Amigdal gibi 'ilkel' kökenli bir diğer yapı olan hipokampus ise amigdale göre biraz daha 'İncelmiş' olup "yavaş yol" yanıt sistemi içinde yer alır. Çünkü algılanan uyanlarla uyan içeriğini (bağlamı) irtibatlandırmak zorundadır. "Bilinçli bellek" adını alan bu işlevde çağıracağımız ya da anımsayacağımız anılar, niyetimize göre şekillenir. Birbirini tümleyici bu iki beyin bölgesi kortizol düzenlenmesinde farklı roller üstlenmiştir; amigdal kortizol salınımını uyarırken hipokampus baskılar.

Bruce McEwen (Rockefeller Üniversitesi) kortizolun hipokampus üzerindeki etkisi, stres ve bellekle ilişkisi konularında öncü çalışmalar yapmış bir nörobilimcidir. Amigdal daha "sağlam" duran kesimdir, çünkü strese bağlı süregelen kortizol uyarılmasından zarar görmez. Oysa hipokampus hassas ve incinir bir yapıdadır. Süregelen stres sonucunda hipokampustaki sinir hücreleri uzantılarını kaybetmekte ve neticede hipokampus küçülmektedir. Hayvan çalışmalarında gözlemlenen bu bulgu, yapısal MR görüntülemesi kullanılmak suretiyle insanda da

^Br*1

Tİ

4B

Şekil 11-6: Normal ve normal dışı hipokampus örnekleri. Soldaki normal bir hipokampus <>li|> sağdaki tekrarlayan stresler sonucunda küçülmüş bir hipokampustur.

Cesur Yeni Beyin

gösterilmiştir. Şekil 11-6'da stres sonucu porsumuş bir hipo-kampus ile normal hipokampus görüntüsü yer almaktadır.

Bellek, stres ve anksiyete arasındaki karşılıklı ilişkilerin anlaşılması açısından bu gözlemlerin büyük değeri vardır. Bilinç-dışı bellek, bilinçli bellek, bellek kodlamasında kortizolün rolü, biriktirme ve depolama hakkında her geçen gün öğrendiklerimizle bu ilişkiler daha kesin biçimde ortaya çıkmaktadır. Söz konusu beyin bölgelerinin oluşturduğu ağ ilişkisinin çalışma biçimini anlamamız demek, bilinçdışını anlatan psikoanalitik kuramlarla davranışçı okulun koşullanma kuramları arasında bir senteze ulaşacağımız anlamına gelmektedir: Bir zamanlar asla bir araya gelemeyecek diye düşünülen iki uç...Bilinçdışı belleğin doğası ve üstlendiği rol; unutulmuş anılar, yapay/yanlış anılar, çakıp gelen anılar, istenmediği halde gelen anılar vb. önümüzdeki yıllarda daha iyi anlaşılacaktır. Hipokampus ve amig-dal ilişkisi, ayrıca ikisinin diğer beyin bölgeleriyle kurduğu ağ-sal ilişki bunu bize birkaç on yıl içinde sağlayacak gibi görünmektedir.

Bütün bunların anksiyete bozukluklarının gelişmesiyle alakası nedir? Michelle'in Pfizer'de işe başlamasının hemen ardından gelişen dayanılmaz panik ataklarını nasıl açıklayacak? Farelerde oluşan korku koşullanması ya da Küçük Albert'in koşullanmasının, milyonlarca insanın derdi olan anksiyete bozukluğu ile ilişkisi nedir? Arada çok yakın bir ilişki vardır.

Michelle, metroya binmek üzere yerin altına indiği, ilk panik atağım geçirdiği o sabah zaten stresliydi. New York'a gelmekle -kuşkusuz- sempatik sinir sistemi farklı bir yaşama göre ayar tutturmuştu. Dolayısıyla Michigan'da olduğundan daha fazla anksiyetesi vardı. Metro sisteminin derinine indikçe, uyarılan çağrışimler sonucu beyni "dikkat tehlike!" sinyali vermişti. Bu çağrışım sadece ona özgüydü; yoksa onunla aynı koşullarda olan onlarca insan hiç de etkilenmiş görünmüyordu. Açık alanlara alışmış ve New York metro sistemine yabancı bir Orta-Ba-tılı için; Paris kanalizasyonunda sıkışmış Jean Valjean (Sefiller -Victor Hugo) gibi tuzağa düşürülmüş olmak ya da diri diri gömülmek korkusu fazla görülmemeliydi. Muhtemelen yakın zamanda tren çarpışması veya metro kazasıyla ilgili bir şeyler

360

Beyin

gösterilmiştir. Şekil 11-6'da stres sonucu porsumuş bir hipo-kampus ile normal hipokampus görüntüsü yer almaktadır.

Bellek, stres ve anksiyete arasındaki karşılıklı ilişkilerin anlaşılması açısından bu gözlemlerin büyük değeri vardır. Bilinç-dışı bellek, bilinçli bellek, bellek kodlamasında kortizolün rolü, biriktirme ve depolama hakkında her geçen gün öğrendiklerimizle bu ilişkiler daha kesin biçimde ortaya çıkmaktadır. Söz konusu beyin bölgelerinin oluşturduğu ağ ilişkisinin çalışma biçimini anlamamız demek, bilinçdışını anlatan psikoanalitik kuramlarla davranışçı okulun koşullanma kuramları arasında bir senteze ulaşacağımız anlamına gelmektedir: Bir zamanlar asla bir araya gelemeyecek diye düşünülen iki uç...Bilinçdışı belleğin doğası ve üstlendiği rol; unutulmuş anılar, yapay/yanlış anılar, çakıp gelen anılar, istenmediği halde gelen anılar vb. önümüzdeki

yıllarda daha iyi anlaşılacaktır. Hipokampus ve amig-dal ilişkisi, ayrıca ikisinin diğer beyin bölgeleriyle kurduğu ağ-sal ilişki bunu bize birkaç on yıl içinde sağlayacak gibi görünmektedir.

Bütün bunların anksiyete bozukluklarının gelişmesiyle alakası nedir? Michelle'in Plizer'de işe başlamasının hemen ardından gelişen dayanılmaz panik ataklarını nasıl açıklayacak? Farelerde oluşan korku koşullanması ya da Küçük Albert'in koşullanmasının, milyonlarca insanın derdi olan anksiyete bozukluğu ile ilişkisi nedir? Arada çok yakın bir ilişki vardır.

Michelle, metroya binmek üzere yerin altına indiği, ilk panik atağını geçirdiği o sabah zaten stresliydi. New York'a gelmekle -kuşkusuz- sempatik sinir sistemi farklı bir yaşama göre ayar tutturmuştu. Dolayısıyla Michigan'da olduğundan daha fazla anksiyetesi vardı. Metro sisteminin derinine indikçe, uyarılan çağrışımlar sonucu beyni "dikkat tehlike!" sinyali vermişti. Bu çağrışım sadece ona özgüydü; yoksa onunla aynı koşullarda olan onlarca insan hiç de etkilenmiş görünmüyordu. Açık alanlara alışmış ve New York metro sistemine yabancı bir Orta-Ba-tılı için; Paris kanalizasyonunda sıkışmış Jean Valjean (Sefiller -Victor Hugo) gibi tuzağa düşürülmüş olma ya da diri diri gömülmek korkusu fazla görülmemeliydi. Muhtemelen yakın zamanda tren çarpışması veya metro kazasıyla ilgili bir şeyler

Zihin Hastalığının Yüm

okumuş olmalıydı. Sefiller filmini çok yeni seyretmiş olabilirdi. Belki de çocukluğunda ceza olarak bir yere kapatıldığı için onu ürküten bir yaşantısı vardı; dolaba kapatılmış olma, asansörde kalma ya da aşırı kalabalık bir otobüste pestile dönme vb. aklınıza ne gelirse...

Michelle'in, hipokampusunda taşıdığı, bağlamsal nitelikteki bireysel tetikleyiciler yoğun ve araştırıcı bir terapi yaklaşmayla iyileşebilir. Bu tetikleyiciler, her ne ise; New York'a göre ayarlanmış otonom sinir sistemi ve metro kalabalığının yol açtığı hoşnutsuzlukla bir araya gelince 'o aynı/temel' korkuyu ya da panik duygusunu ortaya çıkarmaktadır: Bu, yırtıcı hayvandan kaçan tarla faresinde veya koşullandığı kafese giren deney faresinde oluşan ya da alışveriş yaparken eli silahlı teröristi görünce herhangi birimizde ortaya çıkan korkudan farklı değildir. Panik atağın yaşanmasıyla birlikte Michelle koşullanmaktadır. Aynı koşullarda tekrarlayan ertesi günkü atak ille de kaçınılmaz değildir ancak 'ihtimal dahilinde' ile 'olasılığı var' arasında ifadelendirecek biçimde beklenmelidir. Soğuk nevale bir tip olsaydı, bu tekrarlayıcı döngüden belki kurtarabilirdi. Ancak o her kimse zaten o idi, yani kendisiydi; kendi anılar zincirine sahip, tutkulu, koşturan ve başarı isteyen Michelle! Dolayısıyla hem başarılı bir iş için hem de tekrarlayıcı panik ataklar için bir numaralı aday haline gelmektedir. Michelle'in ailesinde panik atak öyküsü olup olmadığı bilinmemekle birlikte, 'anksiyöz' yani bunaltılı olma eğilimi ailesel özellikler taşımaktadır. Michelle, bilmediği, örtük nitelikli genetik bir yatkınlık taşıdığından haberdar bile değildir! O sabah içtiği ikinci kahve ile birlikte (her vakit bir bardakla yetinirken) bu yatkınlığı belli bir sınıra doğru yükseltmiştir. Ve neticede o sabahın özgül tepkisi, aslında, Michelle'in bardağını taşıyan onca etmenin bir araya gelmesinin sonucudur.

ilaç ve psikoterapinin yardımıyla Michelle, kısa sürede, yaşamını toparlamayı başardı. Anksiyete bozuklukları tedavisinde kullanılan ilaçlar nasıl etkilemektedir? Aynı zamanda psikoterapi nasıl devreye girmekte ve nasıl yardımcı olabilmektedir? Bunlar ilginç sorulardır.

Anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardan bu bölüm sonunda söz edeceğiz. Ancak şimdiki halde onlarla il-

361

Cesur Yeni Beyin

gili bildiğimiz; çokdeğişik türde ilacın anksiyete bozukluğunda kullanılabileceği ve etkili olduğudur. Ortak özellikleri; beyindeki nörokimyasal sistemleri etkilemeleridir. Bu elbette şaşırtıcı değil, şaşırtıcı olanı; etkilenen sistemlerin birbirinden oldukça farklı sistemler olmasıdır. Eski kuşak anti-anksiyete ilaçları, benzodiyazepinler, beynin GABA sistemini etkilemektedir. Aşırı etkinlik yaratan norepinefrin sistemini, (lokus sereleus merkezli ve beynin her tarafına dağılan. Bk. Böl.4) alt düzey işlevselliğe göre ayarlamaktadır. Doğrudan amigdal ve hipokampus-ulaşan noradrenerjik yollar vardır. Bu bölgelere yönelik veri girişinin azaltılması halinde; amigdalin yol açtığı koşullanmış korku tepkisinin oluşmasını ya da hipokampustaki bağlamsal anıların ayağa kalkmasını engellemiş olmaktadır. GABA sistemi, korteks boyunca yer alan noradrenerjik aktivite üzerindeki doğrudan etkisi aracılığıyla 'beklenti' anksiyetesini de azaltmaktadır.

Son yıllarda donanım listesinde yer alan ilaçlar arasında en bilinenleri, SSRI kısaltmasıyla bildiğimiz, serotonin gerilim engelleyicileridir. Bu ilaçlar doğrudan serotonin sistemine yönelik olup serotonin eylemini artıran bir etkiye sahiptir. Aslında depresyon ilacı olarak kullanılmasına karşın bu ilaçların anksiyete tedavisinde yer alması şaşırtıcı gelebilir. Ancak, birkaç hafta süren tedaviden sonra, bu ilaçların doğrudan ya da dolaylı bir biçimde noradrenerjik aktivite üzerinde etkiye sahip olduğu araştırmalarla gösterilmiştir. Oniki haftalık bir tedaviden sonra yapılan ölçümlerde SSRI'ların noradrenalin aktive-tesini doğrudan ya da dolaylı olarak azalttığı saptanmıştır. Uzun süreli SSRI tedavisi adrenal kaynaklı kortizol üretimim, hipotalamus düzeyinde yaptığı engelleyici etki ile, oldukça azaltmaktadır. Dahası, serotonin nöronlarının doğrudan amig-dale giden

uzantıları vardır; dolayısıyla hem talamustan hem de sensoryel korteksten gelen uyarıcı girdiler engellenmektedir. SSRI'ların anksiyete azaltıcı etkisindeki temel düzenek bu sonucusu olabilir. Peki, farklı psikoterapötik yaklaşımların anksiyeteyi iyileştirmedeki rolü nereden kaynaklanmaktadır? Anksiyetenin nö-robiyolojisi hakkında bildiklerimiz arttıkça soruyu yanıtlayacak kanıtlar açısından zenginlemekteyiz. Anksiyetenin ortaya çıkı-

362

Zihin Hasırlarının Yükü

şmm hem subkortikal (amigdal) hem de kortikal unsurlara bağlı olduğunu bilmekteyiz, ilaçlar, subkortikal unsurlara ya da kortikal unsurlara yönelik nörokimyasal etki üretmekte bu yol-

! !!, la yarar sağlamaktadır.

Psikoterapiler ise hipokampustaki bellek sistemlerine ve

; kortikal unsurlara yönelik etki oluşturmaktadırlar. Örneğin 'sistemik duyarsızlaştırma' adı verilen davranışçı yaklaşımda koşullanma ortadan kaldırılmaktadır. Öğrenme ve bellek düzenekleriyle ilgili artan bilgilerimiz sonucunda sistemik duyarsızlaştırmada olanlar şudur: Hipokampustaki hücreler, depolayarak sakladıkları bağlamsal ipuçlarını yeniden örgütlemekte ve bir süre sonra bu ipuçları tehlike sinyali olma özelliklerini yitirmektedir. Böylelikle koşullanmış tepki gelişmemektedir. Bağlamsal anıların kortikal düzeyde deşildiği psikoterapide ise müdahale yine kortikal düzeyde olmaktadır. Çünkü prefrontal korteksten, hipokampus, amigdal ve talamusa birçok bağlantı vardır. Bu bağlantıların psikoterapi aracılığıyla yüksek kortikal düzeyde değiştirilebilmesini (korku tepkisinin ve anksiyete düzeyinin azalması) tam olarak açıklayamamakla birlikte bununla ilgili düzeneklerin önümüzdeki yıllarda daha açık hale geleceğini bilmekteyiz.

Anksiyete Bozukluklarının Çeşitleri

Birbirinden farklı anksiyete bozukluklarının ortak paydası; uyuma yönelik anksiyete tepkisinin hız ayarlama özelliğini yi-tirmesiyle, çoğu insanın yaşadığı, kontrolden çıkıp yokuş aşağı pazar yerine dalma korkusudur. Her biri için ayrıca tanımlanmış tetikleyici bir mekanizma, belirtiler ve öznel yaşantılar olmakla birlikte patolojik anksiyete hepsindeki ortak özelliktir. Panik Bozukluk, Fobik Bozukluk, Travma Sonrası Stres Bozukluğu, Yaygınlaşmış Anksiyete Bozukluğu ve Obsesif-Kompulsif Bozukluk bu grupta yer alan başlıklardır. Panik Bozukluk

Michelle olgusu, ders kitaplarına girecek nitelikte bir panik bozukluk olgusudur. Hastalığın esası "panik ataklar"ın bulunmasıdır. Panik atak; tehlikeli bir şeyle karşılaştığımızda, silahlı biri, vahşi bir hayvan, dağdan aşağı inen bir otomobil vb. yaşadığı-

(i, l

Cesur Yeni Beyin

mız yoğun korku tepkisinin normal dışı bir çeşitlemesidir. Zihnin gerisinde yatan bilinçdışı bir tetikleyici olmakla birlikte, panik atakların gelişi, bilinç düzeyinde böylesi bir tetikleyiciyle karşılaşmayı ille de gerektirmemektedir.

Ataklar hem ruhsal hem de bedensel unsurları bir arada barındırır. Bu iki ayrı nitelikteki unsurun görece dengeleşmesi bir insandan diğlerine farklılık sergiler, ilk atakta kişi yolunda gitmeyen bir şey olduğunun farkındadır ve uyarılır. Bedensel belirtiler; nefes darlığı, boğulma hissi, kalp çarpıntısı, göğüs ağrısı, mide bulantısı ve titrekliktir. Bedensel ağırlıklı belirtiler kişiyi kalp krizi geçiriyor düşüncesiyle acil servise kadar götürür. Yapılan tüm tetkikler normal sonuç verir. Kişiyi bunun "sinirsel" olduğu, aslında ortada sorun demeye degecek bir şey olmadığı söylenir ya da böyle anlaşılmaya uygun davranılır. Atakların tekrarlamasıyla birlikte kişi, artık "bir şeylerinin "olduğuna iyiden iyiye kanaat getirdiği için sonunda ruh hekimine gider.

Başlangıçta ruhsal belirtiler ön plandaysa, ya ilk ataktan hemen sonra ya da atakların tekrarlar hale gelmesiyle ruh hekimine gidilir. Zihinsel gösterilerin ağırlıklı olduğu hallerde, içsel-leştirilmiş çıplak bir korku vardır. Denetimin yiteceği, insanın çıldıracağı, gerçeklikten kopuş yaşanacağı, ölmek üzere olduğu yaşantısı belirgindir. Tablo 11-I panik atak sırasında yaşanan belirtileri gruplandırarak vermektedir.

Bu kitabı okuyanların neredeyse hepsi, bu belirtilerden birini ya da ikisini mutlak yaşamışlardır ya da panik atak geçirmiş olabilirler. Sinirlenmemize bağlı olarak bazen solduğumuz

Tablo 11-1:

Egemen "Ruhsal" Belirtiler	Egemen Bedensel Belirtiler
Korku ve huzursuzluk hissi	Göğüs ağrısı ve huzursuzluk
Gerçeklik ve kendilikten kopuş	Kalp çarpıntısı
Kontrolü yitirme, deli olma korkusu	Nefes darlığı Ölme korkusu
Titreklik	Boğulma hissi
Bayılma hissi	
Mide bulantısı	

Ürperti

Üşüme veya sıcak basma hissi

364

Zihin Hastalığıym Yüku

dadanabilir ya da kalpimiz küt küt atabilir. Aramızda bir kez panik atak geçirmiş olduğunu anımsayanlarımız vardır. (Beklemediğimiz anda bizi sözlüye çağırılmışlardır, aradığımız yanıt bir türlü aklımıza gelmemiştir, kalkıp konuşma yapmamız gerekmiştir ya da havada sallanan uçak zar zor inebilmiştir vs.) Atak tekrarlamamış ve kendi kendini sınırlamış olabilir. Bu işaretler, belirtiler haline geldiğinde artık panik atak söz konusudur. Kişi yaşadıklarından etkilenmeye başlamıştır.

DSM sınıflamasına göre panik atak olabilmesi için yaşanan yoğun korkuyla birlikte yukarıdaki tablodaki belirtilerden en az dört tanesinin mevcudiyeti gerekmektedir. Değişmez bir kural olarak paniklerin bir ya da iki kezden daha fazla görülmüş olması gerekmektedir. Bazen sorunun ruhsal olduğunu kabullenmekte zorlanan kişiler bir doktordan diğerine, sorunun 'köküne' inene dek dolaşır ve sonunda ruh hekimine ulaşır. Çarpıntı için kardiyolog, soluk darlığı için göğüs hastalıkları uzmanı, sıcak basması için kadim-doğum uzmanı, karın ağrısı ve bulantı için gastroenterolog ziyaret edilen uzmanlık dalları arasında yer alır. Dal uzmanları kendi açılarında dişe dokunur bir şeyle karşılaşmazlar. Panik atakları, gerçek anlamda doğru tanı konulduğu zaman iyi olacaktır.

Kimi panik hastalarında agorafobi (agora = pazar yeri; fobi = korku) açık alan korkusu eşlik etmekte olup hastanın yaşamını en çok sınırlayan durumlardan biri de budur. Hayvanlarda gözlenen donup kalma tepkisinin insandaki biçimi olarak alınabilir. Açık alana çıkması halinde yırtıcıyla karşılaşacağı korkusuyla - farenin yaptığı her neyse- kendini güvende hissettiği kapalı mekanı terkederek açık alana çıkmaktan korkan (dolayısıyla güven bağlantısını yitireceğinden korkan) insanın korkusu aynıdır. Agorafobisi olanlar, kamuya açık yerlerde atak geçireceği böylelikle denetimini yitireceği korkusuyla kalabalık yerlerden uzak dururlar. Uçağa binmezler, arabayla uzun seyahatlere katlanamazlar, köprü ve tünellerden geçemezler. Ciddi boyuta ulaşmasıyla kişi artık evden çıkamaz hale gelmiştir. Fobik Bozukluk

"Fobisi olmak" söylemiyle neredeyse herkes bir fobiye sahip olmuştur. Aslında, sık ifade ettiğim biçimiyle; herkesin bir ya da iki fobiye sahip olup ardından kendini "normal" kabullenme

365

Cesur Yeni Beyin

hakkı vardır. Tablo 11-2'de sık rastlanılan fobiler listelenmiştir. Bu isimleri öğrenmek ve terminolojik zenginlik (dolayısıyla psikiyatri bilgisi) ile etrafı etkilemek eğlenceli olabilir. Klostrofo-biyi duymuşuzdur hatta bizde bulunabilir; akrofobiyi hatta ho-mofobiyi bile duymuş olanlarımız bulunabilir. Ancak kaç tanemiz araknofobinin örümcek korkusu ya da triskaidekafobinin 13 numara korkusu olduğunu bilir ki? 13. kata giden bir asansöre hiç binmemiş biri için bunu öğrenme şansı bile olmayabilir.

Yukarıda sözünü ettiğimiz agorafobinin dışında fobik bozukluklar; sosyal fobiler ve özgül fobiler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sosyal fobi, başkalarının önünde bir şey yapmaktan duyulan korku, mahcubiyet ve sıkılma korkusudur. Özgül fobi ise özgül nitelik taşıyan nesne ya da durumlarla ilgilidir. Sosyal fobisi olanlar toplum önünde konuşma, umuma açık yerleri kullanma, orta yerde telefonla konuşma, başkalarının yanında yeme, okuma, hesap yapma vb.eylemlerden kaçınırlar. Bazen bu inzivaya çekilme kertesinde, kendini tamamen kapatma düzeyine ulaşabilir.

TABLO 11-2

Sık Rastlanılan Özgül Fobi Tipleri

Fobi	Odak korku
yaralanma, injeksiyon tipi	
Hemofobi	Kan
Odinofobi	Ağrı
Poinofobi	Cezalandırılma

Fobi Hayvan Tipi

Ailurofobi
Araknofobi
Sinofobi
Entomofobi
Ofidiofobi
Doğal çevre
Akrofobi
Amatofobi
Frigofobi
Keraunofobi

Nistofobi
Fonofobi
Fotofobi
Pirofobi
Odak korku
Kan,
Kedi
Örümcek
Köpek
Böcek
Yılan
Yükseklik
Toz
Soğuk hava
Şimşek
Gece
Yüksek gürültü
Işık
Yangın
Durum tipi
Apeyrofobi Klostrofobi Topofobi
Diğer tipler
Ginofobi
Homofobi
Kakorrafiobfobi
Logofobi
Teofobi
Triskaidekafobi
Sonsuzluk Kapalı alan Sahne korkusu
Kadınlar
Eşcinseller
Başarısızlık
Sözcükler
Tanrı
13 Numara
tipi
366
Ziftin Hastahğ

Fobiler sık rastlanılan yaygın durumlardır. Nüfusun %3-5'nin sosyal fobiden etkilendiği düşünülmektedir. Özgül fobide ise bu oran %25'e kadar çıkabilmektedir. Yılandan, örümcekten korkuyor olmak toplumsal uyumla bağlantılı anlaşıldığında; fobiler ruhsal hastalık kabul edilebilir mi? Yanıt çok açıktır; kişinin yapmak istediğine engel olduğunda ya da ihtiyacını karşılama önler düzeye geldiğinde 'evet'. Yılandan korkmak çok ender olarak insan yaşamına müdahil bir hale gelir: En kötüsü hayvanat bahçesine ya da hayvanat bahçesinin o bölümüne gitmemek ve çocuklarımızın yaşayabileceği hayal kırıklığıdır. Ancak kedi ya da köpekten korkan bir arkadaşınız var ve siz, ke-disever yahut köpekseverseniz, asla bir araya gelemeyeceğiniz akşam yemeklerini göz almak zorundasınız.

Kişiler genellikle günlük yaşamlarının etkilendiği noktada fobi tedavisi için doktora giderler. Seyahat şirketi olan bir insan için uçak korkusu ya da bürosu üst katlarda ise yükseklik korkusu mesleğin icrası açısından ciddi bir sorundur. Öğretmene-niz, yöneticiyseniz topluluk önünde konuşmak zorundasınız. Fobisi olanlar içinde yardım arayanların oranı %2'dir. Yaşamlarını neredeyse engelli olarak sürdürmek zorunda kaldıkları için başvururlar. Korkuları yoğunlaşmış, aşırı hale gelmiş, günlük yaşamlarını sürdüremez hale gelmişlerdir; işte, evde çalışmak olanaksızlaşmış; sosyal aktivitelere katılamaz olmuşlardır.

Postravmatik Stres Bozukluğu (PTSB)

PTSB genel tıp içinde en erken tanınan anksiyete bozukluklarından biridir. J.M. DaCosta isimli hekim, Amerikan iç savaşta katılmış bir olgudan kalkarak yazdığı makaleyi "Huzursuz Kalp" başlığıyla 1871 yılında American Journal of Medical Sciences (Amerikan Tıp Bilimleri Dergisi)'de yayımlamış ve bir sendrom tarif etmiştir: Göğüs ağrısı, hızlı ve düzensiz kalp atımları, sersemlik. DaCosta belirtilerin kalble ilişkili olmadığını, onun yerine sinir sisteminde genel olarak aşırılaşmış bir duyarlılığın ve tepki verme biçiminin söz konusu

olduğunu gözlemlemiştir. Steven Crane, Red Badge of Courage (Kırmızı Cesaret Kurdelesi) isimli çalışmasında benzer tabloyu edebiyat alanında tanımlamıştır. Sendrom savaş stresi ile tetiklendiği için diğer bir adı Asker Kalbi olmuştur. Birinci Dünya Sava-

Cesur Yeni Beyin

şı sırasında yaşananlara bakarak tabloya farklı isimler verilmiştir: Mermi Şoku, Savaş Yorgunluğu, Travmatik savaş Nörozu gibi, ikinci Dünya Savaşı sırasında insanlığın maruz kaldığı gayri insani yeni eylemler (esir kampları, değişik işkence yöntemleri, Hiroşima, Dachau gibi) söz konusu olmuştur. Gerek savaş sırasında gerekse savaş dışında karşılaşılan sivil nitelikli felaketlerde (deprem, uçak kazası, yangınlar, bina çökmeleri vb.) strese bağlı tepkilerin ortak özellikler taşıdığı gözlemlenmiştir. Sophie's Choice, The Towering Inferno ve Titanic gibi filmlerde ürkütücü bu tür yaşantılar işlenmektedir.

Psikiyatrik tanılarla ilgili bir elkitabı oluşturma kararı ile İkinci Dünya Savaşının çıkışı çok yakın ilişkilidir: Amerika'da bulunan, farklı eğitim geçmişine sahip, ruh hekimlerinin ilk kez bir araya gelişi bu olaya bağlıdır. Bu hekimlerin her birinin farklı etnik ve psikososyal kökenden gelen askerlerle ilgili kişisel deneyimi (değerlendirme ve tanılama) vardı. Başlangıçta hemen sağlanamamış olmasına karşın görüş birliğine duyulan gereksinim ortadaydı. Meslekten asker olmayan, aylar yıllar boyu askerlik yapmış olan gaziler vardı. Bunların bir kısmında Savaş Nörozu gelişmişti. Savaş sonrasında bu konuda yazılmış kitaplar bulunmaktadır.

Savaş sonrası dönemde Gaziler idaresi (Veteran's Administ-ration) kendilerine ait yeni ve gelişmiş hastane sistemlerinde kullanılmak üzere bir tanı elkitabı geliştirmiştir. Bu noktada Amerikan Psikiyatri Birliği daha kapsamlı ve ruh hekimlerinin kullanacağı DSM (Diagnostic and StaMstical Manual) 'yi yaratmıştır.

Tanılardan biri büyük stres reaksiyonu (gross stress reacti-on) adını taşımakta ve askeri ya da sivil nitelikte felaket yaşamış olan insanları tanımlamaktaydı. Tanının tanımı şöyleydi:

Büyük ya da sıra dışı bir stresle karşılaşıldığında, normal kişilikte olanlar korku ile baş ederken var olan tepki örüntüleri-ni kullanırlar. Bu tepki örüntüleri; olayın geçici olup olmadığına, tepkinin geri dönüşlü olup olmadığına ve klinik öyküye bakarak nörozdaki psikoza geçmektedir. Zamanında ve uygun biçimde tedavi edilirse hemen iyileşmektedir. Tablonun nöro-tik reaksiyonlardan birine doğru ilerleme olasılığı da vardır. Ta-368

Zihin Hastalığının Yükü

m, bireyin ciddi fiziksel taleplere maruz kalması ya da ruhsal ' stresle karşılaşması halinde (yangın, deprem, patlama vs.) geçerlidir. Tanı daha önce normal olan ancak katlamamaz stres yükü taşıyan insanları da kapsamaktadır.

DSM'nin ikinci baskısında Gross Stres Reaksiyonu tanısı -tanıyı kullanan hekimlerin bulunmasına karşın- açıklanmayan bir nedenle terk edilmiştir. Üçüncü baskının (DSM III) hazırlıkları 1970'lerin başında, Vietnam savaşından hemen sonra başladı. I. ve II. Dünya Savaşları'nda olduğu gibi bu savaşın bedelini de genç insanlar ödemişti. Ruh hekimleri buna uyacak bir tanı başlığı için resmi elkitaplarına döndüklerinde bir şey olmadığını gördüler. Vietnam gazileri buna hükümetin diğer bir başarısızlığı ve orada kurban edilmiş insanları kamuoyunun gözünden kaçırma gayretkeşliği olarak baktılar. "Vietnam Sonrası Sendromu" yerine kullanılacak "Gross Stres Reaksiyonu" tanısı, politik olarak el uzatılmayacak kadar sıcaktı.

DSM III'ü yaratan 12 kişilik Görev Gücü'nde yer alan insanlardan biri de bendim. Başkan Bob Spitzer, "Vietnam Sonrası Sendromu" yerine kullanılacak "Gross Stres Reaksiyonu" tanısının yer alması konusunda sorumluluğu üstlenip üstlenmeyeceğimi sorduğunda yanıtım 'Evet' olmuştum. Çünkü bu konu ile ilgili çalışmalarım vardı. Hastalarım askerler değildi ama olabilecek en ciddi yaralanmalardan birine uğramış insanlardı; yanık vakaları idi. Sorumlu cerrahın, -aynı zamanda arkadaşımı-davetiyle iki yıl boyunca yanık ünitesinde günlük vizitler yaptım; hasta ve yakınlarını dinleyip teselli ettim.

Yanıkla ilgili deneyimimin üzerinden yirmi yıl geçmiş olmasına karşın, karşılaştığım insanlar benim için hâlâ bir günbatı-mı kadar canlı durmaktadır. Sağ elini ve sağ bacağını kaybetmiş ve bu acıya cesur biçimde katlanmış 48 yaşındaki elektrik kontrolörüne, üç ay sonra taburcu olurken, evindeki merdiven meselesini sormuştum. Huzursuz bir gülümseme ile "Sanırım, aşağıdan yukarıya, yukarıdan aşağıya kaymak zorundayım" diyerek yanıtlamıştı. Kömür ızgarasını yakmak üzere benzin kullandığı için yüzü yanan 25 yaşındaki güzellik uzmanı, geçirdiği plastik ameliyatlardan sonra üç dört yıl boyunca yüzünü eşarpla gizleyerek gezmeye başlamıştı. 28 yaşındaki başkası; kocası, iki yaşında-

369

Beyin

ki kızı ve beş yaşındaki oğluyla yeni bir eve taşınmışlardı. Gaz şirketinin hatası sonucu oluşan sızıntı ve kocasının çaktığı kibritle bütün evi saran patlama ve alevler sonucu kadın, oğlunu ve eşini kaybetmiş, kızı ve kendisi ağır olarak yaralanmıştı. Her ikisi de vücutlarındaki yanık izlerinin yanı sıra ellerini kullanamıyorlardı. Anne, daha sonra kendi ağrısının yanı sıra kızının ağrısına tanık olmak suretiyle çok büyük bir acıya katlanmak zorunda kalmıştı. Şekil bozukluğuna yol açacak derecede yanmış bir diğer anne, üst katta uyuyan

bebeğini kurtarmak için çabalarken yaralanmıştı. Çabası boşunaydı çünkü bebeği dumandan boğularak ölmüştü. Yüzündeki yanık izlerini cesaretinin nişanesi olarak ömrü boyunca taşıdı.

Yanık yaralanmaları iki üç ay süren hastane yatışlarını gerektirdiği için, tüm hastalarımı iyice bilmek zorundaydım. İnsanların fiziksel ve duygusal streslere nasıl yanıt verdikleri konusunda onlardan pek çok şey öğrendim. Yanık yaraları son derece ağrılıdır. Pansumanın çok sık değiştirilmesi ve yaranın cerrahi yolla tımar edilmesi gerekir. Tüm fizik zorluklar ruhsal olanları da (şekil bozukluğu, işlev kaybı, sevdikleri bir insanın kaybı ya da onun çektiği acıya tanık olma gibi) beraberinde getirmektedir.

Hastalarımın ortaklaşa paylaştıkları, evrenselleşmiş belirtileri vardı; felaketi yeniden yaşıyorlar, tekrarlayan kabuslar görüyorlar, aşırı bir ürkme ve korkma tepkisi ya da olayla ilgili ruhsal bir uyuşukluk sergiliyorlardı. Bu belirtiler, yanık ünitesinde kaldığı sürece, birinci ya da ikinci haftadan hemen sonra (deliriumdan çıkışı izleyerek) neredeyse tüm hastalarda gördüğüm belirtilerdi. Posttravmatik belirtiler hastane yatışı boyunca devam ediyordu.

Bu zorlu yaralanmadan sonra uzun sürede insanın nasıl uyum yaptığını merak ediyordum. Aynı anda iki çalışmama ek olarak; on yıl önce yanık yaralanması geçirmiş insanlarla yürüttüğüm bir izlem çalışmam daha vardı. Onlardan bir kısmının belirtileri, olayın üzerinden onca zaman geçmiş olmasına karşın, farklı değildi. Yaralanma öncesinde, alkol kötüye kullanımı, depresyon ya da öğrenme güçlüğü gibi sorunu olan insanların kalıcı 'stres reaksiyonu' yatınlığı daha fazlaydı. Bazıları gerek geçirdiği travmaya gerekse sonucunda oluşmuş şekil bozuklu

Zihin Hastalığı

ğuna, çevrelerinin yakın ve koruyucu desteği sonucunda, iyi uyum sağlamışlardı. Yaşiyor olmaları mutlulukları için yeterliydi. Yaşamın ufak tefek ayrıntıları onlara mutluluk veriyordu. Bazısının dini inancı varlıklarına anlam katmak için yeterli oluyordu. Bu araştırmayı yaptığımda yirmili yaşların sonlarında otuzlu yaşlara doğru geliyordum. Araştırma New England Journal of Medicine ve Annals of Surgery'de yayımlandı, (içiiç bir hekim ve ruh hekimi olarak, yanık hastalarıyla yaşadıkla, rım, insan acısı ve insanın kutsallığı üzerine unutulmaz derslerle doluydu.

Tüm bunların üzerine, Gross Stres Reaksiyonu ya da yeni adıyla post-Vietnam Sendromu tanısının kitaba konması için, lobi yapılacak en uygun insanın ben olduğumu söylememe gerek yok sanırım; onları ilgiyle dinleyen ve neden söz ettiklerini bilen bir kulak! Yanık ve savaş travması oldukça farklı nitelikte görünse de, sonunda değişmez ortak bir yola çıkmaktadır. Bu, işkence vb. travmalar için de böyledir. Dolayısıyla sendromu tek bir travmaya bağlayarak adlandırmak yanlış olacaktı. Bu nedenle yalın ve tanımlayıcı bir isim önerdim: "Posttravmatik stres bozukluğu" Vietnam gazileri temsilcileriyle yapığımız çalışmanın sonucunda PTSD diye bilinen tanının ölçütlerini geliştirdik. DSM III metninde, bu çok eski 'yeni' tanının ayrıntılı bir tarifini yazdım.

Ruhsal hastalıkların genetik ve çevresel etmenlere bağlı olarak geliştiği göz önüne alındığında, PTSD, devamlılığın "çevresel ucu"nda yer alan hastalıklar için iyi bir örnektir. Stresle karşılaşmamaları halinde PTSD tanısı alanların başka türlü bu hastalığı geliştirmeyeceklerini bilmekteyiz. 1970'li yıllarda, özgül tanı ölçütleriyle resmi tanım yaparken, yüz geri ettiğimiz en önemli husus, stresörün şiddetini tarif etmemiz gerektiğiydi. DSM III tanımında stresörün 'normal insan yaşantısı sınırını aşacak' şiddette olması tarif edildi.

Sonraki baskılarda stre-sör tanımı "ölüm veya ölüm ya da yaralanma tehditi, kendinin ya da başkasının bedensel bütünlüğüne yönelik tehdit ve tehlike" olarak genişletildi. PTSD üç genel grup belirti üzerine tanımlanmaktadır: (I) Travmaya yol açan olayın; müteceviz anılar, kabuslar, anılar olarak yeniden yaşanması; (II) travmayı anımsatacak olaylardan kaçınma ya da tepkilerde uyuşma; ola yi anımsayamama ya da duyguların dar sınırlarda seyretmesi; (III) artmış uyarılma ile ilgili ısrarcı belirtiler (otonom aşırı ak-tivitesi, aşırı uyanıklık, abartılı ürkme tepkisi, uyuyamama ya da uyanamama).

Neden bazı insanlar PTSD geliştirirken diğherleri geliştirmez? Vietnam'a giden herkes PTSD olarak dönmedi. Yanık hastalarımın %100'ü hastaneye yatışlarının ilk üç ayı içinde akut PTSD geliştirmişti. Başlangıç travmadan 2-5 yıl sonra bu oran %30'a düşmüştü. Neden bazı insanlarda kalıcı stres tepkisi oluyor da bazıları bir biçimde unutup ve iyi oluyor?

Yanıt o kadar kolay görünmüyor, ilişkili üç etmen var görünüyor: Stresörün ciddiyeti ve şiddeti; kurbanın kişisel ve duygusal kaynakları ve olaydan sonra sağlanan ruhsal desteğin niceliği. Özgün gros stres reaksiyonu tanımına göre, bu sendro-mun geliştiği insanların büyük kısmı normaldir. Yanık hastala-rıyla olan bireysel tecrübem hepsinin o denli şanslı olmadığını ortaya koymuştur. Bazılarının yanıkları epilepsi atağı geçirdikleri sırada ateşe düşmeleri sonucu oluşmuştu. Alkol bağımlısı olup yatağında sigara içerken sızanlar ve yananlar vardı. Özellikle bu tür insanlar, daha az sağlıklı olanlar, travmadan çok uzun yıllar sonra bile güçlükleri hâlâ devam eden insanlardı. Genç çocukların yaşadıkları şiddet olarak daha yükliydi. Erişkinler baş etme konusunda belli bir dağarcığa ve tarza sahipken çocukların böyle bir şansı yoktu. Hepsinin eşitlendiğini varsaydığımız koşulda; stresör ne denli ciddi ve şiddetliyse PTSD gelişme şansı o denli yüksekti. En sert kemiğin bile yeterince stresle karşılaşması halinde kırılması gibi. Tekrarlayan işkenceye maruz kalmış

insanlarda, yanık hastalarımda olduğu üzere, PTSD'a uğrama şansı %100 idi. Kemik, diyelim ki oste-oporoza bağlı olarak, zaten zayıfsa elbette daha kolay kırılacaktır. "Ruhsal kemik yapısı zayıf olanlar"m, daha az şiddetteki stresörle bile PTSD geliştirebileceğini söyleyebiliriz.

PTSD, ruhsal yaşantıların nörobiyolojik sonuçlara çıkacağına en iyi örneklerinden biridir. Dolayısı ile Beden-Zihin ikiliği oldukça yanıtıcı bir aşırı-yalınlaştırıcıdır. Klinisyenler ve nöro-bilimciler değişik nedenlerle (savaş, tecavüz, işkence nedeniyle) PTSD geçirmekte olanları modern nörogörüntüleme araçları ile incelediler.

Hipokampustaki değişme (MR ile ölçülmüş)

372

Zihin Hastalığının Yükü

en sık tekrarlayan bulgu idi. Travma, amigdal aracılığıyla, beyindeki korku /alarm yollarını izleyerek olaylar zincirini başlatmaktadır. Adrenalin ve kortizolün sürekli biçimde artması hipokampusta (yüksek kortizol düzeylerine duyarlıdır) tahribata yol açmaktadır. Dolayısıyla diğer çalışmalarda da gösterildiği üzere hipokampus ölçümleri azalmaktadır. Şekil 11-6'da MR'la görselleştirilmiş normal bir hipokampus ile düşük ölçümlü bir hipokampus görülmektedir.

Hipokampustaki değişimler PTSD'nun kimi belirtilerini açıklamaktadır, (tekrarlayan anılar ya da kabuslar gibi) Ayrıca PTSD'nun muhtelif nitelikteki "otonom sistem" belirtileri sempatik sinir sisteminin aşırı aktivitesine bağlıdır. Yüksek norepi-nefrin düzeyleri, uyanıklık, aşırı ürkme tepkisi verme ya da ta-şikardi gibi belirtileri açıklamaktadır. Bu tepki, sempatik sinir sisteminin çok iyi bildiğimiz "Savaş-Kaç" düzeneği sonucudur. Yani insanların algıladıkları tehlikeye yanıt olarak savunmaya geçmeleridir. PTSD'si olan bir insan, süregelen olarak, algılanmış tehditin müteceviz anılarıyla yaşar. Tedavinin amacı terapötik yolla süregelen uyarılmayı azaltmaktır. Hipokampustaki değişiminin tedavi ile geri dönen bir değişiklik olup olmadığı henüz bilmiyoruz. Ancak beyin iyi ya da kötü değişimlere esnek bir biçimde yanıt verebilme becerisinin bu olasılığı desteklediğini söyleyebiliriz.

Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Anksiyete bozuklukları içinde en hafif olanı ancak en çok görülen klinik şekildir. Sokaktaki insanın "hep stresliyim" dedikleri durumu tarif eden haldir, insan çoğu zaman kaygılı ve huzursuzdur. Gerginliğin arttığını, sabırsızlandığını, kolay yorulduğunu ve uyuyamadığını ya da uyanamadığını ifade eder. Kaygı ve gerginlikleri dikkatlerini yoğunlaştırmalarını engeller. Genel nüfustaki oranı %4-7 arasındadır.

Hastaların çoğu böyle doğduklarını, yaşamları boyunca böyle olduklarını söylerler. Özel nitelikteki bu gözlem yaygın anksiyete bozukluğunun ailede bulunabileceğine dair (birinci derece akrabalarda 9625) çalışmalarla desteklenmiştir. Kalıtsal bir özelliğin varlığı, sinir sisteminin buna uygun bir ayar tutturacağı anlamına gelmektedir. Bir anlamda "tehlike regülatörü"

373

Cesur Yeni Beyin

en üst düzey norepinefrin salgılamak üzere ayarlanmıştır.

Bu insanların genelde kaygılı insanlar olduklarına değinmiştik. Sık tekrar edilen kaygılardan biri de "işlerin daha da kötüye gideceği" duygusu ve ifadesidir. Bazen durum gerçekten kötüye gider. %25 vakada panik bozukluk gelişmektedir Bir kısmı madde kullamına yönelirken bir kısmında depresyon gelişmektedir. Ruh hekimleri, bu hastaları, sahip oldukları diğer sorunları göz önüne alarak tartışmaktadırlar. 'EşHastalan-ma-komorbidite' için aslını açıklayan sözcüktür. Kişinin aynı anda birden fazla hastalığı (depresyon vb.) olabileceğini açıklamaktadır. Genel olarak eşlik eden sorun sayısı ne kadar çok-sa tedavi şansı o denli zorlaşmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğu ve distimi eşliği, ilaç ve psikoterapiden onca yararlanmasına karşın, hekimi yıllarca uğraştırabilecek bir sorundur.

Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB)

Obsesif-Kompulsif bozukluk anksiyete bozuklukları ile birlikte anılmaktadır. Çünkü herhangi bir saplantıyı ihmal etmek ya da zorlantıya direnmek doğrudan anksiyete nedenidir. Zorlantı (kompulsiyon), tekrarlayan davranışlara verilen bir isim olup; görünür bir neden olmaksızın ya da amacını aşacak ölçüde ortaya çıkar. El yıkama zorlantısı olan bir insan, gün boyu elleri kızaracak hale gelene dek yirmi otuz kez ellerini yıkar. Sık rastlanılan zorlantı örnekleri arasında, kontrol etme davranışı, tekrar tekrar sayma, ara çizgilere basmadan parke üzerinde yürüme sayılabilir. Zorlantı herhangi biçimde kesintiye uğrarsa kişi korkar ve sıkıntılı hale gelir. Örneğin çizgilere basması halinde başlayan zihinsel monolog biteviye "çizgilere basarsan annene kötü bir şey olacak" demektir. Kazara basması halinde yapacağı ilk iş annesinin sağlığını kontrol etmek olacaktır.

Saplantılar (obsesyon) kişinin zihninde koşuşturan ısrarcı ve zorlayıcı düşünceler olup çoğu kez bir anlam ifade etmez. Örneğin annenin, yeni doğmuş bebeğini eline geçirdiği bıçakla öldüreceği düşüncesi gibi. Saplantı fikirlerin sıklıkla cinsellik ve şiddetle bağlantılı bir içeriği vardır, işin güldüren yanı; kibar ve derli toplu bir insanın zihninden geçen düşüncelerin ne denli berbat olabileceğidir. Bazı saplantı ve zorlantılar dinsel

/Atım Hastalığı

bağlam içinde yer alır; kurallara uyum konusunda şaşmayan bir kesinlik varken, beklentileri yerine getirmediği düşüncesiyle bağışlanamaz bir günah inancındadır. Bazıları ise biriktirir, istifler ve bu amaçla toplar. Kimisi aşırı düzen düşkünüdür; kitaplar, nesnelere, elbiseler belli bir düzene göre durmalıdır. Yoksa sıkıntı kaynağı haline gelir.

Herkesin bir ya da iki tane fobiye sahip olması "normal" kabul edilebildiğine göre en azından bir ya da iki tane obsesyonu ya da kompulsiyonu olabilir. Saplantı veya zorlantılar yeterince karşılanmazsa; yoğun, insanın elini kolunu bağlayan bir anksiyete eşlik ediyorsa, bu doğal sayılabilecek kişilik özellikleri hastalık haline gelebilir. Gün boyu sadece giyinmiştir ya da sadece soyunmuştur; tekrar tekrar paraları saymış, pulları düzenlemiştir. Bu noktaya kadar ulaştığında zihinsel uğraşlar sanrısız hale dönüşebilir.

OKB'si olan insanlar başkaları için titiz, dikkatli ve kaygılı insanlardır. Obsesyon ve kompulsiyonların cinsel ya da şiddet dolu içeriğiyle kişinin dışı verdiği görüntünün farklılığı; psiko-dinamik açıdan, benlik ve üstbenlik tarafından kabul edilemeyecek ilkel dürtülerin denetlenmesinde obsesyon ve kompulsiyonların bir araç olduğu çıkarımına yol açmıştır. Dinamik nitelikli bu hoş açıklamaya karşın tedavide tek başına psikoterapötik yaklaşım oldukça yetersizdir.

Obsesyon ve kompulsiyonların, epilepsi ya da streptokok enfeksiyonundan sonra gelişen tik bozukluğu (Sydenham Ko-resi) gibi nörolojik hastalıklarda gözlenen 'tekrarlayan davranış' özelliği bunlarla bağlantısı olabileceği yorumuna yol açmıştır. NIMH'den Susan Swedo'nun çalışmaları OKB'nin Tourette hastalığındaki vokal (sesli) tiklerle hatta streptokok enfeksiyonlarıyla bağlantılı olabileceğini göstermiştir. Nörobiyolojik nitelikteki bu kuramsal yaklaşımlara ön ayak olan çalışmalar, iki yanlı orbitofrontal kortekste ve kaudat çekirdeklerde kan akımı ve metabolizma değişimleri olduğuna işaret etmektedir. Bu bölgeler karmaşık motor eylemlerin, uzun dönemli planların ve soyut düşüncenin üretildiği alanlardır.

Nörokimyasal çalışmalarla ilgili destek psikofarmakoloji çalışmalarından sağlanmaktadır. OKB tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu serotonin geri alım önleyicileridir. Ancak farmakolo-

Cesur Yeni Beyin jik çalışmalar da bazen aşırı yakınlaştırmaya yaslanabiliyor: "Çok Az/Çok Fazla"; yani serotoninin çoğu dürtüsel, azı kom-pulsif yapar şeklindeki kabul ya da serotonerjik ton arttığında dürtüsellik, saldırganlık, şiddet ve intihar eğilimi gelişir, azalması halinde kompulsiyon, mükemmeliyetçilik ve edilgenlik gelişir gibi.

Anksiyete Bozukluklarının Tedavisi

Yirmi otuz yıl önce anksiyete bozuklukları, hastalarının büyük bir kısmı davranışçı yaklaşım da dahil psikoterapi ile tedavi edilmekteydi. Bazen çok başarılı olabilen bu yaklaşımlar bazen bekleneni vermiyordu. Panik atak ve OKB, tedavisi özellikle zor olan hastalıklardır. Çünkü başarılı bir tedaviyi tekrar hastalanmalar, tekrar iyileşmeler gibi dönemler izliyordu. Dolayısıyla yaratıcı psikofarmakologlar yeni geliştirilecek ilaçların peşine düştüler.. Bu araştırmalar çoğu kez anksiyete bozukluklarında ilaçların etkenliğine işaret eden araştırmalardır. Yirmi birinci yüzyılda, çoğu klinik uygulamada ilaçlar psikoterapinin yerine geçmiş durumdadır. Ancak davranışçı tedavi ve psikoterapi özellikle ilaçla birlikte kullanıldığında son derece etkindir.

Farmako terapi

Anksiyete bozukluklarında ilaçların kullanımına dair en erken çalışmaları yapanlardan biri de Columbia Üniversitesinden Do-nald Klein'dır. Özellikle trisiklik antidepressanların panik atak sıklığını azaltmada ve tedavide çok etkili olduğunu gösteren o olmuştur. Onun çalışmalarını başka araştırmacıların benzer çalışmaları izlemiştir. Şu an, anksiyete bozukluklarının tedavisinde değişik gruplardan değişik nitelikte ilaçlar kullanılmaktadır, ilk seçim, anksiyete bozukluğunun tipi, kişinin yaşı ve başka tıbbi bir hastalığın aynı anda olup olmadığına bağlı olarak yapılmaktadır.

Benzodiyazepinler yaygın biçimde kullanılan etkili ilaçlardır (Miltown, Librium, Valium). Yüksek dozlarda ve uzun süreyle kullanıldığında fiziksel bağımlılık yapmasına karşın Valium, anksiyolitik (anksiyete giderici) etkisi ve kas gevşetici özelliği nedeniyle hâlâ en yaygın kullanılan benzodiyazepindir. Ben-zo'larm yemleri geliştirilmiştir. Alprozolam (Xanax) panik

Zihin Hımlılığının YUKÜ

ataklarda etkili olup Lorezepam (Ativan), Oksazepam (Serax) da aynı amaçla kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar benzodiyazepin reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Bunlar da doğrudan GABA reseptörlerine bağlanır. GABA kaynaklı ton artması, tüm beyinde ve anksiyete sendromunda özellikle aktifleşen limbik bölgede doğrudan anksiyolitik bir etkiye yol açar. Ben-zodiyazepinlerin istenmeyen en önemli etkisi sedasyona yol açabilmesi ve alışkanlık oluşturabilmesidir.

Antidepressan ilaçların hepsi anksiyete bozuklukları tedavisinde de kullanılmaktadır. Klein ve diğerleri, trisiklik antidepressanların ve MAO'riarm bu grup hastalıkta kullanılabileceğini gösteren çalışmalar yapmıştır. SSRI grubu ilaçlar özellikle panik bozukluk ve OKB'de ilk elde kullanılan ilaçlar haline gelmiştir. (Bölüm 9'da ayrıntılı anlatılmıştır.)

Tansiyon yüksekliği tedavisi için geliştirilmiş olan beta blo-ker etkili ilaçlar aynı zamanda anksiyete bozuklukları tedavisinde de kullanılmaktadır. Noradrenerjik etkiyi azaltmak suretiyle belli bir kimyasal sistem içinde kalarak panik ve anksiyete üzerinde etkili olmaktadır. Özellikle otonom belirtileri denetlemekte oldukça etkilidirler. Antidepresan ilaçlarla birlikte kullanılması, özellikle el titremesi gibi yan etkiler açısından, kimi hastaların ilk tercihi olmaktadır.

Davranış terapileri

Fobi ve panik bozukluk başta olmak üzere anksiyete bozukluklarında etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Sistemik duyarsızlaştırma en yaygın kullanılan yöntemdir. Hasta için bireysel olarak hazırlanmış program çerçevesinde, giderek artan bir biçimde korkulu duruma muhatap olmaktadır. Kediden korkan hastanın; kedi resmine bakmakla başlayıp, sonunda aynı odada kediyle kalması ve en sonunda ona dokunabilmesi örneğinde olduğu gibi. Giderek artan dozda gelişen bu karşılaşma sonunda; kişi anksiyete azaltıcı teknikleri (soluk alıp verme) öğrenmekte, karşı-düşünceler, karşı-duygular aracılığıyla bunu öznel planda da gerçekleştirmektedir.

Davranışçı tedavilerin işlemesi birkaç biçimde kavramlaştırılabilir. Davranışçı terapistin "bozulmuş koşullanma" diye tanımladığı koşullu olmayan uyarana ile koşullu tepki arasındaki

)//

Cesur Yeni İteyhı

bağlantının giderek kaybolması anlatılmaktadır. Nörobiyolojik açıdan ise esneklik özelliğine sahip beynin, anksiyete oluşturan o:ski izlerin yerine yeni bellek izlerini yerleştirmesi söz konusudur. Psikodinamik açıdan ise söylenebilecek olan şey, kişinin yeni baş etme yolları öğrendiği ya da istenmeyen anksiyetenin bastırıldığıdır. Farklı okullardan kaynaklanan bu yaklaşımlar birbiriyle uyumsuz olduğu biçimde ele alınmamalıdır.

Psikoterapiler

Anksiyete bozukluklarının tedavisinde; klasik psikoanalizden destekleyici tedavi ve iğörü yönelimli tedaviye uzanan pek çok psikoterapi türü kullanılmaktadır. Destekleyici tedavi en yaygın kullanılan bir yöntem olup bazen Michelle örneğinde olduğu gibi ilaçla birlikte verilmektedir. Tedavi sırasında doktor ve hasta birlikte çalışmakta; tetikleyicileri belirlemekte, yaşam tarzı anksiyeteyi azaltacak biçimde düzenlemektedir. Uyum ayarlamaları ve değişmeleri yapmaktan hasta sorumludur ancak destek klinisyenden gelmektedir.

İğörü yönelimli tedavide, geçmiş yaşantı ve kişilerarası ilişkinin rolü üzerinde daha çok durulmakta; anksiyete bağlantılı sorunların ortaya çıkışı ele alınmaktadır. Hasta, diğerleriyle kurduğu ilişkiyi gözden geçirmek ve tartışmak üzere yüreklendirilir. Böylelikle geçmiş dönem yaşantıları, tutumlar dile gelmektedir. Bu sürecin sonunda anksiyetenin nasıl geliştiği hakkında iğörü oluşur, iğörü ile tepkilerinin kaynaklarına inip yüzleşme yaşarlar ve ihtiyaçları doğrultusunda kendilerini değiştirirler.

Psikodinamik ya da psikoanalitik terapi anksiyete bozuklukları tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak bu yoğun ve uzun süren bir tedavidir. İğörü yönelimli tedaviden en önemli farkı, erken dönem yaşantılarının duygusal açıdan ve anılar yönünden onarılmasıdır. Güncel ilişkilerin duygusal unsurlarında ve anksiyete tepkisinde oluşabilecek değişmeler, yeniden yaşama ve katarsis aracılığıyla sağlanmaktadır. Sonunda gene iğörüye çıkılmakta ve kişi davranış ve tepkilerindeki değişmeyi bu yolla sağlamaktadır. Uzun sürede tedavi ile limbik sisteme gömülü anılar ve duygusal tepkilerde (adeta) bir yeniden yapılanma ve inşa süreci oluşturmaktadır.

Nöral düzeyde bunun nasıl ger-

378

Zihin Hastalığının ram

ekleştiği konusunda çok fazla bir şey bilmiyoruz. Ancak beşiğinin "plastisite" kavramı olduğunu söyleyebiliriz. Beyin ve zihin, aynı sürece işaret eden yalın iki sözcüktür.

)/"i

Bölüm \% Ey Cesur Yeni Dünya

ř (Genom ağındaki Fetih: Ruhsal Hastalıklar"

I

İnsanoğlu ne kadar da güzelmiş! İşte cesur insanlarla dolı,

Cesur yeni dünya!

-William ShakespeafV

The Tempest (Firtına) , V. Perde, I. Sahnfi

Aynı zamanda kaderlerini belirleyip şartlandırıyoruz da-

Bebeklerimizi sosyalleşmiş insanlar olarak şişeliyoruz. Al'

falar, Epsilonlar olarak, geleceğin lağımcıları veya gelece'

đin dünya denetçileri olarak-

-Aldous Huxley

Cesur Yeni Dünyü

İnsanoğlunun kendiyle ve kaderiyle ilgili kaygısı her zaman teknik ilerlemelerin ana konusu olmalıdır... böylece' zihnimizin yaratıları insanoğluna lanet yerine refah getirecektir-

-Albert Einstein

Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'ndeki Konuşmasında

Başlamış olan yüzyılda, insan genomu ve beyin hakkında bil' diklerimizi birleştirip geliştireceğimiz yeni silahlarla, ruhsal hastalıklara karşı yürüttüğümüz savaşta kesin bir zafere ulaş'a çağız. Einstein'in dile getirdiği üzere zihnimiz, olumlu amaçlar için akıllıca kullanacağımız güçlü araçlar yaratabilir. Ancak aynı araçlar kötü amaçlar için de kullanılabilir. Aldous Huxley, 1936 yılında; bilimcilerin insan klonlayacağını, toplumun ıslah edilmiş ırklara göre (örneğin zeka düzeyi) katmanlaşacağını; bilginin bireysel haz bencilliğinde ve totaliter bir dünya duru' şuna hizmet etmek üzere kötüye kullanılacağını öngörmüş ve bütün bunları ünlü gelecek romanı Brave New World (Cesur* Yeni Dünya)'da anlatmıştır. Huxley'in geleceğe bakışı insanı ür' kütmektedir. Ne mutlu ki, öngördükleri gerçekleşmedi. Ancak

Cesur Yeni Beyin

imgelediği şeytani cesur yeni dünyayı yaratmaya yarayan yöntemlere de hiç bu kadar yakın olmamıştık!

Huxley'in dersler içeren öyküsü, bize, psikiyatridi moleküler nörobilimle buluşturan kendi cesur yeni dünyamızla karşı karşıya olduğumuzu anımsatmaktadır, insanlık adına taşıdığımız kaygıyı keşiflerimize yön veren ilke olarak benimsediğimiz zaman, " zihnimizin yarattıkları bir lanet değil bir iyilik!" olacaktır.

Bekleyebileceğimiz erişimler neler olabilir? Bilimi, daha sağlıklı beyinler ve zihinler oluşturmak üzere nasıl kullanabiliriz? Nörosifilizde yaptığımız gibi ruhsal hastalıkları da alt edebilecek miyiz? Amacımız asla bundan daha azı olmamalıdır.

Bu cesur yeni dünyada sezebildiğimiz ve zamanında davranıp önleyebileceğimiz tehlikeler nelerdir?

Ruhsal Hastalıklarla Savaş: Gelecekte Ne Var?

Biyoloji ile biyomedikal bilimin iyice olgunlaştığı bir çağı sürdürüyor, öncü keşiflerin gerçekleşeceğini bekliyoruz. Bu keşiflerin ne olacağını tam olarak söyleyemeyiz bile, insan yaşamının doğasını dramatik olarak etkileyip değiştireceğini söyleyebiliriz. Çocukluk başlangıçlı şeker hastalarını ölümün pençesinden kurtaran insülinin keşfi gibi önceki tıbbi erişimler, kıyaslandığı vakit, -gelecekte beklediğimiz- kanser ve ruhsal hastalıkların tedavisi, önlenmesi gibi başarıların yanında sönük kalacaktır.

Geniş tabanlı iki bilgi kümesinin birbiriyle buluşup karışacağı bir çağda yaşıyoruz: insan Genomu Haritası ve insan Beyni Haritası. Bu birleşmenin sağlayacağı onca ürün olacaktır. Bu iki bilgi tabanının sentezi ile belli başlı ruhsal hastalıkların nedensel düzeneklerini anlayarak bu hastalıklara uğramış milyonlarca insanın acısını dindirebileceğiz. Sonunda zafere ulaşabileceğimiz ümidini taşıyarak, ruhsal hastalıklara yönelik gerçekçi bir savaş ilam için en uygun zamanın geldiğine inanıyorum.

Beyindeki genleri araştırmaya yetecek araç gücüne -şimdiki halde- sahip olmakla birlikte bu savaşın kolay ya da kısa zamanda kazanılacağını söylemek oldukça zordur. Aksine kaydedilecek ilerleme süreci yavaş ve kararlı olacaktır. Arada bir geriye düşülecek ya da zaman zaman önemli keşiflere rastlanacaktır. Acı çekenler, aileleri ve onları sevenler, bu acıya uğra-

384

Cesur Yeni Beyin

maktan korkanlar; hepsi, gelecekle ilgili ölçülü bir iyimserlik taşımak durumundadırlar. Çünkü büyük keşifler 'haftada bir' düzeninde ya da aylık/yıllık aralarla gerçekleşmiyor. Ama gene de, Alzheimer hastalığı, şizofreni, duygudurum bozukluğu ve anksiyete bozuklukları alanında gerçekleşecek dört ya da beş keşif milyonlarca insanın hayatını değiştirecektir. Biyotıbbi önümüzde uzanan altın çağında, bilginin ivmelenmesiyle bir buluşu diğeri izleyecektir.

Hedefin Tanımı:

Rehber Olarak Beyin Haritalarını Kullanmak

Savaşı kazanmamız hangi silahları kullanacağımızı ve silahlarımızı nereye doğrultacağımızı bilmemize bağlıdır. Yıllar boyunca kullandığımız silahlar oldukça ilkel; çifteden çıkan saçmalar etrafa dağılıyordu, top ateşi büyük gürültüydü ancak yayla attığımız oklar da hedefi delemeyecek kadar zayıftı. Silahı hedefe yönlendirme stratejimiz ise bilimden çok şansa dayanıyordu. Bugün artık, öyle bir dönemdeyiz ki, moleküler ve hücreysel biyoloji bilgisinden türetilmiş akla uygun ilkeler rehberlik edebilir ve biz, insan zihni ya da beyni gibi karmaşık ve dinamik biyolojik bir sistemin herhangi bir noktasındaki değişimin diğere bölgeleri etkilemesindeki ince düzeni ve bunun günlük yaşam-) daki yansımalarını anlayabiliriz. Tablo 12-1 bu incelikli düzeni / göstermektedir.

Tablo 12-1:

Hedefin Tanımı: Pek Çok Düzeyde Beyin/Zihin

Genler

it Gen ifadesi

ii

Moleküller

(gen ürünleri,beyin gelişimini düzenleyen enzimler vs.)

it

Hücreler (hücreiçi kimyasal fabrikalar, hücre zarındaki haberleşme sistemleri)

H

w,

Cesur Yılı I Itrutn

Kimyasal devreler (tüm beyni kateden nörotransmitter sistemleri)

ii

Anatomik devreler

(beyin bölgeleri arasındaki bağlanmalar)

ii

işlevsel devreler

(beynin kendinden ya da dışarıdangelen uyarılara bağlı olarak bağlantılı beyin bölgelerinde oluşan metabolik aktivite sapsmaları)

ii

Beyin/Zihin aktivitesi

("normal" düşünce ve duygular ya da hastalık belirtileri)

Daha önce, 4-6. bölümlerde değindiğimiz üzere ardimızda kalmış birkaç onyıl boyunca bu savaşta sadece cephanemizi zenginleştirmekle kalmamış aynı zamanda -genden beyine-farklı derinlikleri kapsayacak ayrıntılı bir arazi haritası da sağlamış bulunmaktayız. Artık körlemesine ilerlerken "vurduğumuz inşallah düşmandır!" demek durumunda değiliz. Şu an olabilecek en ayrıntılı haliyle, insan genomuna dair kaba bir haritaya sahibiz. Ancak önümüzdeki yıllarda bu harita öyle incelikli bir hale dönüşecek ki; kaç tane gen olduğunu, neler yaptıklarını, işlevsel açma-kapanma düzeneklerini bilebilecek noktaya ulaşacağız. Beynimizin genetik işlevsellikle ilgili detaylı haritası; bir süre sonra geniş ölçekli nörotransmitter haritası, anatomik ve işlevsel devrelerin haritalarıyla tamamlanmış olacaktır.

Şu an; öğrenmenin, anımsamanın, duyumsamanın ne olduğunu ve nereye bakmamız gerekeceğini anlatan/söyleyen 'normal beyin arazisi' haritalarına sahibiz. Ustalıkli teknikler bize; muhtelif beyin bölgelerinin birbiriyle nasıl bağlantılı olduğunu göstermekte; sinir hücreleri irtibatına dair daha detaylı diyagramlar sağlamak ve böylelikle anatomik devrelerin haritasını verebilmektedir. Beyinde geniş bir dağılım sergileyen nörokimyasal devrelere ait haritalar sayesinde, sinir hücrelerinin uyarıldığı ya da kapatıldığı sinyallerin nasıl oluştuğunu,

386

Ces-ur Yeni Beyin

bununla ilgili haberleşmeyi bilebilmekteyiz.

Normal beynin kimyasal, anatomik, işlevsel devrelerine ait ayrıntılı haritalar sayesinde; insan ruhsal hastalığı gibi uçsuz bucaksız bir alanda, normal dişilik sergileyen yerleri nerede arayacağımız temel bilgisini oluşturmaktayız. Modern nörobi-lımırı canlı (in vivo) araçlarını kullanmak suretiyle; şizofreni, bıpolar bozukluk, majör depresyon, Alzheimer hastalığı, panik bozukluk, otizm, yeme bozuklukları, dikkat eksikliği hipe-raktivite (ADHD) gibi hastalıklarla ilgili kıyas haritaları oluşturabiliriz. Bölüm 8-11'de tanımlandığı üzere bu yakın zamanda gerçekleşecek gibi görünmektedir. Sonraki yıllarda, değişik ruhsal hastalıklarda farklılaşan beyin coğrafya ve topografyasını tanımlayabilmeyi beklemekteyiz. Bunun oluşmasıyla birlikte düşmanın yerini saptamış olacağız. Elimizde hedefle ilgili ayrıntılara bakarak; moleküler biyoloji teknikleri sayesinde doğru bombardıman yetisine sahip olacağız.

Öykü geliştikçe ilginç ve beklenmeyen sürprizlerle karşıla-cağız. Halen ruhsal hastalıkların önemli bir kısmı için; "neden" olabilecek yeri ya da yerleri olayların ardışık düzeni içinde tanımlama sürecindeyiz. Genlerin anahtar önemini bilmekle birlikte tek bir nedenin olmadığını da farkındayız. Bu nedenle, saldırı hedeflerimiz tanımlarken, iki farklı hatta çelişen içgörü-den hareket edeceğiz: ilki, aynı anda birden çok noktanın amaçlanmasıdır. Geni bulmak, tamamen onarmak belli bir hastalığın tekrar ortaya çıkmasını engellemek için yeterli olmayabilir. Gene sahip olmak hastalığın nedenselliğini %50 civarında açıklamaktadır, ikincisi ise, neden ya da nedenleri bulmadan önce, kritik bir noktada tedavi ve önlemeyi amaçlayabiliriz. Beyin, etkileşimsel bir sistem olduğu için, bir düzeyde yapacağınız ayarlama diğer bölgelerde yankılanarak belli değişikliklere yol açabilir.

Nörobilimde -nörogörüntüleme, nörobiyoloji ve moleküler biyoloji araçlarını temel alan- yakın zamanlı ilerlemeler nasıl düşüneceğimiz üzerinde farklılıklar yaratmıştır. Şizofreni buna iyi bir örnektir. Elli yıl içindeki gelişmeler, ikibinli yılları hazırlarken, "akıl hastanelerinin" boşalmasıyla önem kazanmaktadır. 1953 ila 2000 arasındaki en önemli aşamalardan biri; başlangıçta rastlantı sonu keşfedilen, psikotik belirtileri iyileştirir- JH/

Cesur Yeni Beyin

ken hastaların idaresini kolaylaştıran ilaçlardır. Daha sonra bu ilaçların, kaudat ve putamen gibi basal ganglion yapılarında bulunan dopamin reseptörlerini önleyerek etki ettiğim öğrendik. Bu ilaçların kullanımıyla birlikte hastanelerin boşalması bir eri-şimse de, "klinik hedef" açısından yetersizdir. Öncül antipsi-kotikler sadece psikotik belirtiler üzerinde etkiliydiler ve şizofrenide asal olan bilişsel sorunlar ya da negatif belirtiler üzerine etkileri çok az veya yoktu. Anatomik düzeyde hedefin seçimi, düşmanın nerede olduğu bilgisiyle değil rastantı sonucu olmuştur. Basal ganglionları etkileyen eski tip antipsikotikler, bağlantılı beyin bölgeleri üzerindeki ikincil etkileri aracılığıyla belirtileri azaltıyordu. 1990'lar ve 2000'in başlarında çıkan "Atipik nöroleptikler" in belirtisel hedef açısından daha iyiydi çünkü negatif belirtiler ve bilişsel sorunlar (anlamaya çalıştığımız düzenekler aracılığıyla) üzerinde etkiliydiler. Ancak şu an, tedavi planlaması boyutunda, daha akılcı ve daha dramatik yaklaşımlar söz konusudur.

MR ve PET gibi canlı nörogörüntüleme araçlarını devreye sokarak yeni ve beklenmedik "düşman yerleşim bölgeleri" belirledik. Bu görüntüleme çalışmaları, gerek yeni tedavilerin geliştirilmesi gerekse nedenlerin araştırılması açısından seçenек teşkil eden başka hedeflerin belirlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Örnek olarak, talamus yeni hedeflerden biridir. Ta-lamus'un; şizofrenide daha küçük olduğu (MR kullanılarak yapılan anatomik ölçümler), otopsi çalışmalarında hücrelerde yapısal normal dışılıkların bulunduğu, fMR ve PET yoluyla saptanan işlevsel bağlanma bozuklukları taşıdığı belirlenmiştir. Öykünün bir sonraki evresinde (önümüzdeki on yılda) amaç, kimyasal sistemlerin ve talamus haritalarının daha ayrıntılı olarak çıkarılması ve genetik planda ve hücresel düzeyde işlevleri belirleyen nörogelişimsel süreçlerin keşfedilmesidir. Böylelikle talamusun üstlendiği nöral işlevsellik tanımlanabilecektir, gen ifadesi gibi eylemliliklerin haritalanması bir yan genin ürettiği proteinler de belirlenebilecektir. Bu ufacak samanlıkta aradığımız yüce gönüllü iğneyi bulup ruhsal hastalığın en büyük devlerinden birini köleleştirmeyi belki de başarabileceğiz!

388

Cesur Yeni Beyin

Genlerin Peşinde Uzun Yürüyüş: Yerleri ve İşlevleri

Bir zamanlar bilimciler ruhsal hastalıklarla ilgili genlerin bulunmasının basit bir süreç olacağını ummaktaydılar. Bir ya da iki gen belirlenecek böylelikle ruhsal hastalığın "nedeni" keşfedilmiş olacaktı. Oysa şimdi bunun çok karmaşık ve çok zorlu bir iş olduğunu biliyoruz.

Öncelikle çoğu ruhsal hastalığın birden fazla gen etkisiyle ortaya çıktığını biliyoruz. Ruhsal hastalıklar genetiğiyle ilgilenen bilimciler 'çoklu genlerin minik etkisi' nakaratına hiç de yabancı değinlerdir. Özgül bir hastalıkta etkili genlerin tanımı amacıyla insan genomunun ayrıntılı dökümlenmesi oldukça zaman alacak bir süreçtir. İnsan genomu haritasındaki ayrıntılar özellikle Francis Collins ve Craig Venter'in önderliğindeki çalışmalarla giderek zenginleşmektedir. Bu bilgi kütlesinde dikkatli biçimde dolaşmamızı sağlayacak akıllı ve etkili bilgisayar teknolojileri ve istatistiksel yöntemlere sahibiz. Birkaç yıl içinde, manik-depresif hastalık geliştiren kişileri, hastalanmayan kişilerden ayıracak genetik mutasyonları tanımlama şansına sahip olabileceğiz. Bu tür kıyaslamalar aracılığıyla hem kişiyi hastalığa yatkın hale getiren "kötü alelleri" hem de onu hastalığa karşı koruyan "iyi alelleri" aynı zamanda belirleyebileceğiz. Alzhe-imer hastalığıyla ilgili olarak almış olduğumuz mesafe oldukça iyi olup bu çalışmalar, şizofreni, duygudurum ve anksiyete bozukluklarında hedeflerin seçimi açısından model teşkil edebilecek niteliktedir.

Şimdi artık biliyoruz ki, "genleri bulmak" tek başına yeterli değildir. Gen ile beyin/zihin aktivitesi arasındaki iki yönlü dinamik ilişkide, yukarı-aşağı atık biçimde hareket edebilmeyi; gereğinde bulunduğumuz araziye daha ayrıntılı gözleyebilmek için hangi düzeyde ve ne zaman duracağımızı bilebilmeliyiz. "Geni bulmak" tartışması eninde sonunda "işlevsel genomik" yani genin ürettiği proteinler ve bağlantılı işlevleri, işlev bozukluğu gelişmesi halinde ortaya çıkan tıbbi hastalığın ne olduğu tartışmasına dönüşecektir.

Genellikle "genlerin nerede olduğu" üzerinde dururuz. Bu kolayına bir bilgi değildir. Şöyle ki, manik-depresif hastalığı olanların yarısında (%50) mutasyon Kromozom A'da olup mevcut dört alelden bir tanesi "kötü" olandır. Yüzde ellilik bu gru

Cesur Yeni Ifcyn

bun % 10'unda rautasyon Kromozom B, G ve X'te iken, %30'un-cia mutasyon C ve Y'de; kalanında ise M ve W'dedir. Manik dep-resif grubun diğer %50'si daha ufak gruplara ayrılmıştır: %5'in-de -belki- geniş etkili tek bir majör gen, yeterince etkili olmayıp (eksik penetrans), başka tek bir genle birleşmektedir. Kalanları %5-10 oranlarında diğer poligenik (çok genli) örüntü-ler olup bazen ilk gruptakilerle örtüşebilir. Öykü, şizofreni, diğer duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları vb. durumlar için neredeyse aynıdır.

Poligenik "nedenler" açıklaması karamsarlığa yol açabilir. Ancak geçerliliği yüksektir. Düşmanın gücünü azımsarsak savaşı kazanamayız. Savaşı götüren bilimciler pek çok mücadeleyi kazanıp sonunda zafere ulaşacaklar gibi görünüyor. Önemli görünen, "Bu gerçekleşecek mi?" sorusu olmayıp "Ne kadar zaman alır?" sorusudur.

Daha önce dile geldiği üzere, ruhsal hastalıkların nedenleri arasında genlerin dışında etmenlerin oynadığı rol ipucu değerinde önem taşır. Aynı genleri paylaşan tek yumurta ikizlerinde hastalanma oranı en çok %50'dir. Bunun anlamı, "hasta ikizde", genetik olmayan bir müdahale yaşanmakta ve sonuçta hasta ikizin "kötü alelleri" beklenen hastalık etkisini ortaya koymaktadır. Bu noktada, olaylar akışının henüz başında olduğumuzu söyleyebiliriz: Bir genin varlığı ve ona ait gen ifadesi! Önümüzdeki yıllarda, hastalık genlerinin harekete geçmesine yol açan etmenler üzerinde durulacağı, harekete geçmelerinin önlenmesi konusunda yoğun çalışmalar yapılacağını şimdiden söyleyebiliriz.

Gen ifadesinin yol açtığı etkinin nasıl ortaya çıktığı, üzerinde durulması beklenen diğer bir husustur, (işlevsel genomik konusu): "Kötü alellerin" aşırı biçimde ürettiği "kötü moleküller" ve onların yol açtığı "kötü işlevler" keşfedilecektir. Moleküllerin kendisi iyi olabilir ancak pek çok molekül üretilmektedir. Üretilen molekülün "kötülüğü", uygunsuz kimyasal yapısı nedeniyle "toksik" etkiye sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Genler protein üretirler, bunlardan en önemlileri; kimyasal tepkimeleri kolaylaştıran ya da hücrenin yapısal unsurları (reseptörler) üzerinde etkili enzimlerdir. Araştırma sürecinin "Proteomik" adı verilen bir bölümü, hatalı genlerin kendi üret-

390

Cesur Yeni Beyin

tikleri proteinlerin yapısında yol açtığı değişiklikleri ve diğer moleküllerle oluşturdukları yanlış zincirlemeleri keşfetmeyi amaçlamaktadır. Uzun dönemde amaç, normal ve normal dışı genler arasındaki ilişkiyi bulmak; bunların normal ve normal dışı beyin / zihin işlevleriyle bağlantılanmasını tanımlamaktır.

Genetik Parmak izi: Nihai Kimlik Kartı

Günün birinde hepimiz genetik parmak izimizi içeren ufak bir disk ya da bilgisayar yongası taşıyor olacağız: Bu bizim nihai kimlik kartımız olacak. Her insanın sadece ona özgü genetik bir parmak izi vardır. Bu tanımlanma biçimi parmaklarımızın taşıdığı izden ve yüzümüzün fotoğrafından daha hassas bir kesinlik taşır. Bu aynı zamanda her birimizi özgül biçimde tanımlayan genetik mutasyonun bireysel ifadesidir: Single nucleotide polymorphisms (SNP) (Tek bir çekirdekçiğin şekil zenginliği/ çeşitliliği. "Snips" diye anılan bu durum kırpıntı anlamına gelmektedir; ç.n.). Bizlere başlanmış kayra olarak kişisel genetik, bir anlamda kimin ne olduğunu ya da ne olacağını mükemmele ulaşmış tek bir örnek içinde tarif etmektedir. Şu an; tek bir bireyden alınmış doku örneğini tarayarak "snip profile" düzeyinde bilgi sağlayan pahalı araç- gereç ve teknoloji yaygın bir biçimde kullanılmamaktadır. Şu an çıkarılan genetik profiller ham düzeyde ve yorumlayacak kesinlikte değildir. İnsan genomu projesi olgunlaştıkça bulanık görüntüler netleşecek ve kestirim gücü inanılmaz boyutlara ulaşacaktır. Doku taraması testleri daha yaygın kullanılabilir olacaktır. Genetik parmak izi hem tıbbi araştırmada hem de tıbbi hizmette olması gereken yerde olacaktır.

Genetik parmak izi bize her gen için özgüllük taşıyan kişisel aleli gösterecektir. Örneğin apolipoprotein E için üç alelin olduğunu bilmekteyiz; e4 aleli Alzheimer hastalığı olasılığını yükseltirken 82 aleli Alzheimer'a karşı korumaktadır. Benzer biçimde, aynı örüntüyü koruyarak BRCA1 ve BRCA2 alellerinin biri meme kanserine karşı korurken diğeri riski artırmaktadır. Genler hakkında bilgi cephanemiz zenginleştikçe, genetik parmak izimiz, hangi hastalık riskini taşıdığımızı, hastalığa yatkınlığı artıran alelleri tanımlayacak hale gelecektir.

Aslolan hepimizin eninde sonunda bir hastalığa uğrayacağımızdır. Hastalık

VI)

Cesur Yeni Beyin

tan başışık alel taşıma olasılığımız yok.

"Kötü" aleli taşımamız her zaman hastalanacağımız anlamına gelmemektedir. Sadece riskimizi belirler, "pozitif snip" kötü aleli haber veren ve sabah uyandıran saat zili gibidir; belli bir hastalığı geliştirme olasılığımız olduğunu söyler..belki de artık riskimizi azaltacak değişiklikleri yapmanın zamanına işaret etmektedir. Örneğin genetik parmak izimiz erişkin tipi diyabet geliştireceğimize işaret eden "bir alel taşıdığımızı söylemişse, hemen kilo verip diyet uygulamasına geçebiliriz. Ya da Alzhe-imer yatkınlığımız olduğunu öğrenmişsek, vasiyetimizi gözden geçirmenin ötesinde yapacağımız pek çok şey var demektir. Beynimizdeki sağlıklı hücreleri koruyup geliştirecek alıştırmalar, yeni beceriler edinmek, kafadan aritmetik işlemler yapmak, isimleri ve yüzleri aklımızda tutmak, televizyon seyretmek ya da internette dolaşmak yerine kitap okumak gibi.. Ayrıca beynimizde kan akımını zenginleştirecek bir beslenme biçimi ve genel olarak sağlıklı olmaya yarayan her önlem bu bağlamda yer almaktadır.

Genetik parmak izi aracılığıyla sağlanan bilgilerin kullanılması günün birinde tıbbi hizmet içinde yer alan diğer uygulamalar kadar (kan testi, EKG, film vs.) olağanlaşacaktır. Üstelik sadece hastalığa yatkınlığı veya hastalık halini belirlemekle kalmayıp, aynı zamanda nasıl tedavi edileceğini de söyleyebilecek düzeye gelecektir.

Örnek olarak ruh hekimlerinin karşılaştıkları en önemli bulmacalardan biri; neden bazı hastalar şu ilaca yanıt verir de diğerine vermez sorusudur. Bugün şizofreni, depresyon ya da anksiyete bozukluğu tedavisi için ilacı, sınıma-yamlma yöntemine göre belirlemektedir. Her hasta için iki-üç haftalık bir süre söz konusudur. Bu sürenin sonunda işe yaramazsa başka bir ilaca geçilir. Can sıkıcı olan şudur; "Tedavi başarısızlığı" ilacın seçimindeki yanlışa mı dayanmaktadır? Yoksa doz seçimi mi yanlıştır? Belki de hasta önceden ilaç almış olduğu için başlan-gıçdaki doz aşırı yüklemiş olabilir? İlaç çok hızlı metabolize olduğundan (bedensel süreçlerin etkisinde kimyasının değişmesi) doz az gelmiş olabilir mi? Karaciğerimizdeki enzimler gıda ve ilaçları parçalayıp eleyerek bedensel sistemlerin doğru yakıtlarla işlemesinden sorumludur; belki de enzimler işlerini o

Cefmr yeni Beyin

denli hızlı ve güçlü bir biçimde yapıyorlar ki, ilaç, etki edecek zaman bulamıyor?

Genetik parmak izi tüm bu soruları yanıtlayabilmektedir Hastaların metabolizma hızı açısından birbirinden farklı olduklarını biliyoruz. Metabolizması hızlı olan insanlarda ilaçlar daha kısa zamanda parçalanmaktadır.

Metabolizması yavaş olanlarda ilaçlar düşük dozlarda bile birikerek yüksek kan düzeyine ulaşabilir. P-450

ilaçları parçalayan önemli karaciğer enzimlerinden biridir. Enzimin zincir özellikleri ve mutasyonları

tanımlanmıştır, insanlardaki farklı metabolizma hızlarının nedenlerini bilmekteyiz; genetik yapıları!

Metabolizma hızı taşıdığı alele göre (yabanıl tip ya da mutasyona uğramış olup olmadığına göre)

değişmektedir. Wild-tip (yabanıl tip) alelden iki tanesi bir araya gelirse hızlı metabolizma; biri yabanıl tip

diğeri mutas-yon aleli ise metabolizma hızı yavaş olmaktadır, iki tane mutas-yon aleli olması halinde

metabolizma hızı yavaşlamakta ve oldukça sorunlu hale gelmektedir. Bu tür bir genetik eşitlik ölçülebilmekle

birlikte laboratuvar süreçleri hantal ve günlük uygulamaya geçemeyecek ölçüde pahalıdır. Bu işlemlerin

günlük hale gelmesiyle kişinin ilaca yanıt verip vermediğini moleküler düzeyde açıklayabileceğiz. Dolayısıyla

ruh hekimi, kişinin metabolizma hızını önceden bileceği için, ilacı verirken sınıma-yamlma yöntemiyle değil

bilimsel bilgiye dayanarak verecektir Dolayısıyla tedavi dozu 'düşük ya da yüksek' tartışmasına bağlı

gecikmelerin de önüne geçilmiş olacaktır.

işlevsel genomik konusunda bilgilendikçe, doğru hedefe yönelmiş özgül ilaçlar geliştirilebilecek ve genetik

parmak izi aracılığıyla tanı ve tedavi konularında başka bilgilere de ulaşabileceğiz. Örneğin kişinin özgül bir

nörotransmitter veya nö-roreseptör geninde (dopamin, D2 reseptörleri) hastalığa yol açan bir çeşitliliğin olup

olmadığı anlaşılacaktır. Geleceği kucaklayan dalgalar arasında en yararlı olanlardan biri de budur. Günün

birinde ruh hekimine giderken insan genetik parmak izi kayıtlarını da beraberinde götürecektir böylelikle

alelleri-mn özgüllüğüne göre belirlenecek bir tedavi seçimi şansına sahip olacaktır.

393

Cesur Yeni Beyin

ilaç Yarışı: Daha Yeni ve Daha İyi Olanı Yaratmak

Ruhsal hastalığa uğramış insanlar ve aileleri çoğu kez zamana karşı bir yarış içinde olduklarını duyumsarlar.

Pearl'ün bunamasını durduracak ya da geriye çevirecek yeni bir tedavi, o ölmeden önce, bulunabilecek mi

acaba? Yeni bir tedaviyle, şizofreniye bağlı duygusal ve bilişsel olumsuz değişimleri zamanında durdurup;

Scott'un okula gitmesi, kız arkadaş bulması, normal bir yaşam sürdürmesini sağlamak mümkün olacak mı?

Ya da Hall'ın duygusal iniş çıkışlarını tamamen dengeye kavuşturacak yeni bir ilaç bulunacak mı? Yeni bir ilacı

yaratmak, ilaç şirketleri için, ilaç piyasaya çıkana kadar pek çok engelin aşılmasını gerektiren zorlu bir yarış

demektir. Bu süreç hem üretici hem de tüketici için bazen ağır çekim bir yarış halini almaktadır.

ilacın geliştirilmesi sistematik olarak dört evreden geçmektedir. Amerika Birleşik Devletleri örneğinde olduğu

gibi, herhangi bir ilaç üçüncü evre denemeleri tamamlanmadan piyasaya çıkamaz. Bunu devlet adına

denetleyen kurum FDA (Food and Drug Administration; Gıda ve ilaç Dairesi)'dir. Ruhsal hastalıklarda

kullanılacak ilaçların geliştirilmesine ilgi duyanlar bu evreleri bildikleri takdirde gelişmeleri daha gerçekçi

olarak izleyeceklerdir. Tablo 12-2 bu evreleri göstermektedir.

Yeni ilaçların bulunması bazen tamamen iyi bir şans eseri olabilir. Sürecin en zor olan kısmı yararlı bir bileşiği

yaratma ve tanımlamadır, ilaç şirketleri geçmişte etki göstermiş ilaçların kimyasal yapılarını esas alarak

yüzlerce hatta binlerce bileşik

Tablo 12-2:

Evre 1

Etkinlik ve güvenilirlik için klinik öncesi hayvan deneyleri; sağlıklı insanlarda güvenilirlik denemeleri

İlaç Geliştirilmesindeki Adımlar

Evre 2

Hastalarda

ilacın etkinliği deneyleri;

dozun belirlenmesi

Evre 3

Çift-kör araştırmalarla etkinlik değerlendirmesi; ilacı varolan bir ilaçla ya da plaseboyla kıyaslama
Evre4

Uzun sredeki etkileri yan etkileri için ileriye dönük çalışına! bağlantılı diğer haslalı kullanım
394

Cesur Yeni Beyin

oluşturmaktadır. Bunların arasından belli hastalıkların tedavisinde kullanılacak olanları belirlemektedirler. Bu belirleme öncesindeki tarama için çoğu kez hayvanlar (en çok fareler) kullanılmaktadır. Farenin beyni insan beyni gibi düşünme ve duyumsama yetisine sahip değildir. Dolayısıyla bilim adamları çok rahatlıkla hastalık modelleri geliştirebilmektedirler. Hayvan modeli, bilinen bir ruhsal hastalığın belirti ve bulgularının kimyasal ve moleküler yolla taklit edilebilmesi anlamında kullanılmaktadır. Uzun yıllar boyunca hayvan modelleri kimyasal yolla oluşturulmuştu. Örneğin farelere yüksek doz amfetamin (uyarıcı etkilidir) verilmek suretiyle davranış Őiddetlenmesi vb. Şizofreni belirtileri gelişiyordu. Böylelikle Şizofrenide kulanıla-cak ilaçlar için uygun modelleme gerçekleşmiş oluyordu. Am-fetaminin yol açtığı belirtileri -yan etki çıkarmadan- geriye döndüren ilaç ikinci evreye geçme hakkı kazanıyordu.

Moleküler devrim sonucunda Evre 1 alışmaları çok daha fazla ayrıntılı hale geldi. Molekül mühendisleri (5. Bölüm), hastalık belirtilerine yansayan ikincil genetik hasar yerine hastalığın yol açtığı öncül genetik hasarı taklit edip yeniden üretebilmektedirler (Nakavt Faresi rneği). Genetik rselenmenin yol açtığı etkileri düzeltecek olan ilaçların belirlenmesi düşmanı kaynağında yok edeceği için gerçek bir kesinlik sağlayacaktır. Evre 1 yaklaşımı için örneklenebilecek en iyi çalışına -genetik mühendislik aracılığıyla amiloid plaklar oluşturulmuş- Alz-heimer'lı farelerdir. Farelerin BAP (Beta amiloid protein) ge-niyle oynanıp mutasyon yaratılmıştır. Bunun sonucunda farelerin beyinde düzenli olarak yüksek miktarda amiloid birikmeye başlamış; daha önce becerebildikleri halde Şimdi artık (unuttukları için) labirentten çıkamaz hale gelmişler, yani Alz-heimer hastası olmuşlardır. Otopsi bulguları amiloid plakları doğrulamaktadır.

Alzheimer'lı bu fareler Alzheimer hastalığı Evre 1 ilaç tedavisi açısından kaynak teşkil etmektedirler. Şu ana kadar kullanılan stratejiler oldukça farklıdır. Fareleri BAP'la aşlamak yöntemlerden biridir; BAP'la aşlanmış farelerde plak gelişimi önlenmekte hatta yaşını dolduran farelerde önceden oluşmuş plaklar erimekte-dir. Alzheimer'lı fareler hastalığın kimi zellik-
39'>

Cesur Ymi licjhi

leri üzerinde etkili ilaçları sınırlarken de kullanılmaktadır. Örneğin tedavi için geliştirilecek stratejilerden biri beta amiloid protein sentezleyen enzimleri engellemektir. Bu yöntemin genetik yatkınlığı olan bireylere zamanında uygulanması halinde, hastalığı en başından önlemek mümkün olabilecektir.

Ruhsal hastalık araştırması için hayvan modeli geliştirmenin zor yanları vardır; model, ya tanımı yapılmış temel genetik bozukluğu ya da hastalığın klinik belirtilerini taklit etmek zorundadır. Diğer bir deyişle insan zihnini ilgilendiren bir süreçten söz etmekteyiz. Ancak belli başlı hastalıklar için geliştirilmekte olan modellerin bulunduğunu ve neticede bunun ilaç geliştirme çalışmalarını ivmelendireceğini ifade edebiliriz. Evre 1'den Evre 3'e geçmek uzun bir zamanı almaktadır. Şu anki zamanlama akışı içinde ilk üç evreyi tamamlamak on yılı bulmaktadır. Kimi ilaçlar için -bazı koşullarda- yüksek öncelik tanınarak süre kısaltılabilirse de bunu tüm ilaçlar için yapabilmek son derece güç bir iştir.

ilaçlar açısından hayvan modelleri oldukça güçlü araçlardır. Üstelik fare genomu insan genomuna Őařılacak ölçüde benzemektedir. (rtşme oranı %95 olarak hesap edilmektedir). Bunlara rağmen farelerden insanlara giden yol uzun ve zorlu yoldur. Farelerde iyi iş gören pek çok ilaç insanlarda aynı başarıyı göstermemektedir. Nedeni; ya beyin/zihin işlevleri açısından beklenen düzelmeyi sağlamaktan uzak ya da karaciğer veya böbrek üzerinde zararlı etkiye sahip olduğu içindir. Evre 1 denemeleri az sayıda sağlıklı gönüllülerde yapılmakta ve ilacın insandaki toksik etkisini araştırmaktadır. Kalp ritmindeki en ufak bir değişme ya da karaciğer işlevlerini sürdüren enzimlerde ki bozulma ilacın bu aşamada çöpe atılması için yeterli sebep oluşturmaktadır. Geliştirilen ilaçların %90'ı Evre 1 deneylerinden öteye geçememektedir.

Evre 2'ye gelindiğinde ilaç bir dizi testten geçmektedir. Bunlardan ilki "açık çalışma" adını alır. Hastalığı olan bir grup insana verilmek suretiyle ilacın işe yarayıp yaramayacağı erkenden öğrenilir. Doğru doz aralığını bulabilmek için uygulamada farklı dozlar kullanılmaktadır. Açık çalışmaların insanı yanılığya götürecek bir iyimserliğe yol açtığını söylemekte yarar vardır. Çünkü hem hasta hem de hekim, yeni bir ilacın kul-
396

Cesur Yelli Beyin

lanıldığını bilmekte olup beklentileri yüz güldürücü bir sonuca ulaşmaktır, ilaçlarla ilgili haberleri yakından izleyen hastalar ve aileleri, çoğu kez "açık çalışma"ya katılmak hatta daha ileri giderek çift-kör çalışmalarda yer almak isterler. Çift- kör alışmalar Evre3'te yer alan çalışmalardır. Yeni ilaç, aynı amaçla, kullanımda olan ve iyi bilinen bir ilaçla ya da plasebo ilaçla eş-leştirilmektedir. (Plasebo, tedavi değeri taşımayan bileşik demektir. "Plasebo Etkisi" yanılığlara yol açtığı için mutlak araştırılmalıdır.) (Plasebo: ilaç olmayan ilaç.

Sınanan ilaçla tıpatıp aynı görüntüye sahiptir ancak içinde un vb. zararsız bir madde vardır, ilaç denilen kimyasal, belli bir belirtiyi iyileştirmekte, ilaç değeri taşımayan maddeye kıyasla üstün mü? Ne kadar kısa sürede etkilemektedir? Plasebo kıyaslamak etkinlik tartışmasında bunlar önemlidir; ç.n.) Ne hekim ne de hasta hangisinin ilaç hangisinin plasebo olduğunu bilmemektedir. Dolayısıyla her ikisi de 'kör'dür. Yeni ilacın bir etkinlik değeri taşıması için hiç olmazsa plasebodan daha iyi olması ve kabul edilmiş standardın üstünde yer alması gerekir. Bu üç evreyi tamamlayabilmek için ilacın binlerce insanda sınanması gerekmektedir. Bu genişlikteki klinik deneyleri eşgüdüm içinde sürdürebilmek, ortak ses haline getirebilmek çok ciddi çabaları gerektirmektedir. Neticede tüm engelleri aşarak tedaviye sunulan ilaç sayısı oldukça azdır.

Erken Müdahale ve Önleme:

Zararı Denetlemek Yerine Kaynağında Boğma

Ruhsal hastalığa güncel yaklaşım, hastalığın gelişmesini beklemek daha sonra gelişen belirtileri tedavi etmek biçimindedir. Peki, daha önceden hatta belki de ortaya çıkmadan bu müdahaleyi yapmak; zararı denetlemek yerine, ortaya çıkmadan önlemek daha iyi olmaz mıydı? Günümüz psikiyatri araştırmalarının uzun soluklu amacı budur ancak ulaşması oldukça zordur. "Erken müdahale ve önleme" değişik anlamlar taşıyan bir ibaredir. Önleme, bir anlamıyla, belli tür bir ruhsal hastalık geliştirmeye yatkın olanların tanımlanması ve erkenden müdahaledir. Yatkın olanların tanımlanması ve erken müdahale biçimi, hastalığına göre değişmektedir. Çoklu genlerin farklı hastalıklara yol açtığı bilmekteyiz. (Bipolar bozukluk, panik bozukluk

107

İlk, majör depresyon, şizofreni ve Alzheimer Hastalığı) Ulaşacağımız nokta, her bireyin taşıdığı alellerin onu hangi hastalıktan koruduğu ya da hangi hastalığa yatkın hale getirdiği hakkında giderek daha kesin bir bilgiye sahip olmaktır. Ruh hekimleri, temel bilimciler ve diğer klinik bilimciler birlikte çalışarak bu alelleri taşıyan insanlara yönelik sağlık programları geliştirebilirler. Ruh hekimleri, beyin esnekliği gerçeğini alabildiğine kullanmanın yollarını aramaya başlamışlardır. Ruhsal hastalıkları başlangıç halindeyken önlemek ya da ilerlemesini durdurmak üzere farmakolojik olmayan müdahaleleri tanımlamak ve geliştirmek bunlardan biridir.

Bir hastalığı, tam olarak, ortaya çıkmadan önce tutabilmenin yollarından biri de, profilaktik (önleyici) ilaçlar kullanarak ortaya çıkışının önlenmesidir. Bu, kapsamlı bir tartışma konusu olmakla birlikte herhangi bir ruhsal hastalık için geçerli gerçek profilaktik bir ilaç henüz yoktur. Kendi içinde çelişkiler taşıyan bir kaç araştırmada; şizofreniye yatkınlık taşıdığı bilinen gençlerde standart nöroleptik ilaçların iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Ancak bu tür çalışmalar üç temel kaygı çerçevesinde engellenmiştir: ilki, riski yüksek bireyleri optimal biçimde belirleyecek araçlara şu an için sahip değiliz. Çünkü hastalığa yatkınlık sağlayan aleller, bağlantılı olarak, hastalıkta etkili rol oynayan genetik-dışı etmenler yeterince haritaya dökülebilmiş değildir, ikincisi, şu an kullanılan farmakolojik müdahaleler belirtiler üzerine yoğunlaşmıştır. Genden beyine doğru şekillenen nedensellik çerçevesinde, nokta hedef belirleyerek yapılan bir müdahale değildir. Dolayısıyla ilaç tedavisinin hastalığı başlangıç halinde önlemesi söz konusu değildir. Üçüncü kaygı ise etik nitelikli bir kaygıdır. Henüz hastalanmamış genç insanları tedaviye almak; kendilik algıları ve kendilik değerleri üzerinde olumsuz etkiler yaratmak suretiyle, günün birinde 'nasıl olsa' hastalanacakları kehanetinin yerleşmesine yol açmaktadır. Daha da fazlası; optimal tanı araçları eksikliğine bağlı olarak, ilacın yanlış olgularda kullanılması ve şiddetli yan etkilerin ortaya çıkmasıdır.

Riski düşük, hastalık mekanizmasına doğrudan odaklanmış tedaviler geliştikçe; erken dönem müdahaleleri olağanlaşacak, uygulama kolaylığı taşıyor hale gelecektir. Hastalığa yatkınlık ta-

398

Cesur Yeni Beyin

şıyan bireylerin daha kesin biçimde belirlenmesi halinde bu tür tedavilerin değeri katlanacaktır. Buna oldukça yakınlaşmış ruhsal bir hastalık vardır; Alzheimer Hastalığı! Beta amiloid protein oluşumunu engelleyen; beyin ve diğer bedensel işlevler üzerinde yan etkisi bulunmayan bir ilacın keşfi; yatkınlığı olanlarda beta amiloid protein birikimini engellemek amacıyla önleyici, hastalık belirtilerini iyileştirme açısından tedavi edici olarak kullanılabileceği anlamına gelmektedir.

Nihai amacımız, sebep olan mekanizmaları tanımlayarak ruhsal hastalıkların gelişmesini önlemektir. Bu yaklaşım "tam önleme" anlayışını yansıtmaktadır; aşıyla çocuk felcini önlemek ya da kinin kullanarak sıtmanın önünü almak gibi.. Örneklerden anlaşılacağı üzere bu stratejinin en çok işlediği alan enfeksiyon hastalıkları alanıdır. Çoğu insan biyomedikal diğer hastalıkların (beyni ve zihni etkileyen hastalıklar da dahil) karmaşık ve çok etkenli nedensellik yapısından dolayı 'tam önleme' anlamında uygunluk taşımadığı inancındadır.

Şizofreni, Alzheimer, Huntington hastalığı gibi ruhsal hastalıklarda önleme mümkün olabilir. Çünkü hastalığın hemen öncesinde beyin normal görünmektedir. Bu hastalıkların uykuya yatmış tohumları, yaşamın belli bir mevsiminde, uygun iklim koşullarında çatlayıp saçılarak filizlenmektedir. Tek gen hastalığı olarak bilindiği için, Huntington hastalığında -elimizden kaçmayı başarmasına karşın- önleme kolay görünebilir. Huntington

hastalan yıllarca iyi olarak seyir gösterirler; dolayısıyla, genin önlenmesi gen ifadesinin önlenmesi anlamına gelmektedir. Anahtar soru genin ne yaptığının, yani gen olarak yol açtığı ürün ve bunun beyin/zihin gelişimi üzerindeki yıkıcı-yoz-laştırıcı etkisinin arılaşılmasıdır. Şizofreni ve Alzheimer poligenik yani çoklu gen etkisi özelliğinde olduklarından 'daha az' genetik olarak kabul edilir. Çoklu genlerin oluşturduğu etki, tek bir mekanizmaya bağlı olarak geliyorsa, -plakları ve düğümleri oluşturan ya da yanlış bağlantılanmalara yol açan-, poligenik olma bir engel değildir. Bu durumda amaç, mekanizmayı belirlemek ve işleyişini durdurmak olmalıdır. Beta amiloid proteinle aşılama denemesi bu anlayışı yansıtmaktadır.

399

Cesur Yani İlimin

Değişen Zihinler:

Beyin Esnekliğini Esas Alan Tedavi Stratejileri

Tedaviyi geliştirmek denince aklımıza ilk gelen farmakolojik tedavinin geliştirilmesidir. Böylelikle insan doğası, beyin/zihnin doğasıyla ilgili en önemli gerçeği unutmuş görünürüz. Her birimiz tekil ve özgül bireyleriz. Bizi biz yapan ve bir diğerimizden ayıran farklı yaşam deneylerine, dolayısıyla özgül bir beyne sahibiz. Daha ötesi, her yıl, her gün, her dakika beynimizi dolayısıyla bizi değiştiren seçimler yapmaktayız. Beyinlerimiz buna göre yeniden bağlanmalar gerçekleştirirken biz, kelimenin gerçek anlamında, sürekli "fikir değiştirmekteyiz."

Davranış tedavisi ve psikoterapi, yüz yıla yakın bir zamandır, farkına varmamış olsak ta, beyin esnekliği ilkelerine dayanmaktadır. Genden beyine doğru açılan düzeneği daha iyi tanım hale geldiğimizde, farmakolojik tedavi için belirlediğimiz hedefler netleşecek, bilişsel ve duygusal boyutuyla yeni hedeflere yönelme şansımız olacaktır. "Ağır yaralılar" açısından (de-mans, şizofreni, otizm gibi) farmakolojik olmayan tedaviyle sağlanan zihinsel değişimler oldukça önemlidir. Ancak bu yöntem, özellikle "ayakta dolaşan yaralılar" açısından (depresif bozuklukları anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları) uygulanırlığı daha yaygın olan bir yöntemdir.

Depresyon, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu gibi durumlarda beyin önemli ölçüde katılım sergilediğini bilmekteyiz (Bölüm 8-11). Bu bozuklukların birikim gösteren çevresel uyaranlara (acı veren, inciten vb.) bir tepki olarak, beyin esnekliğinin sonucunda, ortaya çıktığını bilmekteyiz. Dolayısıyla bu bozukluklar bilişsel müdahaleler açısından uygun hedefler haline dönüştürülebilir. Böylesi müdahaleleri yapacak olan insanlar, insan davranışı ve ölçümü hakkındaki bilgisini insandaki beyin sistemi ve sistemin değişebilirliği bilgisiyle senfezleyen akıllı bilimciler olacaktır. Disleksisi olan çocuklarda (gördüğünü yanlış okuyan) uygulanan öğrenme teknikleri bu tür yaklaşımlara dayanmaktadır. Sesleri ve sözcükleri daha doğru duymak üzere beyin kuracağı yeni bağlantılar, dolayısıyla okuma ve yazmanın daha etkin hale gelmesi söz konusu olmaktadır. Duygudurum bozuklukları açısından geliştirilebilecek strateji buna benzemektedir:

Güçlük, sıkıntı ile karşılaş-

400

Cesur Yeni Beyin

tiğinde esneyememe hastalığının temel özelliğidir. Oysa içsel planda bu tepki uygun biçimde düzenlenebilir. Psikoterapinin gelişim ve uygulanma sürecinde, ilaçlar için kullanılan izleme ve sına araştırmalarının hiçbirinin yapılmadığı (örneğin kör sınamalar) tarihsel bir gerçektir. Bu nedenle psikoterapileri, ortalıkta dolaşan "uyduruk" "şarlatan" nitelikli tedavilerden ayırmak, en azından tıp dışı kamuoyu için, oldukça zor hale gelmiştir. Beyin esnekliğini esas alan yeni tedavilerin gelişmesiyle; tedavide kullanılan ilaçlar için tanımlanmış olan zorlu süreç (Evre 1 vb. sınamalar) psikoterapi-, 1er için de kaçınılmaz hale gelecektir.

İnsan İçin Lanet değil Lütuf

' Biomedikal araçların güçlenmesiyle hem bilimciler hem de diğer insanlar yeni ve zor seçimlerle karşılaşacaklardır. Bilme, sorumluluğu da beraberinde getirir. (Bilgi arttıkça sorumluluk artar.) Hastalıkların üstesinden gelme çabalarımız sırasında insan yaşamını değiştirme becerimiz giderek gelişmektedir. Bu bağlamda tüm risk ve tehlikeleri önceden göremeyebiliriz. Ama sahibi olduğumuz yeni gücün gidebileceği yönleri düşünüp taşınmak zorundayız. Dolayısıyla bilgimiz ve edimimiz insanlık için lanet değil lütuf haline gelecektir. Huxley'm ["Kader haline gelmiş koşullanmışlığımızla", "Çocuklarımızı toplumsal-laştırdığımız Alfalar, Epsilonların bulunduğu,,] 'cesur yeni dün-ya'sını yeniden yaratmak istemiyoruz: Yapmak istediğimiz, Einstein'in önerisini dikkate almak suretiyle, yeni keşiflerin en temel kaygısının insanlık ve insanlığın kaderi olmasını sağlamaktır.

Genetik Araştırma: Çok Şey mi Bileceğiz?

Bir kaç yıl öncesine dek, ilk sıradaki kaygımız, kimi ailelerde bulunduğunu bildiğimiz ruhsal hastalıklarla ilgili genetik bilginin kötüye kullanılması idi. Amcamız şizofrense ya da annemizde manik-depresif hastalık varsa, ya biz onlar gibi olacağız ya da çocuklarımıza bu hastalıkları geçireceğiz diye tasalanırdık. Dünyanın çoğu yerinde aile içindeki hasta bireyler "bodrumda saklanan iskelet" muamelesi görürler çünkü "kalıtsallık kararı" korkusu vardır. Bu ailelerin çocukları ne evlilik için ne de < >

Cesur Y<>u İlrnii

c.ıık sahibi olmak için uygun adaylar değildir.

Modem genetik teknolojisi, genetik geçişle ilgili bu eski tarzı ve buna ait olumlu ya da olumsuz yüklemeleri çoktan aşmış durumdadır. Hastalık genlerinin ve alellerinin haritaya dökülmüş çeşitliliği, "kırp ve yont" teknolojsinin giderek hızlanması ve etkinleşmesi, daha pek çok şey tehlike haline gelebilecek bilgi aşırılığına işaret edebilir. Genetik parmak izi günün birinde kolayca gerçekleşecek, ancak bu gerçekleştiğinde, karar verme önceliği kimde olacak? Bu bilgiye kimler ulaşabilecek?

Kredi kartı bilgilerinin, sosyal güvenlik numaramızın ve banka kayıtlarımızın kolayca kötüye kullanılabilmesi, genetik parmak izinin de kullanılabileceği korkusuna yol açıyor. İlk grup bilgi yaptıklarımızın kanıtı iken genetik parmak izi ne olduğumuz bilgisidir.

Akla gelen onca ürkütücü senaryo vardır. Örneğin işverenler, tıp fakültesi, hukuk fakültesi aday öğrenci komisyonları, askeri okul kabul komiteleri başvuranlar için genetik parmak izi koşulunu getirebilirler. Güvenlik ve doğruluk için gösterilen tüm çabalara karşın bazı kayıtlar kaybolabilir, sızabilir ya da takas edilebilir.

Sigorta şirketleri, ortak bir kararla, genetik parmak izi talep edip, belli hastalıklar için, örneğin ruhsal hastalıklar, kapsam-ıçi kapsam-dışı beliremesinde bulunabilirler. Esasen tedavi giderleri kapsamı söz konusu olduğunda ruhsal hastalıklar ve diğerleri arasındaki eşitsizlik sadece Amerika değil dünyanın pek çok ülkesi için hâlâ bir sorundur. Araştırmacı bir basın mensubu bir politikacının ya da ünlü birinin genetik parmak izini elde edip okurlarını "şok etmek" isteyebilir?! Başkan adayları, vergi kayıtlarının yanı sıra genetik parmak izini de vermekle yükümlü olabilir. Boşanma aşamasında birbirleriyle sadece 'davalı' değil kan davalı hale gelmiş çiftler genetik parmak izini birbirlerinin aleyhinde kullanabilirler. Avukatlar, detektifler vb. kişinin bilgisi dışında, genetik parmak izi belirleyebilecekleri doku parçalarının peşine düşerek elde ettiklerini insanların aleyhine kullanmak isteyebilirler.

Tüm bu riskleri öngörebilecek kadar akıllıyız. Genetik parmak izi kesin veri haline geldiğinde, birey mahremiyetine değer veren, bilgilerin kötüye kullanımını engelleyecek düzenlemeler de beraberinde gelecektir. Yönlendirici ana ilke, elde

Cesur Yeni Beyin

edilen bilginin yüksek dereceli gizliliği, ulaşılabilmenin sadece kişinin kendisi ya da doktoruyla sınırlı olmasıdır. Yetkisiz bilgilenme ağır cezalı bir suç haline gelecektir.

Bu önlemlere karşın yaşamın kolay olacağını söylemek pek olası görünmüyor. Hastalıklara yatkınlığımız konusunda giderek artan bilgilerimiz hepimizin sırtına hatırı sayılır bir yük bindirmektedir. En basit vakalarda bile zorluklar söz konusudur. Örneğin şu an, ailesinde Huntington hastalığı olan herhangi bir insan hastalıklı geni taşıyıp taşımadığını belirleyebilir. Hastalık genini taşımadığını öğrenenler için, kaygılardan kurtulmak adına, böylesi bir bilgi oldukça yararlıdır. Çünkü hastalığı çocuklarına geçirme korkusu olmadan evlenip çocuk sahibi olabilirler. Oysa hastalığın genini taşıdığını öğrenen birisi için korku dolu amansız bir gelecek söz konusudur. Sağlıklı yaşamlarının kalanı, sezdikleri bela nedeniyle artık bulutlanmıştır.

Aklı başında çoğu insan geleceklerini bilmek istemeyebilirler, imkanı olduğu halde doğacak çocuğun cinsiyetini öğrenmeyen insanlar gibi..Huntington geninin keşif süreci içinde yo-ralan bilimcilerden Nancy Wexler -benzer davranarak- geleceği öğrenmeyi yıllarca reddetmiştir. Çoğu gen, Huntington geni örneğinde olduğu üzere, "eksik etkili" olduğundan, hastalıkların büyük kısmının çokgen etkisiyle ve çok etmenli olarak gelişmesi nedeniyle hastalıklı bir alele sahip olduğu bilgisi çoğu insana yardımdan çok zarar getirir. Tasa kuşu insanlar, torba dolusu gün ışığına teğet geçip, bulutlarla dolu bir gökyüzünün altında yaşamaya başlar. Bunu bilip bilmeme kişiye bırakılmış bir husustur. Ancak çoğu kez yaşam oldukça zorlanmaktadır. Bazı çiftler bu bilgiye ulaşmak için birbirlerini zorlayabilir, insanlar çocukları ya da aileleri ile ilgili şeyleri öğrenmek isteyebilir.

Cesur Yeni Beyin

Genetik Mühendisliği: Çok mu Değişeceğiz?

Gen tedavisi, hastalık alelini normal olanla değiştirmek, biyo-medikal bilimin yılları barındıran amacıdır.

Tedavi amacıyla gen aktarımı ilk kez 1990 yılında French Anderson tarafından, ADA hastası (adenozin deaminaz eksikliği: bağışıklık sistemi yetersizliği sonucu enfeksiyon hastalıklarına yatkın hale gelme) genç bir insana uygulanmıştır. Gen aktarımı, diğer organ aktarımı tedavileri gibi, uygulaması zor bir tedavidir.

Bağışıklık sistemimizdeki uyanık koruyucularımız istilaclara karşı son derece duyarlıdır. Bu nedenle, koruyucuları atlatmak için, incelikli ve akıllı teknikler kullanmak gerekmektedir. Bunun kadar zor diğer husus yeni genlerin doğru yerine konulabilmesi-dir. Özellikle bu sonuncusu, bugün için gen tedavisinin hızını kesen bir sorundur. Bunlara karşın gen tedavisinin biyomedi-kal gündemdeki yerini koruyacağı kesindir.

Genlerimizle, aşınmış ya da hastalanmış beden parçalarımızla ne kadar oynayabiliriz? Ne ölçüde kurcalamalıyız? Genetik parmak izi örneğinde olduğu gibi bu konuda da pek çok kaygıya yer var

görünmektedir. DNA, yaşamın taş baskısı ya da planı ise, onu değiştirmek suretiyle, Tanrı'yla oynama hakkına kim sahip? Ne tür uygulama ilkeleri gerekmektedir? Genetik bilginin, gen aktarımından bağımsız olarak, gen havuzu oluşturmak üzere saklı bir biçimde kullanılması halinde ne olacak? Elimizde tuttuğumuz sağlıklı insan soyu üretme bilgisinin, Al-fa'larm (zenginlik ve teknoloji sahibi olanlar) ve Epsilonlarm (sahip olmayanların) oluşturduğu bir toplumu biçimlemeye doğru kaymasını nasıl önleyebiliriz; Huxley'in hayallediği 'Kötülükler Dünyası'nın önünü nasıl alabiliriz? Organ ve sperm bağışında bulunan erişkin insanlarla huzur duyarken, Parkinson hastalığında (veya benzer diğer hastalıklarda) hücre aktarımı amacıyla cenin dokusu kullanımı için ne hissetmekteyiz?

Genom çağının hemen başında pek çok soruya karşın çok az yanıt sahibiz. Tanımı yapılmış sorunlara bakarak insan Genomu Projesi kapsamında, Nancy Wexler başkanlığında kurulmuş yansız bir Akil Erkekler ve Kadınlar Heyeti mevcuttur. Bu heyet etik, yasal ve toplumsal sonuçlar ve sorunlarla ilgili çalışmalar yapmaktadır. Amaçları genetik mühendislik, diğer uygulamalar ve gelişen bilgiyle birlikte ortaya çıkacak sorunlara yö-

404

Cesur Yeni Beyin

nelik ["sadece insanlığı ve insanlığın kaderini" gözetmek suretiyle] uygulama rehberliği hizmetinde bulunmaktadır. Bu heyetin işlevleri diğer pek çok alanı kapsayacak biçimde dağıtılmış dolayısıyla projenin yakın takibe alınması sağlanmıştır.

Genetik Determinizm:

Özerklik Duygumuz Ne Olacak? Vaz mı Gececeğiz?

"Genler kaderimizdir." "Nedeni genetik olmayan bir hastalık yoktur." Bu ifadeleri kullananlar arasında çok ünlü bilim adamları da bulunmaktadır. Dolayısıyla çoğu insan bize bağışlanmış DNA'ım yaptığımız her şeyi, olacağımız her hali biçimlediğine inanır. Genetik determinizmin demir yumruğunun sesiyle yapılmış insanlık uyarıları gazete sayfalarını doldurmaya devam etmektedir. Genler her şeyi yönettiğine göre, kaderimizle oynandığı apaçık ortadadır. Aynen Aldous Huxley'in Cesur Yeni Dünya'smda, olduğu gibi. Kartımla taşıdığımız genlerimizi seçenleyiz. Onlar bize, babamızın dölü ile annemizin yumurtasının birleştiği anda tesadüfen verilmiştir. Belki çocuk yapmayı planlamışlardı belki de her şey bir "kaza"dan ibaretti. İler iki durumda da, eğer genler kaderimizse, bu noktadan sonra yapacak bir şey yok demektir. Genler geleceğimizi belirlemiş oluyor çünkü...

Böylesi bir usamlamanın sonu pek iyi görünmüyor: Seçim özgürlüğünün ortadan kalkması bir yana sorumluluklarımızdan sıyrılmış oluyoruz. Yaşamımızı, şu an arzulanan neyse, ona göre sürdürüyoruz; genel bir amaca sahip değiliz ve ahlaki ölçümlere sırtımızı dönmüşüz.

Genetik determinizm saçmalıktan ibarettir. Bu kitabın pek çok yerinde dile getirdik ve tekrarlayacağız; genler tek başına kaderimiz değildir. Genetik olmayan onlarca etmen vardır ve sürekli karşılıklı etkileşim halindedirler. Genetik olmayan bu etmenlerin büyük bir kısmım denetleyebildiğimiz için hem kaderimiz üzerinde söz sahibi hem de karar ve davranışlarımızın so-rumlusuyuz. Genetik detereminizm konusunu tekrar ele almamızın nedeni yukarıdaki sorunun yanıtının kesinliğinin altını çizmektir.

405

Cesur Ynii İtrı/hı

Zilinin İlaçlanması: İnsan Tedavisi, Kozmetik Cerrahi, ya da Şımartılmış Kendilik?

Aldous Huxley'in "cesur yeni dünya" öngörüsü, sadece genetik mühendisliği, araştırma sınamalarını ve determinizmi kapsamıyor; zihni etkileyen/değiştiren dolayısıyla denetleyen ya da boşvermesini sağlayan ilaçların kullanılması söz konusudur. Huxley'in "soma" adını verdiği ve zihin üzerinde etkili ilaç, modern somatik tedavileri ve bu tedavilerin kötüye kullanım olasılıklarını, peygamberimsi bir öngörüyle o günden mi haber vermektedir? Peter Kramer, "Prozac'ı Dinlerken" adını verdiği çok okunan kitabında, zihni etkileyen ilaçları yaratma becerimizi, tıbbi değil kozmetik amaçlı kullanıyor olma olasılığına dikkat çekmektedir. Elimizde bulunan psikoaktif ilaçlar değerli araçlarımızdır. Daha yeni ve daha çok ilaca gereksinmemiz var. Aksini düşünmek; yaftalama geleneğine geri dönerek, ruhsal hastalıkları irade zayıflığı ya da kötü ebeveyn sonucu gelişen ahlaki zayıflık olarak değerlendirmek demektir. Zihnimizi etkileyen "değiştiren" ilaçlarımız bulunduğu için kendimizi şanslı kabul etmeliyiz, insanı intihara sürükleyebilecek depresyonu kaldırmak; günlük hayatı olanaksızlaştıran panik atakları engellemek; şizofreni veya manide insanı rahatsız eden düşünceleri, algı bozukluklarını gidermek bizler için gerçek bir nimettir. Hekimlerin ahlaki plandaki ödev ve sorumluluğunun ıstırabı azaltmak veya kaldırmak olduğuna hepimiz inanırız. Şöyle ki; anestezi olmadan cerrahi girişim, ilk kalp krizinin ardından ölüm, kırık bir bacakla seke seke dolaşmak beklenen şeyler değildir. Şizofreni, duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu kısaca ruhsal hastalıklar için ayrı bir standart olduğunu düşünmek gerçekten tuhaf kaçacaktır.

Ancak insanın rahatını kaçıran soruların da sonu yok! Örneğin, psikoaktif ilaçlar her vakit gerektiğinde mi kullanılıyor? Başka türlü çözümlenebilecek sorunlar için ilaç kullanıldığı olmuyor mu? Bazı hastalıkların eskiyle

kiyaslandığında çok daha fazla görüldüğü veyahut belli tanıların daha sık konduğunu biliyoruz; Depresyon ve Hiperaktivite Dikkat Eksikliği Bozukluğu gibi. Her ikisi de ilaçla tedavi edilmektedir, ilaçlar aşırı biçimde mi kullanılmaktadır? Zihne uygulanan "Kozmetik" nite-

406

Cesur Yemi Beyin

likli "cerrahi" bir müdahale mi söz konusudur?

Benzer kaygılar süreklilik taşıyan hastalıklar için de oluşmaya başlamıştır. Hastalık ciddi boyutlarda seyrederken, ilacın gerektiği konusunda en ufak bile kuşku yoktur. Ancak sorun biraz hafiflediğinde durum karışmaktadır. Enerjik ve ele avuca sığmaz bir oğlan çocuğu ne zaman "aşırı hareketli ve meraklı" olarak kabullenilmelidir? Bir üzüntü ne zaman ilaçla tedavi edilmeyi gerektirecek bir hastalık haline döner? Tedavi, ne zaman psikoterapiden ilaca doğru belirlenmelidir? Sorular, yanıtlanması oldukça zor sorulardır. Farmakolojinin gücü çoğu insanda "at ağzına ilacı, bitsin bu acı" duygusuyla ilacın sorunları çözmede tek başına yararlı olacağı inancına yol açmıştır. Tedaviyle değişme sorumluluğu kişiden ilaca doğru kaydırıldığında ahlaki sorumluluk da ortadan kalkmaktadır. Oysa aşırı hareketli küçük Johnny'nin hem okulda hem evde disiplin ve yapılanmaya ihtiyacı hâlâ sürmektedir. Bu ihtiyacı karşılayacak olan onun çevresinde bulunan insanlardır. Bu, ilacın işi değildir. Marilyn perişan haldedir; bir türlü geçmeyen topluluk sıkıntısı, yerleşmiş hüznün için ilaç yardımına ihtiyaç duymaktadır. Ancak işine gitmek zorundadır. Yeni dostlar edinecekse dışarı çıkmalıdır, iyi bir arkadaş ararken "iyi bir arkadaş" olmayı denemek zorundadır.

Biyomedikal Teknoloji Sonunda Psikiyatriyi İnsansızlaştıracak mı?

Kimileri bunun zaten gerçekleştiğini söyleyebilir. Son yıllarda psikiyatri içinde başı çeken üç güç söz konusudur: "biyolojik devrim", DSM III ve DSM IV ile gerçekleşen görgül tanımlama ve nesnel tanılama; üçüncüsü ise sağlık hizmeti alanındaki "ekonomik devrim"dir. Bunların her biri iyi unsurları taşıırken yanı sıra yanlış ya da kötü kullanıma açık olasılıkları da sergilemektedirler. Kötü bir gözle baktığımızda, bu güçlerin birbirlerine doğru akan istilacı barbarlar gibi psikiyatri ufkunda buluştuğunu, insana dair ne varsa silip süpürerek geride insansız bir toprak bıraktığını söyleyebiliriz. Bakışımız iyimserse, aynı manzarada gördüklerimiz; bu değişmelerin bir kısmı hayırlı olmuştur; kalan insanlık bize yeter ve korumaya değer diye düşünürüz.

40/

Cesur Yeni Beyin

1983 yılında The Broken Brain: The Biological Revolutio-n (Bozuk Beyin: Biyolojik Devrim) isimli bir kitap yazdım. Kitapta psikiyatrinin üç model çerçevesinde biçimlenmiş olduğunu anlattım: Psikodinamik, Davranışsal, Biyolojik. Psikodinamik ya da başka deyişle, Freudyen bakış açısı, o dönemde egemen olanıydı. Kitapta ciddi bir model değişimine dair bir öngörü vardı.

1980'lerin Amerikasında bu bakış açıları arasındaki denge değişmeye başlamıştır. Vurgu, güçlü bir biçimde biyolojik modele doğru kaymaktadır.

Kitapta tartışıldığı üzere biyolojik modele doğru kayışın çok haklı gerekçeleri vardı: Nörobiyolojideki bilimsel temelin güçlenmesi, yeni ve etkili farmakolojik tedavilerin geliştirilmesi, ruhsal hastalıkların tıbbi anlayış çerçevesinde bir beyin hastalığı olarak algılanışı ile yaftalamanın azalması, bir dizi ruhsal hastalıkta beyindeki değişmelerin gösterilmesi ve giderek daha güçlü biçimde delillendirilmesi gibi... Öngörülen gerçekleşmiş; biyolojik model psikiyatrye yayılmış ve çok önemli yararları da beraberinde getirmiştir. Ruhsal hastalıkla ilgili yaftalanma giderek azalmış, zihinsel hastalıkları nöral temelde açıklayan anlayış bir hayli yol almıştır. Bununla birlikte, çoğu insanla paylaştığım kaygı, psikiyatrinin, önlenemez ileri gidişiyle, tıp içinde en insancıl uzmanlık dalı olma özelliğini yitiriyor olmasıdır. Hepsinin üzerinde yer alan ise; modern nörobilimin bize öğrettiği şeylerden biri de beynin esnek işlevselliği ve psikoterapiyle de değişebileceğidir. Değişmelidir zaten!.. Görgül (ampirik) gözlemin ağırlık kazandığı dönem, tanılama uygulamasında nesnel ölçütler arayışının sürdüğü döneme rastlamaktadır. DSM III 1980 yılında yayımlanmış ve o andan başlayarak sonraki on yıl boyunca, gerek psikiyatri eğitiminde gerekse klinik uygulamada çok ciddi bir etkisi olmuştur. Tanı ve değerlendirme süreci içinde standartlaşmış ölçütlere duyulan gereksinim ve bunun yararları üzerinde daha önceden ayrıntılı olarak durmuştuk (Bölüm 7). Esas olarak, psikiyatri, modern tıbbın bir ilkesini böylelikle kucaklamış olmaktadır: Tanı ve değerlendirmenin kanıta dayalı temeller üzerinde şekillenmesidir.

Psikiyatrinin sağlam bir klinik temele oturmasında bu

408

Cesur Yeni Beyin

gelişmenin çok önemli bir rolü olmuştur. Ancak, özellikle psikiyatri eğitiminde yeni bir düzenlemeye gereksinim vardır. Tanılama ölçütlerini bellemenin yanı sıra genç ruh hekimleri hastayı bir bütün olartak görmeyi öğrenmelidir. Her birey tek basma özgüldür ve ayrı bir ilgi odağı olma hakkı vardır. DSM ha-tırına, belirtilerden oluşmuş bir araç değildir. Birey, standart t' bir algoritmayı izleyen, 'herkese uyan ölçü'

bağlamındaki tedavilerin amacı olmamalıdır.)
hizme-

Ekonomik devrim adını verdiğimiz ve ABD'de tıbbi

ij tin kalktığı üçüncü gücün evrimleşmesi gene 1980'li yıllara it rastlamaktadır. En üst düzeye ulaşması 1990'larda olmuştur. * t Ekonomik devrimin psikiyatrideki etkisi oldukça kötü olmuş, u tur. Çünkü bilindiği gibi ekonominin izlediği ilkeler, insanı ar-'» sizlik derecesinde öteleyen anlayışlara dayanmaktadır. Hasta-S\ larla konuşmak için ayrılan zaman, onları dinlemek, şu an lüks ij kabul edilmekte ve olabildiğince engellenmektedir. Oysa ko-i, nuşmak özellikle dinlemek psikiyatrinin merkeze aldığı vazge-'! çilemez önemde bir iştir: Psikiyatrik değerlendirmenin ve psi-" koterapinin esasıdır.

! Ekonomik devrim tıbbı yön veren felsefe çerçevesini < lc < l< •

ğıştirmiştir. Bugün artık tıbbi hizmet ekonomi terimleri içinde ' tartışılmakta, hastalar ve hekimler giderek daha ağır bir yıldıgı düşmektedirler. Tıbbi hizmet, "sağlık endüstrisi" kavramı içinde yer alırken hekim "hizmet üreticisi" hasta da "tüketici" ' ya da "müşteri" olarak anılmaktadır. 1980'li yıllarda ortaya çıkan bakım ve sağlığın sürdürümü örgütleri bugün Amerikan tıbbı içinde güçlü ve egemen örgütler haline dönüşmüşlerdir.

Üçüncü güç, hasta ile hekim arasındaki sözleşmenin değişmesine yol açmış; Hipokrat andının belirlediği insani ilkelerin yerini, yarışmacı serbest pazar ekonomisinin düzenleyici ilkeleri almıştır, insan sağlığı ve refahının birincil olduğu ilkesi, yerini tasarruf ve karlılık dayatmasına terketmiştir. Belirleyici olan sağlıktan para kazanan şirketin yekun çizgisi olmuştur, insan sağlığı ile anahtar kararları alma yetkisi hekimin elinden alınıp "tıbbi hizmet üreticisi yöneticilerin" ellerine terk edilmiştir. Kaldı ki bunların çoğunun tıbbi bilgisi ve insan acısıyla karşılaşma deneyimi yok denecek ölçüde azdır. Bir hekimin hastaya ayıracağı zamana, yazacağı reçeteye, psikoterapinin

409

Cesur Ymi Ucu in

gerekip gerekmediğine, hastanın hangi sıklıkta görüleceğine hatta hasta kayıtlarında yer alacak bilgilerin ne olacağına bu "yöneticiler" karar vermektedir. Çoğu ruh hekimine, eğitimi sırasında, kapsamlı bir hastalık öyküsü alması, aile ve çevre ilişkileri hakkında bilgiler derlemesi böylelikle hastayı bir bütün olarak değerlendirebileceği öğretilir. Hastayı özgül bir birey 'yapan' bunca ayrıntı sistem açısından sadece zaman kaybidir. Psikiyatrik öykü dediğin; kolayca kodlanıp bilgisayara girilebi-len bir belirti listesinden ibarettir. Ona göre programlandığı zaman DSM ölçütlerine göre tanıyı bilgisayar da koyabilir. Sağlık alanında örgütlenmiş ekonomik kurumların çoğu psikoterapiye uzaktır. Çünkü bu gibileri pahalı tüketicilerdir. Oysa aynı zamanın reçete yazılarak geçmesi halinde karlılık çok daha fazla olacaktır.

Kişisel tecrübemle, bu gelişmelerin, ruh hekimlerinin büyük bir kısmının cesaretini yok edip onları hayal kırıklığına uğrattığını söyleyebilirim. Hastalarına hastanın özgüllüğü açısından hizmet verememek ortak kaygıları haline gelmiştir. Onlara öğretilen insani bakımı verememenin yıldıgını, bozgununu hepsi yaşamaktadırlar. Hasta ile temas en aza inmiş, görüşmeler ileri derecede kısalmış ve ilaç tedavisi birincil öncelik olarak ön plana geçmiştir. Bölüm 2'de okuduğunuz Jim ve Mary'nin öyküsü insani değerlerin yerini ekonomik değerlerin almasıyla ve değişen sağlık sistemi nedeniyle oluşan kararsızlığın iyi bir yansımasıdır. Sağlık sistemimizdeki değişikliklerin dayattığı ekonomik anlayışla ilgili "şıpın işi" bir çözüm yoktur. Eğitim ve öğrenimde DSM ağırlıklı vurgunun yol açtığı değişikliklerden psikiyatri sorumludur. Dolayısıyla yönetici toplulukların (Amerikan Psikiyatri Birliği, Amerikan Psikiyatri ve Nöroloji Yeterlilik Kurulu gibi) sorumluluğu vardır. Ekonomik devrimin ve desemeizmin (özgün metinde DSMism.; ç.n.), psikiyatrinin insansızlaştırılmasında oynadığı rol, biyolojik devrim ve gelişen biyomedikal teknolojiden çok daha fazladır.

Tıp uzmanlık dalları içinde en hümanist olanı psikiyatridir ve öyle kalmalıdır. Bilim ve hümanizm arasında yaratılmak istenen ikilik yapay diğer bir ikilik olmaktan öte anlam taşımamaktadır. Bilimin amacı bilgiyi aşkmlaşacak biçimde artırmak

410

Cesur Yeni Beyin

ve bu yolla insan sağlığını ve refahı yüceltmektir. Genom çağında giderek büyüyen biyomedikal teknolojiler, insan acısının azaltılması yolunda; daha iyi tanılama, daha iyi danışma ve daha gelişmiş ilaçlar sayesinde benzeri olmayan olanaklar sağlayacaktır. Elimizdeki olanakları kullanmamız halinde, tüm dünyada ruhsal hastalıkların bindirdiği yükü azaltarak insanlığın durumunda gözle görülür bir iyileşme sağlayabileceğiz.

Zihin Dediğimiz Beyinse, Ruh ya da Kendilik Duygusu Nerededir?

Ruhsal hastalıkları beyin ya da zihin hastalığı olarak görmenin ahlak ve din açısından getirdiği sonuçlar neler olabilir? Zihin ve beyin aynı şeyin farklı yüzleri ise moral eylemci (Ahlak Yürütücüsü) nerede yer almaktadır? Bireysel kimlik, ne yapacağımız ve ne olacağımız seçimine ne oldu? Biz, beynimiz eylemliliğinin ürünü isek (BİZ) nerede ve kimiz? Beynimizin durmasından sonraki yeriMİZ neresi? Zihin ve ruh arasında, fark var mı?

En azından bilimsel olmadığı, felsefe ve din sorusu olduğu için bu soru iyi bir sorudur. Üstelik başlı başına bir kitaba (başka bir kitap tabii) isim verecek genişlikte bir sorudur. Ancak bu kitabın içinde ihmale uğramamış olması da şimdilik yeterli görülmelidir.

Soruya sağduyu yönünden gelen kısa yanıt; bilimsel yöntemlerle varlığını gösteremese de hepimizin bir kendilik duygusu taşıdığımız bilmekteyiz. Kendimizi özgül bireyler, kararlar almak zorunda kalan, seçimler yapan ahlak yürütücüleri olarak algılarız. Bir topluluk içinde, aynı şeyi yapan diğer insanlarla ortak bir bağımız vardır; buna insan toplumu adını vermekteyiz.. Bu biçimde hem kendilik duygusu taşıyan hem de kendi dışında olabilen, eylem ve düşünce olarak "doğru" "yanlış" algılamasına sahip tek canlı türü biziz. Kendilik duygusunu anlatan başka terimler de vardır; Ruh, can, vicdan, farkında oluşluk vs.

Adı ne olursa olsun, bu ikili varolma halini insan olarak bilmekteyiz: Bireysel kimliğimiz, tanımlayamadığımız ancak insanı aşkınlığa taşıyan gücümüz. Bu ikisi bizleri bir varlık haline ge-

411

»•1/(11

Urmaktadır. Bireysel kendiliğimiz ve öteki insanlarla birlikteliğimiz; geçmişte, halde ve gelecekte; tevazuun, şefkatin, bireysel vazgeçmişliğin, kurban olabilmenin ivmesi olmuştur ve olacaktır. Bunlar karmaşık ve soyut, üstelik nöral temel mekanizmalarını gösteremediğimiz kavramlardır. Merkezde yaptığımız kimi çalışmalarda bu kavramlarla ilgili bazı nöral devrelenmeler bildirilmişse de (özellikle inferior frontal-serebellar-tala-mik-frontal devre) bunlar ıvır zıvır indirgemelerdir. Eğer, bireysel kimliğin bir parçası olarak ya da insanı aşkınlığa taşıyan ve onları birbirine bağlayan bir unsur olarak moral gerçekliğin varlığını ispatlamak istersek örnek insan yaşamlarından öğreneceğimiz çok şey var. Rahibe Teresa'nın yaşamı, ruh hakkında, PET taramasının öğretebileceğinden çok daha fazlasını öğretecektir. Her birimizin "kendilik", "ruh" adını verdiğimiz bireysel bir kimliğimiz olduğunu bilmemiz, ahlaki bir sorumluluğu da beraberinde getirmektedir. Bu aynı zamanda "bireysel" kendiliğimizi aşkınlığa taşıyacak bir şeydir: Bizi başka insanların varlığına bağlayan ve çağlar boyunca bir kültürden diğerine, bir kıtadan ötekine silinmez olan "kendiliğimiz". İsa ve Konllç-yus'un ayrı ayrı Altın Kural'a bağlı olarak ortaya çıkması bir rastlantıyla açıklanamaz.

Psikiyatrinin Rolü: Tedavi; Bireylere mi Topluma mu?

Yakın zamanlara kadar önemli bir toplumsal sorun olmayı sürdüren yaftalanma sorunu tamamen çözülmemiş olsa da iyi bir biçimde ele alınmıştır. Bu değişimin yaratılmasında hastalar ve aileleri başı çekmişler, ancak yanlarında duran ruh hekimleri gereğinde en sert kavgalara katılmak suretiyle onları yalnız bırakmamışlardır. Otuz yıl önce ruh hastalıklarının tamamı bodrumda saklanan iskeletlerdi. Depresyon tanısı konmuş biri sine sine gittiği eczanede, eczacıyla göz göze gelmemeye özen göstererek, o günlerde yeni olan antidepresif ilacını sağlamaya çalışacaktı. 1972'ye kadar yakm bir zamanda, Missouri'den başkan yardımcısı adayı, Demokrat Tom Eagleton, depresyon tedavisi gördüğü öğrenildiğinde adaylıktan çekilmek zorunda kalmıştı. Aday adaylarını, adayları ruhsal hastalık geçmişlerinden ötürü

Cesur Yeni Beyin

dışarıda bıraksaydık, ne Teddy Roosevelt ne de Abraham Lincoln olurdu: Her ikisi de duygudurum bozukluğu (.ekiyordu.

Beyin ve zihin hastalıklarına yönelik yanlış anlamaya karşı mücadele başlıca üç örgüt tarafından

yürütülmüştür: Bunlar dan biri NAMI (National Alliance for Mentally 111- Ruh I kışla ,ı lan için Ulusal Birlik) 1979'da kurulmuş olup, şimdi önemli bir \ toplumsal, ekonomik ve politik güç haline gelmiştir. İlk yirmi yıl boyunca, Laura Flynn başkanlığında, sadece hastalar- ve aı lelerinden ibaret bir topluluktu. Adından da anlaşılacağı üzere "ayrı ayrı ipe gitmektense" toplu biçimde olmayı tercih edetı-< derin birliğiydi.

Tedavi ve araştırmaya destek olacak bir fon oluşturmaya çalışıyorlardı. Ayrıca kesintisiz biçimde yaftalama ile mücadele ediyor, ruhsal hastalığı olan insanların topluma 1 yapabileceği katkıları örneklemeye çalışıyorlardı. NARSAD , (The Natinal Alliance for Research in Schizophrenia and Af-fective Disorders- Şizofreni ve Affektif Bozukluklar Araştırma-, sı Ulusal Birliği) Connie Lieber tarafından kurulmuş olup, 1980-2000 yılları arasında 416 araştırmacıya toplam iki milyon dolarlık araştırmaya bursu sağlayacak ekonomik bir güce ulaşmıştır. NARSAD, zengin ve ünlü, ruhsal hastalık deneyimine sahip onca kişiyi listesine alıp yaftalamayı azaltmaya çalışmıştır. Son olarak David Mahoney tarafından kurulmuş daha sonra William Safire'm yürüttüğü Charles Dana vakfı var; güçlü bir araştırma kuruluşudur, nörobilim araçlarıyla nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara karşı, tedavi ve önleme temelli güçlü bir savaşı başlatmışlardır.

Bu kuruluşlara destek çıkan toplumun tanıdığı kişiler, kapalı kapıları açıp özyaşamsal ya da ailesel olarak sahip oldukları ruhsal hastalık deneyimlerini toplumla paylaşmaya başlamışlardır. Ronald Reagan, William Styron, Dick Cavett, Rod Steiger gibL. Tipper Göre, oğlunun geçirdiği kazadan sonra uğradığı depresyonun psikoterapiyle nasıl geçtiğini anlatmıştır. The Wall Street Journal, New York Times, Washington Post ve New Yorker gibi güçlü basın kuruluşları, şizofreni ve duygudurum bozuklukları konusunda pek çok makale yayımlamış; genetik ve nörobilim konularına geniş yer vermiştir. Ulusal le levizonda kısa bölümler halinde ruhsal hastalıklar hakkım İm

programlara yer verilmiştir. Hollywood'a gelince; ruhsal hastalıklarla ilgili One Flew Over Cuckoo's Nest (Guguk Kuşu), Snakepit gibi olumsuzlayan filmlerin yanı sıra itam Man, Skine gibi olumlayan filmlere de yer verilmiştir. Otuz yıl önce "Otizm mi? Kimin umurunda!" ya da "Kimse şizofreni hakkında bir şey duymak istemiyor!" denilen konular şimdi Oscar kazanan filmler haline geliyor.

Toplumsal anlayışın yükseltilmesi ve yaftalanmanın azaltılması mücadelesinde son derece önemli ilerlemeler kat edilmiştir. "Biyolojik Devrim"in yardımıyla ruhsal hastalıkların kişinin karakter zayıflığından kaynaklanmadığı ve "yola getirmekle" tedavi edilemeyeceği iyiden iyiye anlaşılmıştır. Bu hastalıkların kanser veya kalp hastalığı gibi biyomedikal hastalıklar olduğunu artık biliyoruz. Uygunsuz suçlamalar, başarısız tedavi girişimleri geçmişte kalmıştır. Daha çoğunu yapmalı mıyız? Özelikler ruh hekimleri, daha çoğu için ne yapmalı?

Psikiyatri insancı bir uzmanlık dalıdır. Ruh hekimleri insana ulaşmaya çalışırken ellerinden gelen yardımı yapmak isterler. Bu güdü bazen bireysel düzlemi aşıp topluma yönelir; bir bütün olarak topluma yardım etmek isterler.

Bu, belki de aşırı olabilecek bir benimsemedir. Ruh hekimlerinin yardım edebileceği bir anlamda doğrudur ancak kendi sınırlarını da bilmek zorundadırlar. Toplum içinde psikiyatriye düşen rol, halkın eğitimi ve yanlış anlamaların düzeltilmesidir. Toplu acıların, bir nebze olsun giderilmesinde, bireysel planda yaptıklarıyla ruh hekimlerinin üstlendiği bir rol haliyle olacaktır. Ancak asal olan hastalığı tedavi etmektir; "mutsuz insanların" hoşnutsuzluğunu ya da psikososyal hastalıkları gidermek değil!... Toplumu tedavi etme bilgisine sahip değiliz.

Bu gerçeğe yüzleşmek özellikle bu dönemde zorunludur. Ruh hekimleri, çoğu kez artan suç dalgası vb. konularda ayaküstü reçeteler yazmak üzere aranmakta ve bir şeyler önermesi istenmektedir. Şiddeti önlemek, genel mutsuzluğu çözümlenmek amacıyla psikiyatri uzmanlığına başvurmak yerine; hepimiz toplumun bir ögesi olduğumuza göre, yüzyılın döndü-

ğü dünyamızda, asıl onarılması gerekenin "kendiliklerimiz/ruhumuz" olduğunu kabullenmek durumundayız.

Yaşadığımız si-ber-dünyada maddeciliğe doğru hızlı savruluşumuz, şıpın işi çözümler, anlık doyumlar, yüzeysel başarılar hep pekiştirilmiştir. Yaşadığımız toplumsal sorunlara çözüm, bireysel olarak gelişmektedir: Kişinin "kendiliği" yeniden algılamasıyla birlikte belirleyeceği moral pusulası ve bu yolla anlam kazanacak bir yaşam anlayışı oluşacaktır. Yirmi birinci yüzyılda, bireysel yaşamlarımıza yön verecek moral bir pusula arayışı en az tıbbi tedavi kadar aşklaşması gereken bir husustur. Çünkü tıp ilimim ne yönde kullanacağımız kararı ve ondan ne bekleyeceğimiz buna bağlıdır. Genom çağında, bir dolu moral soru ve sorunun yüküyle, acı da verse, gözden geçirmek zorunda olduğumuz sorular vardır: Kimiz? Yaşam nedir ve ne anlama gelir?

Dünyamızı bizimle paylaşan diğer insanlar için ne yapabilir, nasıl yardımcı olabiliriz? Ne yaparak dünyayı "cesur ve yeni bir dünya" haline getirebiliriz?