

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>

SIRADİŞİ BEYİNLERDEN ÖĞRENEBİLECEKLERİMİZ



ERIC R. KANDEL

Türkçesi Işık Doğangün



1929 Viyana doğumlu Eric R. Kandel dokuz yaşındayken ailesiyle birlikte Nazi Almanya'sından kaçarak ABD'ye yerleşti. Tarih ve psikiyatri eğitimi aldı. Şu anda çalışmalarını sinirbilim, psikiyatri, moleküler biyofizik, fizyoloji ve biyokimya alanlarında sürdürüyor. Kolombiya Üniversitesi Sinirbilim Bölümü'nde öğretim üyesi, Howard Hughes Tıp Enstitüsü'nde kıdemli araştırmacı, Kavli Enstitüsü'nde yönetici olarak görev yapıyor. Öğrenme ve hafıza konularındaki çalışmalarından ötürü 2000 yılında fizyoloji-tıp alanında Nobel Ödülü'ne layık görüldü. Los Angeles Times Kitap Ödülü alan *Belleğin Peşinde: Yeni Bir Zihin Biliminin Doğuşu* (Türkçesi: Mehmet Doğan, İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 2016); Avusturya'nın en önemli edebiyat ödülü Bruno Kreisky Edebiyat Ödülü'nü kazanan *The Age of Insight: The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind and Brain, from Vienna 1900 to Present* ve New York soyut sanat ekolü üzerine kaleme aldığı *Reductionism in Art and Brain Science: Bridging the Two Cultures* kitaplarının yazarıdır. Aynı zamanda sinirbilim alanında temel ders kitabı olarak okutulan *Principles of Neural Science*'in yazarlarından.

Sıradışı Beyinlerden Öğrenebileceklerimiz

ERIC R. KANDEL



Kolektif Kitap – 169

Sıradışı Beyinlerden Öğrenebileceklerimiz

**Ozgün Adı: *The Disordered Mind:
What Unusual Brains Tell Us About Ourselves***

● Eric R. Kandel, 2018 – ● Kolektif Kitap, 2018

ISBN: 978-605-2205-64-8

İngilizceden Çeviren: Işık Doğangün
Yayıma Hazırlayan: A. Müge Çavdar
Son Okuma: Ayşe Temiz
Sayfa Düzeni: Semih Büyükkurt
Kapak Tasarımı: Deniz Akkol

1. Baskı, Haziran 2020, İstanbul
Sertifika No: 43484

Baskı ve Cilt: Berdan Matbaacılık
Güven Sanayi Sitesi C Blok No: 215-216
Topkapı, İstanbul - 0212 613 11 12
Sertifika No: 45750

kolektif.  kitap, bilişim ve tasarım ltd. şti.

Asmalımescit Mah. Tünel Meydanı Sok. Tünel Geçidi İş Hanı
C Blok No: 2 İç Kapı No: 18 Beyoğlu, İstanbul
www.kolektifkitap.com - info@kolektifkitap.com
T: 0212 243 96 39

Yayıncının izni olmaksızın elektronik ya da mekanik herhangi bir yolla
çoğaltılamaz ve iletilemez. Tüm hakları saklıdır.

Sıradışı Beyinlerden Öğrenebileceklerimiz

ERIC R. KANDEL

Türkçesi Işık Doğangün



İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	13
I - BEYİN BOZUKLUKLARI BİZE DAİR NE SÖYLER?	19
II - İNSANIN MUAZZAM SOSYALLIĞI:	
OTİZM SPEKTRUMU	45
III - DUYGULAR ve BENLİK BÜTÜNLÜĞÜ:	
DEPRESYON ve BİPOLAR BOZUKLUK	71
IV - DÜŞÜNME, KARAR ALMA ve UYGULAYABİLME BECERİSİ:	
ŞİZOFRENİ	99
V - BENLİĞİN DEPOSU HAFIZA:	
DEMANS	123
VI - DOĞUŞTAN GELEN YARATICILIĞIMIZ:	
BEYİN BOZUKLUKLARI ve SANAT	147
VII - HAREKET:	
PARKİNSON ve HUNTINGTON HASTALIKLARI	177
VIII - BİLİNÇLİ ve BİLİNÇDİŞİ DUYGULARIN ETKİLEŞİMİ:	
KAYGI, TRAVMA SONRASI STRES ve HATALI KARAR ALMA	197
IX - HAZ İLKESİ ve TERCİH ÖZGÜRLÜĞÜ:	
BAĞIMLILIKLAR	219
X - BEYİNDE CİNSİYET FARKILAŞMASI ve CİNSİYET KİMLİĞİ	235
XI - BİLİNÇ:	
BEYNİN ÇÖZÜLMİYİ BEKLEYEN BÜYÜK GİZEMİ	251
SONUÇ ve GENEL DEĞERLENDİRME	275
TEŞEKKÜR	279

*En sıkı eleştirmenim ve daimi esin kaynağım,
hep yanımda olan eşim Denise'e...*

[Kandel'in keşifleri] beynin nasıl işlediğine dair anlayışımızı tamamen değiştirmiştir.

Nobel Ödülü Jürisi, 2000

[Eric Kandel] dünyanın en önemli sinirbilimcilerinden biridir.

Sue Halpern, *The New York Review of Books*

Kandel'in açık ve net üslubu bu bilgi yüklü bilimsel keşfi son derece ilgi çekici ve anlaşılır kılıyor.

Library Journal

Ancak bir ustanın elinden çıkabilecek, etkileyici bir çalışma.

Kirkus Reviews

Kandel'in çok iyi kurduğu anlatısı, tarihsel bakış açılarıyla güncel deneyleri rahatça harmanlıyor... Çok önemli bir çalışma.

Alan Jasanoff, *The New York Times Book Review*

Kandel hem akıllı bir okur hem de düşünen bir gözlemci... Kandel okurlarından efsanelerle ve açıklanamaz olaylarla yüzleşmelerini ve onların ne anlama geldiklerini iyice düşünmelerini istiyor.

Stephen T. Casper, *Science*

Çok iyi yazılmış, anlaşılır ve etkileyici.

Eliezer J. Sternberg, *The Washington Post*

Eric Kandel 20. ve 21. yüzyıl sinirbiliminin devlerinden biridir... [*Sıradışı Beyinlerden Öğrenebileceklerimiz*] hem okuması hem anlaması kolay bir metin. Tüm sinirbilimcilere ve nöropsikiyatristlere tavsiye ediyorum; hem kendi gelişimleri hem de en akıllı hastalarının ne okuduğunu görmeleri için.

Howard S. Kirshner, *Vanderbilt Üniversitesi, Nöroloji Bölümü*

GİRİŞ¹

*Zihin buzdağına benzer; su yüzünde görünen
kısmı kütlesinin yedide biridir.*

Sigmund Freud

Kariyerim boyunca beynin işleyişini ve insan davranışlarının nedenlerini anlamaya çalıştım. Hitler işgalinin akabinde Viyana'dan kaçmış küçük bir çocukken, zihnim insan varoluşunun en büyük gizemlerinden biriyle meşguldü: Dünyanın en ileri ve kültürlü toplumlarından biri nasıl olur da bu kadar kısa sürede kötülüğün safına geçebilir? Ahlaki ikilemelerle yüz yüze kalan bireyler seçimlerini neye göre yapar? Paramparça olmuş benlikler vasıflı insani etkileşimle şifa bulabilir mi? Bu zorlu sorunları kavrayabilmek ve çözümlerine katkı sağlayabilmek umuduyla psikiyatrist oldum.

Gel gelelim zihinsel sorunların muğlaklığını anlamaya başlayınca bilimsel araştırma yoluyla daha kesin yanıtlar bulunabilecek sorulara yöneldim. Hayli ilkel bir hayvanın nöronlarını küçük yığınlar halinde incelemeye odaklanarak en nihayetinde basit öğrenme ve hafıza işlemlerine ilişkin bazı temel süreçleri keşfedebildim. Çalışmalarımı büyük keyifle gerçekleştirdiğim ve fazlasıyla takdir gördüğüm halde, bulgularımın evrenin en karmaşık varlığı olan insan zihnini kavrama arayışında çok kısmi bir ilerlemeyi yansıttığını gördüm.

İnsan zihnini kavrama arayışı insanlığın ortaya çıkışından beri filozofları, şairleri ve hekimleri heyecanlandırmıştır. Delphi'deki Apollon Tapınağı'nın girişinde, "Kendini bil," özdeyişi kazılıdır. Sokrates ve

1. Beyin biyolojisi konusuna genel bir giriş için bkz. Eric R. Kandel vd., *Principles of Neural Science*, 5. Basım (New York, McGraw Hill, 2013).

Platon'un insan zihninin doğası üzerine kafa yormaya başlamasından bu yana her kuşaktan pek çok önemli düşünür bizi biz yapan düşünceleri, duyguları, davranışları, anıları ve yaratıcı güçleri anlamaya çalışmıştır. Eski nesillerde bu çabalar felsefenin entelektüel çerçevesiyle sınırlı kalmıştır; bunlara bir örnek on yedinci yüzyıl Fransız filozofu René Descartes'ın, "Düşünüyorum, öyleyse varım," deyişidir. Descartes'ın düşüncesine yol gösteren fikir, zihnin bedenden ayrı olduğu ve ondan bağımsız işlediğidir.²

Modern çağın en önemli ilerlemelerinden biri Descartes'ın meseleyi ters anladığının fark edilmesi idi; doğru ifade, "Varım, öyleyse düşünüyorum," olmalıydı. Bu fikir değişikliği yirminci yüzyılın son dönemlerinde John Searle ve Patricia Churchland gibi önemli figürlerin önderliğinde zihni ele alan bir felsefe ekolünün önce bilişsel psikoloji yani zihin bilimiyle,³ sonrasında her ikisinin birden sinirbilim yani beyin bilimiyle birleşmesi sonucu meydana geldi. Nihayet zihne yönelik yepyeni, biyolojik temelli bir yaklaşım ortaya çıktı. Bu eşi görülmemiş yaklaşım, zihnimizin beyin tarafından icra edilen bir dizi süreçten oluştuğu ilkesine dayanmaktadır. Beyin, dış dünyaya yönelik algımızı inşa eden, içsel tecrübelerimizi oluşturan ve davranışlarımızı idare eden şaşılabilecek derecede karmaşık bir işlemcidir.

Yeni zihin biyolojisi, 1859'da Darwin'in bedensel varlığımızın evrimine dair içgörülerini beyan etmesiyle başlayan entelektüel ilerlemenin son adımıdır. Klasikleşmiş *Türlerin Kökeni* kitabında Darwin, her şeye kadir bir tanrı tarafından yaratılmış biricik varlıklar değil, daha basit hayvan atalardan evrimleşmiş biyolojik yaratıklar olduğumuz fikrini oraya atmış, içgüdüsel ve öğrenilmiş davranışlarımızdan bazılarının hayvan atalarımızinkilerle ortak olduğunu savunmuştur. Darwin 1872'de yayımlanan *The Expression of the Emotions in Man and Animals*⁴ [İnsan ve Hayvanda Duyguların İfadesi] kitabında bu görüşünü daha da radikalleştirip derinleştirir: Biçimsel özelliklerimiz nasıl hayvan atalarımızdan evrimleşmişse, zihinsel süreçlerimiz de hemen hemen aynı

2. René Descartes, *The Philosophical Writing of Descartes*, çev. John Cottingham, Robert Stoothoff ve Dugald Murdoch, cilt 1 (İngiltere ve New York, Cambridge University Press, 1985).

3. John R. Searle, *The Mystery of Consciousness* (New York, The New York Review of Books, 1997) [Türkçesi: *Bilincin Gizemi*, çev. İlknur Karagöz İçyüz, Küre Yayınları].

4. Charles R. Darwin, *The Expression of the Emotions in Man and Animals* (Londra, John Murray, 1872).

şekilde meydana gelmiştir. Yani zihnimiz dünyevidir; fiziksel olarak açıklanabilir bir yapıdır.

Aralarında benim de bulunduğum beyin bilimciler kısa sürede şunu fark etmiştir: Daha basit hayvanlar da fiziksel bütünlüğe veya sosyal statüye zarar verebilecek tehditler karşısında korku ve kaygı gibi duyguları insanlara benzer şekilde dışavuruyorsa, kendi duygularımızı bu hayvanlar üzerinden inceleyebilmemiz de mümkün olmalıdır. Darwin'in öngördüğü gibi, deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalar neticesinde, bilincin ilkel formları da dahil olmak üzere, bilişsel süreçlerimizin bile hayvan atalarımızdan evrimleştiği açıklığa kavuşmuştur.

Zihinsel süreçlerimizin bazı yönleri daha basit hayvanlarda da mevcuttur. Zihnimizin işleyişini basit hayvanlar üzerinden temel düzeyde inceleyebilmemiz sevindiricidir zira insan beyni şaşılacak derecede karmaşık bir yapıdır. Benlik farkındalığımız söz konusu olduğunda ise bu karmaşıklık olabildiğince belirgin –ve gizemli– biçimde karşımıza çıkar.

Benlik farkındalığı kim olduğumuzu ve varlık sebebimizi sorgulamamıza yol açar. Sayısız yaratılış miti –her toplumun kendi kökenleri hakkında anlattığı hikâyeler– evrene ve onun içindeki yerimize açıklama getirme ihtiyacımızdan kaynaklanır. Bu varoluşsal sorulara yanıtlar aramak insan olmanın ayırt edici özelliklerindendir. Beyin hücreleri arasındaki girift etkileşimler sayesinde bilincin ve benlik farkındalığının nasıl oluştuğu sorusu ise beyin bilimi açısından hâlâ açığa kavuşturulmayı bekleyen en büyük gizemdir.

Beynin fizikselliğinden insan doğası nasıl ortaya çıkar? Barındırdığı 86 milyar hücrenin –yani nöronun– son derece hassas bir şekilde birbiriyle bağlantı kurması sayesinde beyin benlik bilincini oluşturur ve hesaplama işlemlerini çarpıcı bir hız ve isabetle yürütür. *Aplysia* adlı deniz salyan-gozları üzerinde meslektaşlarımla birlikte yaptığımız çalışmalarda, sinaps adı verilen bu bağlantıların deneyim yoluyla değiştirilebileceğini göstermeyi başardık. Öğrenerek çevremizdeki değişimlere uyum sağlamamızı mümkün kılan şey, işte bu değişim olanağıdır. Ne var ki nöronlar arası bağlantılar yaralanma veya hastalık durumlarında da değişime uğrar. Dahası bazı bağlantılar gelişim sürecinde normal şekillenmeyebilir, hatta hiç oluşmayabilir. Bu tür durumlar beyinde bozukluklara neden olur.

Günümüzde beyindeki bozukluklara ilişkin çalışmalar zihnimizin normal işleyişi hakkında bize eşi görülmemiş düzeyde içgörü kazan-

dırmaktadır. Örneğin nöral devreler üzerine yapılan çalışmalar beyin bozukluklarını anlamamıza nasıl yardımcı oluyorsa, otizm, şizofreni, depresyon ve Alzheimer hastalığı hakkında öğrendiklerimiz de sosyal etkileşim, düşünce, duygu, davranış, hafıza ve yaratıcılıkla ilişkili nöral devreleri kavramamıza yardımcı olabilir. Daha genel bir örnek vermek gerekirse bilgisayarı meydana getiren parçaların işlevleri nasıl arıza durumlarında daha fazla açığa çıkıyorsa, beynin nöral devrelerinin işleyişi de devreler bozulduğunda ya da doğru oluşmadığında çarpıcı ölçüde belirginleşir.

Bu kitap zihnimizi var eden süreçlerin nasıl bozulabildiğini, insanlığın yakasını bırakmayan otizm, depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni, Alzheimer, Parkinson ve travma sonrası stres bozukluğu gibi tahripkâr hastalıklara nasıl dönüştüğünü inceliyor. Bozulan süreçler hakkında bilgi sahibi olmanın, hem beynin normal işleyişini kavramamız hem de bu bozukluklara yönelik yeni tedaviler geliştirmemiz açısından ne kadar gerekli olduğunu açıklıyor. Ayrıca beynin nasıl çalıştığına dair kavrayışımızı, beynin normal işleyişindeki değişiklikleri inceleyerek zenginleştirebileceğimizi ortaya koyuyor; mesela gelişimi sırasında beynin nasıl farklılaşp cinsiyetimizi ve cinsiyet kimliğimizi belirlediği gibi. Kitap son olarak, zihne dair biyolojik yaklaşımın, yaratıcılığa ve farkındalığa ilişkin esrar perdesini nasıl aralamaya başladığını gösteriyor. Özellikle şizofreni ve bipolar bozukluk yaşayan kişilerde kayda değer yaratıcılık unsurlarına rastlamaktayız ve bu yaratıcılığın, herkeste olduğu gibi beyin, zihin ve davranış arasındaki bağlantılardan kaynaklandığını görmekteyiz. Bilince ve ona ilişkin bozukluklar üzerine yapılan çağdaş araştırmalar bilincin yegâne, tektip bir beyin işlevi olmadığını, aksine farklı bağlamlarda oluşan farklı zihinsel durumlardan meydana geldiğini ortaya koymaktadır. Dahası erken dönem biliminsanlarının keşfettiği ve Sigmund Freud'un vurguladığı gibi, bilinç düzeyindeki algı, düşünce ve eylemlerimiz, bilinçdışı zihinsel süreçlerin etkisindedir.

Daha geniş bir perspektiften bakıldığında zihnin biyolojik açıdan araştırılması, beynin işleyişini kavrama ve zihinsel bozuklukları olan kişiler için yeni tedaviler geliştirme açısından büyük umutlara gebe bir arayış olmanın da ötesindedir. Zihin biyolojisindeki ilerlemeler, doğal yaşamı araştıran bilim dalları ile insan olmanın anlamını araştıran beşeri bilimleri bir araya getirecek yeni bir hümanizm anlayışının ortaya çıkma

ihtimalini var eder. Ağırlıklı olarak, beyin işlevlerindeki farklılıklara yönelik biyolojik içgörülerimiz üzerine temellenecek bu yeni bilimsel hümanizm anlayışı, kendimize ve ötekine bakış açımızı kökünden değiştirecektir. Benlik bilincimiz sayesinde her birimiz kendimizi zaten biricik *hissetsek* de bu yeni bilimsel hümanizmle bireyselliğimiz biyolojik açıdan onaylanmış olacaktır. Bu da bize insanlığın doğasına dair yeni içgörüler kazandıracak, hem kişisel hem de kolektif insanlık halimizi daha iyi anlayıp taktir etmemizi sağlayacaktır.

BÖLÜM I

BEYİN BOZUKLUKLARI BİZE DAİR NE SÖYLER?

Bütün bilim dallarının cevabını aradığı en zor soru, insan doğasının gizemlerinin nasıl olup da beynin fiziksel yapısından kaynaklanabildiğidir. Bu gizemler bireysel yaşam tecrübelerimize yansır. Beynimizdeki milyarlarca sinir hücresinin gönderdiği kodlanmış sinyaller bilinç, sevgi, dil ve sanatı nasıl ortaya çıkarır? Olağanüstü karmaşıklıkta bir bağlantı ağı, biz olgunlaştıkça gelişen fakat yaşamımız boyunca sürekliliğini şaşırtıcı ölçüde koruyan benliğimizi, yani kimlik duygumuzu nasıl oluşturur? Benliğin bu gizemleri kuşaklar boyu filozofların zihnini meşgul etmiştir.

Bu gizemleri çözmeye yarayabilecek yaklaşımlardan biri, sorunu farklı açıdan ele almaktır: Beyin gereken şekilde işlev gösteremediğinde, travmalara maruz kaldığında ya da hastalığa yakalandığında benlik duygumuz bundan nasıl etkilenir? Bu gibi durumlarda hekimler benlik duygusunun parçalanışını ya da yitirilişini tarif etmiş, ozanlarsa bunun yasını tutmuştur. Daha yakın geçmişte sinirbilimciler, beyin darbe aldığı anda benliğin nasıl hasara uğradığı üzerine de çalışmıştır. On dokuzuncu yüzyılda beyninin ön kısmına demir bir çubuk saplandıktan sonra kişiliği çarpıcı ölçüde değişen demiryolu işçisi Phineas Gage, bunun hayli meşhur bir örneğidir. Geçirdiği kazadan önce onu tanıyanların, “Gage artık eski Gage değil” yorumunu yaptığı bilinir.

Söz ettiğimiz yaklaşım hem bireyler hem de insanların geneli için “normal” sayılan davranış kalıpları olduğunu ima eder. “Normallik” ve “anormallik” ayıran sınır, tarih boyunca çeşitli coğrafyalar üzerindeki farklı toplumlara göre değişim göstermiştir. Zihinsel bakımdan diğer insanlardan farklı görünenler zaman zaman “özel yetenekli” ya da “kutsal”

kişiler olarak kabul edilmekle birlikte çoğunlukla “sapkın” veya “deli” muamelesi görmüş, damgalanmış ve korkunç zulümlere maruz kalmıştır. Zihinsel bozukluklar modern psikiyatri yaklaşımı çerçevesinde tanımlanıp listelenmeye çalışılmıştır fakat bununla beraber, daha önce normal görülen bazı davranışların sonradan bozukluk olarak değerlendirilmesi, bu iki kavram arasındaki sınırın gerçekte ne kadar muğlak ve değişken olduğunun kanıtıdır.

Normal sayılardan anormal kabul edilenlere değin tüm davranış çeşitleri, her birimizin beynindeki bireysel farklılıklardan kaynaklanır. Aslında yaptığımız her faaliyet, bize bireysellik hissi veren her duygu ve düşünce beynimizden doğar. Şeftali yerken, zor bir karar verirken, hüzünlenirken ya da bir tablo gördüğümüzde içimiz neşeyle dolarken tamamen beyin biyolojik mekanizmasının hâkimiyetindeyiz. Beynimiz bizi olduğumuz kişi yapar.

Çoğunlukla dünyayı gerçekte olduğu gibi deneyimlediğimiz konusunda kendimizden kuşku duymayız; yani gördüğümüz, kokladığımız ve tattığımız şeftalinin tam olarak bizim algıladığımız gibi olduğunu düşünürüz. Duyularımızın bize kesin bilgiler sağladığına güvenerek algı ve eylemlerimizin nesnel bir gerçeklik üzerine kurulu olduğuna inanırız. Fakat bu ancak kısmen doğrudur. Evet, duyularımız bize eyleme geçmemiz için ihtiyaç duyduğumuz bilgileri sağlar fakat bunlar bize nesnel bir gerçeklik sunmaz. Tersine, duyularımızın sağladığı bilgiler beynimizin gerçeklik *inşa etmek* için ihtiyaç duyduğu bilgilerdir.

Farklı tür duyularımız beyin farklı sistemleri tarafından oluşturulur, bu sistemlerin her biri dış dünyanın belirli bir boyutunu algılayıp yorumlayacak şekilde yapılandırılmıştır. Duyuların her birinden gelen bilgiler en düşük sesleri, en hafif dokunuşları ya da hareketleri algılamak üzere tasarlanmış özel hücreler tarafından toplanır ve bu bilgiler beyin o duyuya özelleşmiş bölgesine, o bölgeye tahsis edilmiş özel yolu takip ederek taşınır. Ardından beyin duyuları çözümlemek için onlarla bağlantılı duyguları ve geçmiş deneyimlerin hatıralarını devreye sokar ve çözümleme sonucunda dış dünyanın içsel bir temsilini inşa eder. Beyin tarafından oluşturulan bu gerçeklik –kısmen bilinçli kısmen de bilinçdışı olarak– düşüncelerimize ve davranışlarımıza yön verir.

Dünyaya dair içsel temsilimiz normalde diğer insanlarınkiyle büyük oranda örtüşür çünkü çevremizdeki kişilerin beyinleri de bizimkiyle

aynı biçimde çalışmak üzere evrimleşmiştir; bir başka deyişle herkesin beynindeki zihinsel süreçler benzer nöral devrelere dayalıdır. Örneğin dili ele alalım; dilin ifade edilmesinden sorumlu nöral devreler beynin belli bir alanında toplanmışken, dilin anlaşılmasından sorumlu olanlar bir başka alanına yerleşmiştir. Gelişim süreci sırasında bu nöral devreler normal biçimde oluşamazsa ya da bozulursa, dille ilişkili zihinsel süreçler de bozulur ve kişi dünyayı diğer insanlardan farklı deneyimlemeye –ve onlardan farklı davranmaya– başlar.

Beyin işlevlerinin sekteye uğraması hem korkutucu hem de trajik olabilir; nöbet geçiren kimselere rastlamış ya da derin depresyonun verdiği ıstıraba tanıklık etmiş herkesin bileceği gibi. Uç noktadaki zihinsel hastalıkların etkileri, hastaları ve ailelerini yıkıma uğratabilmekte, dünyanın dört yanında sayısız insan bu tür rahatsızlıklar yaşamaktadır. Ne var ki normal beyin devrelerindeki bazı aksamalar kişinin özgünlüğünü teyit etme etkisi de gösterebilir. Çoğu insanın bozukluk olarak görebileceği semptomlar yaşayanların bir çoğu şaşırtıcı şekilde bu yönlerinin olduğu gibi kalmasını tercih edebilir. Benlik duygumuz öylesine güçlü ve köklü olabilir ki benliğimizin bize acı veren yanlarından dahi vazgeçmek istemeyebiliriz. Bu tür rahatsızlıklara yönelik tedaviler çoğu zaman benlik duygusundan ödün verilmesine neden olur. İlaçlar irademizi, zihin açıklığımızı ve düşünce süreçlerimizi köreltebilir.

Beyindeki bozukluklar bize sağlıklı beynin nasıl olması gerektiği konusunda fikir verir. Biliminsanları ve hekimler beyin bozuklukları hakkında ne kadar fazla bilgi sahibi olursa (hem hasta gözlemleri hem de sinirbilim ve genetik araştırmalarıyla), beynin tüm devreleri işlevlerini sağlıklı biçimde yerine getirdiğinde zihnin nasıl çalıştığını o kadar iyi kavrayabilir, söz konusu devrelerdeki aksamalara yönelik etkili tedaviler geliştirebilirler. Sıradışı zihinler hakkında ne kadar çok şey öğrenirsek, gerek birey gerekse toplum olarak, bizden farklı düşünen kişileri anlayıp onlara empati geliştirmeye o denli yaklaşıp, onları damgalayıp dışlamak-tan da o denli uzaklaşırız.

Nöroloji ve Psikiyatrinin Öncüleri

Yaklaşık 1800'lere kadar sadece otopsilerde tespit edilebilen türden gözle görünür beyin hasarları tıbbi bozukluk olarak değerlendirilmiş, bu tip bozukluklar nörolojik bozukluk olarak sınıflandırılmıştır. Düşünce,

duygu, duygudurum bozuklukları ve madde bağımlılığı ise saptanabilir beyin hasarlarıyla ilişkilendirilmemiş, kişiliğe özgü ahlaki kusurlar olarak değerlendirilmiştir. Bu tip “iradesiz” kişilerin tedavisi, “onları güçlendirmek” amacıyla tımarhanelere kapatma, duvarlara zincirleme, yoksunluğa maruz bırakma ve hatta işkence etme biçiminde tasarlanmıştır. Beklenebileceği gibi bu yaklaşım tıbbi bakımdan sonuç vermemiş ve psikolojik yıkımlara yol açmıştır.

Bugün psikiyatri diye adlandırdığımız alanı esasen 1790’da Fransız hekim Philippe Pinel kurmuştur. Pinel, psikiyatrik bozuklukların ahlaki kusurlar değil tıbbi hastalıklar olduğunu ve psikiyatrinin tıbbın bir alt disiplini olarak görülmesi gerektiğini ısrarla savunmuştur. Paris’teki büyük psikiyatri hastanesi Salpêtrière’de Pinel, akıl hastalarını zincirlerinden kurtarmış ve günümüz psikoterapisinin müjdecisi olan psikoloji yönelimli insancıl ilkeleri ortaya koymuştur.

Pinel psikiyatrik bozuklukların, toplumsal veya psikolojik strese aşırı düzeyde maruz kalmış ve kalıtsal açıdan bu bozukluklara yatkınlık taşıyan bireyleri etkilediğini ileri sürmüştür. Bu görüş, zihinsel hastalıklara dair bugün benimsediğimiz bakış açısına hatırı sayılır derecede yakındır.

Pinel’in fikirleri hastalara uygulanan tedaviyi insancıllaştırarak psikiyatri alanına çok önemli bir olumlu etki sağlamış olsa da yirminci yüzyıl başlarında büyük Alman psikiyatrist Emil Kraepelin çağdaş bilimsel psikiyatriyi kurana dek psikiyatrik bozuklukların anlaşılması konusunda başka ilerleme kaydedilememiştir. Kraepelin’in bu alana etkisi çok büyük olduğundan elinizdeki kitabın nöroloji ve psikiyatri tarihini anlatan bölümleri boyunca onun hikâyesini de aktaracağım.

Kraepelin, Sigmund Freud’un çağdaşlarındandı. Freud’a göre zihinsel hastalıklar beyne bağlı olsa da yaşanan tecrübeler (genellikle erken çocukluk dönemindeki travmatik tecrübeler) nedeniyle oluşuyordu; oysa Kraepelin meseleye bambaşka bir yerden bakıyordu. Tüm akıl hastalıklarının biyolojik kökenli, genetik temelli olduğunu düşünüyordu. Dolayısıyla diğer tıbbi hastalıklar gibi psikiyatrik bozuklukların da birbirinden ayırt edilebileceği kanısına vardı; hastalıkların başlangıç semptomları, zaman içindeki seyirleri ve uzun vadeli sonuçları değerlendirilmeliydi. Bu düşünceler Kraepelin’i zihinsel hastalıkların sınıflandırması için modern bir sistem oluşturmaya yöneltti; söz konusu sistem günümüzde hâlâ kullanılmaktadır.

Kraepelin, zihinsel hastalıkları biyolojik bakış açısıyla ele alma konusunda Pierre Paul Broca ve Carl Wernicke'den, yani beyindeki bozuklukları inceleyerek kendimize ilişkin önemli içgörüler edinebileceğimizi ilk kez gözler önüne seren iki hekimden ilham almıştı. Broca ile Wernicke belirli nörolojik bozuklukların beynin belirli bölgeleriyle bağlantılı olduğunu keşfetti. Kaydettikleri ilerlemeler, normal davranışları yönlendiren zihinsel işlevlerin de beynin belirli bölge veya bölgelerinde gerçekleşiyor olabileceğinin fark edilmesini sağladı. Bu farkındalık çağdaş beyin biliminin zeminini oluşturdu.

Broca 1860'ların başında, Leborgne isimindeki sifilisli erkek hastasının dille ilgili olağandışı bir sorun yaşadığını fark etti. Leborgne konuşulan dili gayet iyi anlıyor ama kendi derdini anlatamıyordu. Kendisine verilen talimatları harfiyen uygulayabilmesinden söylenenleri kavrayabildiği anlaşıyordu, ancak konuşmaya çalıştığında anlaşılmasız mırıldanmaların ötesine geçemiyordu. Ses telleri felçli değildi –zira rahatlıkla ezgiler mırıldanabiliyordu– fakat ne konuşarak ne de yazarak kendini ifade edebiliyordu.

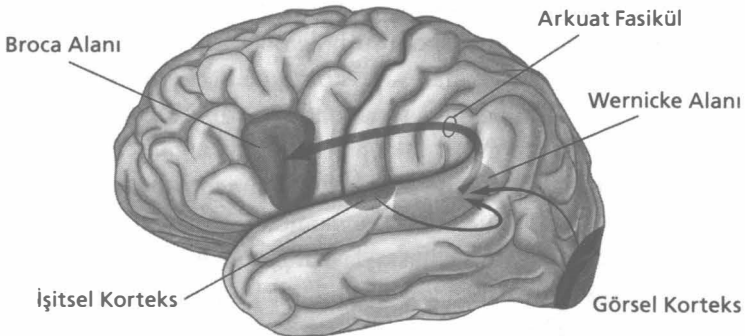
Leborgne'un ölümünden sonra Broca, soruna dair ipuçları aramak için onun beynini inceledi. Sol yarımkürenin ön kısmında hastalık ya da yaralanma sonucu hasar gördüğü anlaşılan bir bölge tespit etti. Zaman içinde Broca dil konusunda aynı zorlanmayı yaşayan sekiz hastayla daha karşılaştı ve hepsinin beyinlerinin sol taraflarındaki aynı bölgenin hasarlı olduğunu gördü; söz konusu bölge böylece Broca alanı ismini aldı (bkz. Görsel 1.1). Bulguları onu, konuşma becerimizin beynimizin sol yarımküresiyle ilişkili olduğu sonucuna götürdü. Yani onun ifadesiyle “Sol hemisferle konuşuruz.”⁵

1875'te Wernicke, Leborgne'daki bozukluğun tam tersini gözlemledi. Kendini sözel olarak ifade etme konusunda sıkıntı yaşamayan fakat konuşulanı anlayamayan bir hastayla karşılaştı. Wernicke hastaya “A nesnesini B nesnesinin üstüne koy” dediğinde hastanın kafasında kendisinden istenene dair hiçbir fikir oluşmuyordu. Wernicke dili anlamadaki bu bozukluğun sol yarımkürenin arkasında kalan bölgedeki hasardan kaynaklandığını buldu; bu bölge Wernicke alanı olarak anılmaya başlandı (bkz. Görsel 1.1).

5. Eric R. Kandel ve A. J. Hudspeth, “The Brain and Behavior”, *Principles of Neural Science* içinde, 5. Basım, s. 5-20.

Wernicke dil gibi karmaşık zihinsel işlevlerin beyin tek bir bölgesinde değil, birbirine bağlı farklı bölgelerinde gerçekleştiğini fark etmişti. Bölgeler arasındaki bağlantılar beynimizin nöral “elektrik tesisatını” oluşturur. Wernicke anlama ve sözel ifadenin ayrı ayrı işleminden geçtiğini göstermekle kalmamış, bu iki işlem arasındaki bağlantının *arkuat fasikül* adı verilen yolak* tarafından kurulduğunu da ortaya koymuştu. Okuyarak elde ettiğimiz bilgiler gözlerimizden görsel kortekse iletilirken, duyarak edindiğimiz bilgiler de kulaklarımızdan işitsel kortekse gönderilir. Bu iki kortikal bölgeden gelen bilgiler, onları dili anlamaya yarayan nöral bir koda dönüştürecek Wernicke alanında birleşir. Broca alanına iletilmeleri ancak bu sürecin tamamlanmasından sonra gerçekleşir ve kendimizi ifade etmemiz mümkün olur (bkz. Görsel 1.1).

Wernicke ileride bir gün, sadece bu iki bölge arasındaki bağlantı kopukluğundan kaynaklanan bir dil bozukluğunun daha keşfedileceğini öngörmüş, hakikaten öyle de olmuştur: Bölgeleri birbirine bağlayan arkuat yolağı hasara uğrayan kişiler dili anlayıp kendilerini ifade edebilirler fakat bu iki işlev birbirinden bağımsız olarak çalışır. Biraz devlet başkanlarının basın toplantılarını andırır bir durumdur bu: Gelen bilgiler ve gönderilen bilgiler vardır fakat bunlar arasında hiçbir mantıksal bağlantı yoktur.



GÖRSEL 1.1. Dili anlamamızı (Wernicke alanı) ve kendimizi dille ifade etmemizi (Broca alanı) sağlayan anatomik yolak. Bu iki alan arkuat fasikülle birbirine bağlıdır.

* Yolak tıp terminolojisinde yol, gidiş yolu anlamına gelir; çoğunlukla sinir hücrelerinin seyir yolunu ifade eder. -yhn

Biliminsanları artık başka karmaşık bilişsel becerilerin de beynin birbirinden hayli ayrı fakat bağlantılı birkaç bölgesinin işbirliğiyle çalışabildiğini düşünmektedir.

Dil becerisi için gereken devre sisteminin Broca ve Wernicke'nin sandığından daha karmaşık olduğu ortaya çıktıysa da onların bu öncül keşifleri hem dil nörolojisine hem de dolaylı olarak nörolojik bozukluklara dair bugünkü çağdaş bakış açımızın temelini oluşturur. Özelleşmiş bölge kavramına yaptıkları ısrarlı vurgu, nörolojik bozuklukların tanı ve tedavisi açısından çok önemli ilerlemelerin yolunu açmıştır. Dahası, nörolojik bozukluklar nedeniyle oluşan hasarlar beyinde kolayca tespit edilebilir, dolayısıyla daha karmaşık hasarlar oluşturan birçok psikiyatrik bozukluğa kıyasla nörolojik bozuklukların ayırt edilebilmesini de hayli kolaylaştırır.

Beynin işlevlerine yönelik bölge tespit araştırmaları, kafa yaralanmalarıyla oluşan hasarlı dokuların neden olduğu epilepsi atakları yaşayan kişileri ameliyat eden ünlü Kanadalı beyin cerrahı Wilder Penfield tarafından 1930 ve 1940'lı yıllarda önemli ölçüde geliştirilmiştir. Penfield, birçok epilepsi hastasının nöbet öncesinde yaşadığı aura hissinin beynin neresinde oluştuğunu saptamaya çalışıyordu. Başarılı olursa, dil kullanımı ve hareket kabiliyeti gibi beynin diğer işlevlerine zarar vermeksizin nöbetleri durdurabilmek için beynin hangi parçacığını alması gerektiğini öğrenecekti.

Hastaları ameliyat sırasında uyanık kalıyordu (beyinde acı reseptörü yoktur), böylece Penfield onların beyinlerinin çeşitli bölgelerini uyarırken hastalar ne yaşadıklarını anlatabiliyordu. Sonraki yıllarda gerçekleştirdiği yaklaşık dört yüz ameliyat sırasında Penfield beynin dokunma, görme, işitme duyularından ve uzuvların hareketlerinden sorumlu bölgelerin haritasını çıkardı. Penfield'in duyuşal ve motor* işlevlere dair haritaları günümüzde hâlâ kullanılmaktadır.

Penfield'in keşiflerinin gerçekten de hayret uyandıran kısmı, temporal lobu, yani beynin hemen kulağın üst kısmında bulunan bölümünü uyardığında, hastaların bazen aniden "bir şeyler hatırlar gibiyim, sanki anılar canlanıyor... sesler duyuyorum, şarkılar, senfoni bölümleri..." ya

* Latince kökenli motor sözcüğü hareket veren anlamına gelir. Motor işlevler refleksler, ritmik hareketler ve istemli hareketlerin düzenlenmesiyle ilişkili beyin işlevleridir. Bu işlevlerde rol oynayan nöronlar, motor nöronlar olarak adlandırılır. Bedende farklı düzeylerde hareketi düzenleyen sistemlere motor sistemler denir. -yhn

da, “Annemin bana bir zamanlar söylediği ninni geliyor kulağıma,” gibi yorumlar yapmasıydı. Penfield bunun üzerine hafıza gibi karmaşık ve gizemli bir zihinsel sürecin fiziken beynin belirli bölgeleriyle ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceğini merak etmeye başladı. Nihayetinde o ve meslektaşları bunun mümkün olduğunu tespit ettiler.

Nöronlar: Beynin Yapıtaşları

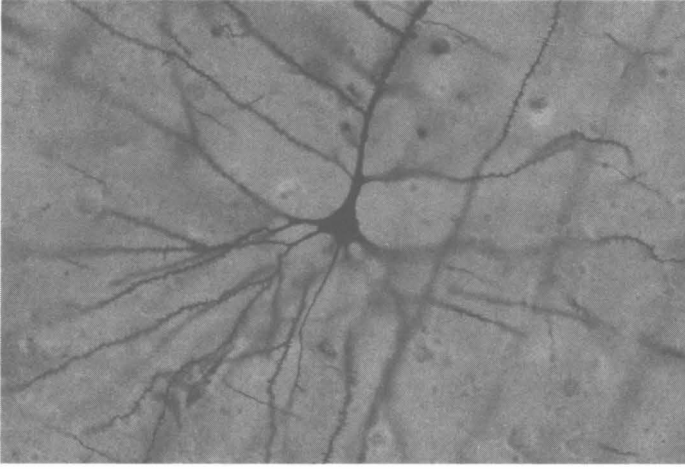
Broca ve Wernicke’nin keşifleri, çeşitli işlevlerin beynin *neresinde* gerçekleştiğini ortaya çıkarmış ancak bunların *nasıl* gerçekleştiğini açıklamakta yetersiz kalmıştı. “Beynin biyolojik yapısını oluşturan nedir?”, “Nasıl çalışır?” gibi temel sorulara cevap bulunamamıştı.

O sıralarda biyologlar bedenin ayrı hücrelerden oluştuğunu saptamışlardı fakat beynin görünüşü daha farklıydı. Biliminsanları mikroskopla beyin dokusunu incelediklerinde, başı sonu yokmuş gibi görünen karmakarışık bir yığınla karşılaştılar. Bu nedenle birçok biliminsanı sinir sisteminin, birbirine bağlı dokulardan meydana gelen kesintisiz tek bir ağ olduğunu düşündü. Ayrı sinir hücresi denebilecek bir yapının var olup olmadığından emin olamıyorlardı.

1873’te Camillo Golgi isimli bir İtalyan hekim, biliminsanlarının beyni kavrayışını kökten değiştirecek bir keşfe imza attı. Beyin dokusuna gümüş nitrat ya da potasyum dikromat enjekte ettiğinde, hâlâ anlayamadığımız bir nedenle hücrelerin ince bir kısmının koyulaşıp siyah renge büründüğünü gözlemledi. Gizi çözölememiş nöral doku bloklarını oluşturan ayrı nöronlar ince ve zarif yapılarıyla ansızın apaçık görünür olmuştu (bkz. Görsel 1.2).

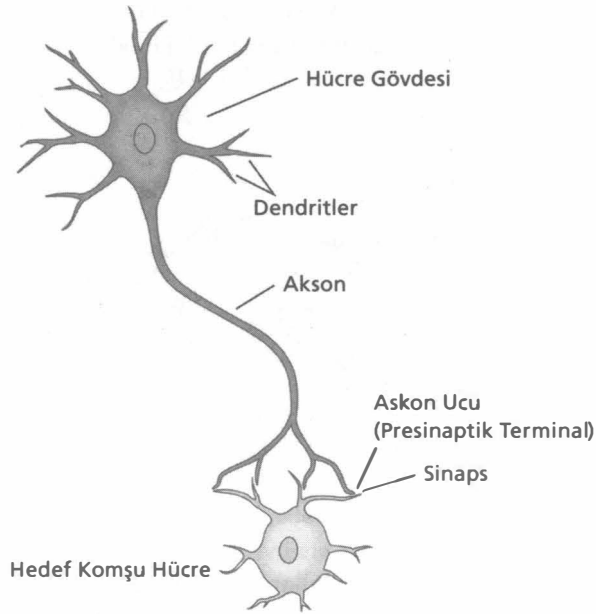
Golgi’nin keşfinden faydalanan ilk biliminsanı, Santiago Ramón y Cajal adında genç bir İspanyol’dur. Cajal 1800’lerin sonunda Golgi boyamasını yeni doğmuş hayvanlardan aldığı beyin dokularına uyguladı. Bu çok zekice bir hamleydi; gelişim sürecinin ne kadar başında olursa beyin o kadar az nöron barındırır ve bunların biçimleri de o kadar basit olur, böylece olgunluğa ermiş bir beynin nöronlarına kıyasla görülme-leri ve incelenmeleri de kolaylaşır. Cajal olgunlaşmamış beyinde Golgi boyamasını kullanarak hem yalıtılmış hücreleri tanımlayabilmiş hem de bunlar üzerinde tek tek çalışabilmiştir.

Cajal’ın gördüğü nöronların bazıları kadim ağaçların genişleyerek yukarı uzanan dallarını andırırken, bazıları sıkı demetler oluşturarak



GÖRSEL 1.2. Golgi boyaması

sonlanıyor, bazıları ise dallarını beynin görünmez derinliklerine dek uzatıyordu; bedendeki diğer hücrelerin basit ve belirgin biçimlerine hiç mi hiç benzemiyorlardı. Şaşırtıcı çeşitliliklerine rağmen, Cajal her nöronun belli başlı dört ortak anatomik unsura sahip olduğunu saptadı (bkz. Görsel 1.3): hücre gövdesi, dendritler, akson ve bugün sinaps olarak adlandırdığımız noktada sonlanan akson uçlarıdır (presinaptik terminal). Nöronun ana unsuru, hücre çekirdeğini (genlerin hücrede depolandığı yer) ve sitoplazmanın büyük bölümünü barındıran hücre gövdesidir. Hücre gövdesinden çıkan, ince ağaç dallarını andıran uzantılara dendrit denir. Bunlar diğer sinir hücrelerinden bilgi alır. Hücre gövdesinden çıkan tek kalın uzantı aksondur; uzunluğu bir metreyi aşabilir. Aksonlar diğer hücrelere bilgi taşır ve akson uçlarıyla sonlanır. Bu özelleşmiş yapılar hedef hücrenin dendritleriyle birlikte sinapsı meydana getirir ve sinaptik boşluk adı verilen küçük aralık üzerinden hedef hücreye bilgi iletir. Hedef hücreler hemen bitişikteki hücreler de olabilir, beynin başka bölgelerinde yer alan hücreler veya bedenin çeperindeki kas hücreleri de.



GÖRSEL 1.3. Nöronun yapısı

Cajal çalışmaları sonucunda bugün “nöron öğretisi” adı verilen kuramda bu dört ilkeyi bir araya getirmiştir (bkz. Görsel 1.4): İlk ilke, tüm nöronların beynin ayrık birer yapıtaşı ve sinyal verme birimi olduğudur. İkincisi, nöronların birbiriyle sadece sinapslarda etkileşime geçtiğidir. Bu yolla nöronlar, bir hücreden diğerine bilgi akışını sağlayan girift ağları, bir başka deyişle nöral devreleri oluşturur. Üçüncü ilke, nöronların sadece belirli yerlerdeki belirli hedef nöronlarla bağlantı kurduğudur. *Bağlantı özelleşmesi* denen bu ilke karmaşık algı, eylem ve düşünme görevlerinin gerçekleşmesini sağlayan şaşılabilecek derecede hassas devre sisteminin nasıl işleyebildiğini açıklar. İlk üçü sonucunda oluşan dördüncü ilkeyse, bilginin tek yöne doğru iletiliğidir: Dendritten hücre gövdesine, buradan aksona, oradan da akson boyunca sinapsa. Beyindeki bu bilgi akışı bugün *dinamik kutuplaşma* ilkesi olarak adlandırılır.

Cajal’ın art arda dizilmiş nöronları mikroskopla inceleyip sinir sisteminin nasıl çalıştığını zihninde canlandırabilmesi, bilimsel sezgiye

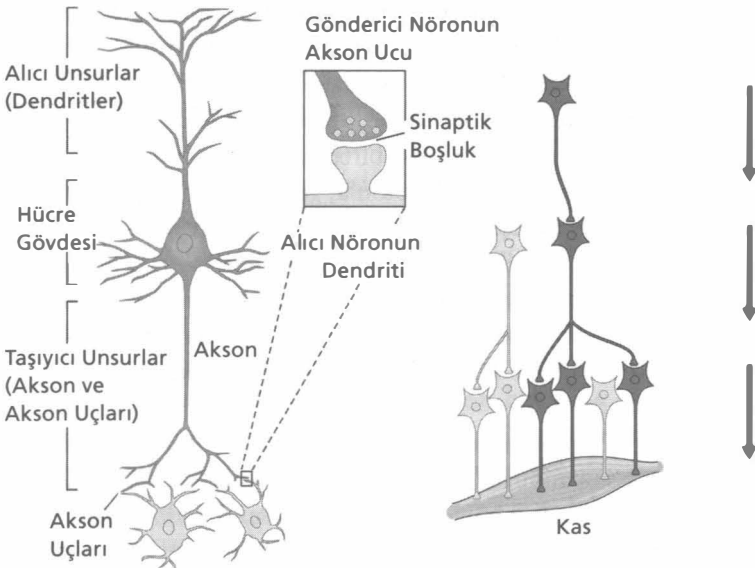
olağanüstü bir örnektir. O ve Golgi 1906 yılında fizyoloji-tıp dalında Nobel ödülüne layık görülmüştür. (Golgi bulduğu boyama yönteminden, Cajal da bunu nöronların yapısı ve işleyişini saptamada kullanmasından ötürü.) Cajal'ın kavrayışları müthiş biçimde 1900'den bu yana geçerliliğini korumuştur.

A. Nöron:
Cajal sinir hüresine "nöron" adını vermiştir; sinir sisteminin temel sinyali birimidir.

B. Sinaps:
Bir nöronun aksonu bir başka nöronun dendritleriyle sadece, sinaps adı verilen özelleşmiş bölgelerde iletişime geçer.

C. Bağlantı Özelleşmesi:
Belli bir nöron sadece belirli hücrelerle bağlantı kurar.

D. Dinamik Kutuplaşma:
Bir nöronda sinyal sadece tek bir yöne doğru iletilir. Bu ilke biliminsanlarının nöral devrelerde bilginin nasıl aktığını saptayabilmesini sağlar.



GÖRSEL 1.4. Cajal'ın nöron öğretisinin dört ilkesi.

Nöronların Esrarengiz Dili

Bilgiyi işlemek ve böylece davranışı ortaya çıkarmak için nöronların diğer nöronlarla ve bedeninin geri kalanıyla haberleşmesi gerekir. Beynin düzgün çalışması açısından bu mutlak bir ihtiyaçtır. Peki nöronlar bir-biriyle nasıl konuşur? Bu sorunun yanıtı ancak yıllar sonra gün ışığına çıkmaya başlamıştır.

Sinir sistemiyle ilgili elektrofizyolojik çalışmaların öncülerinden ve fizyoloji-tıp dalında 1932 yılı Nobel Ödülü sahibi Edgar Adrian 1928’de anestezi altındaki bir tavşanın boynunu açıp bu bölgede bulunan birçok küçük sinirden birini, başka deyişle bir akson demetini belirledi. Bu demeti yalnızca iki üç aksonu içeride bırakacak şekilde aldı, içeride kalan aksonların üzerine de elektrot yerleştirdi. Adrian tavşanın her nefes alışında yoğun bir elektriksel aktivite gözlemledi. Elektrotu hoparlöre bağlar bağlamaz da Morse alfabesine benzer tıkırtılar duymaya başladı. Tıkırtı sesleri elektriksel sinyallerdi; yani nöral iletişimin başlıca ögesi olan *aksiyon potansiyeli*ydi. Adrian nöronların konuşmasına kulak misafiri olmuştu.

Adrian’ın duyduğu aksiyon potansiyellerini yaratan nedir? Nöronu çevreleyen hücre zarının içi ve nöronun aksonu, dışarıya göre bir miktar eksi elektrik yüklüdür. Eksi yük, hücre zarının içinde ve dışındaki iyonların –yani elektrik yüklü atomların– eşit dağılmamasından kaynaklanır. Bu dengesiz dağılım nedeniyle her nöron, herhangi bir anda salıverilmek üzere içinde elektrik depolayan küçük birer pile benzer.

Nöron uyarıldığı zaman (gerek fotonla, gerek ses dalgasıyla, gerekse diğer nöronların etkinleşmesiyle) bütün nöron yüzeyini saran *iyon kanalları* isimli mikroskobik kapılar açılır ve elektrik yüklü iyonların hücre zarından girip çıkışına izin verilir. Bu serbest akış nöron zarındaki elektrik kutuplaşmasını tersine çevirerek hücre içindeki elektrik yükünü eksiden artıya döndürür ve nöronun, içinde tuttuğu elektriksel enerjiyi salıvermesine yol açar.

Bu ani enerji boşalımı nöronun aksiyon potansiyeli üretmesine neden olur. Elektrik sinyali hızla hücre gövdesinden akson uçlarına ilerler. Biliminsanları beynin belirli bölgelerindeki nöronların etkinleştiğini söylediklerinde, nöronların aksiyon potansiyeli ürettiğini kasteder. Görme, dokunma, duyma ve düşünme gibi eylemlerimizin tümü nöronlarımızın bir ucundan diğer ucuna hızla yol alan bu küçük elektrik akımlarıyla başlar.

Adrian sıradaki deneyinde bir karakurbağasının optik sinirindeki aksonlardan gelen elektrik sinyallerini kaydetti. Sinyallerin voltajını yükselterek eski tip bir salınımölçerde iki boyutlu grafik biçiminde görülebilmelerini sağladı. Böylece her nöronun oldukça benzer boyutta, biçimde ve sürede aksiyon potansiyeli ürettiğini keşfetti. Ortaya çıkan küçük elektrik akımları hep aynı voltajdaydı. Ayrıca nöronun bir uyarana verdiği tepkinin “ya hep ya hiç” ilkesine riayet ettiğini gördü; yani nöronlar aksiyon potansiyelini ya tamamlanana kadar devam edecek şekilde üretiyor ya da hiç üretmiyordu. Aksiyon potansiyeli başladığında alıcı hücrenin dendritlerinden gövdesine kadar kesintisiz ilerliyor, aksonunu geçip sinapsa ulaşıyordu. Zürafalarda omurilikten başlayıp ayağın ucundaki kaslara kadar giden birkaç metrelik aksonları düşünecek olursak aksiyon potansiyelinin hatırı sayılır bir beceri olduğunu söyleyebiliriz.

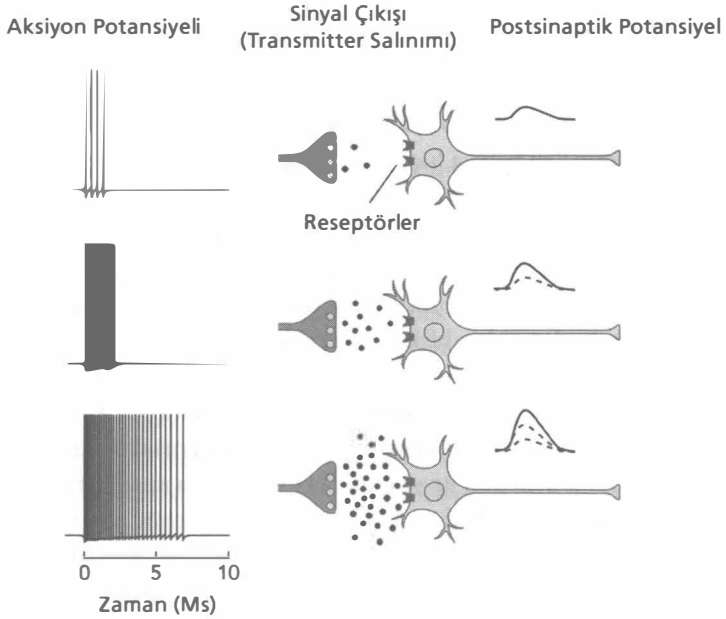
Bununla beraber ya hep ya hiç kuralıyla gerçekleşen aksiyon potansiyelleri iki ilginç soruyu akla getirir: Birincisi, duysal bir uyarıya tepki veren nöron, bu uyarının ne yoğunlukta olduğunu nasıl iletir? Hafif bir dokunuşu ağır bir darbeden, loş ışığı parlak ışıktan nasıl ayırt eder? İkincisi, görme, dokunma, tat, işitme veya koku gibi farklı duylardan bilgi taşıyan nöronlar birbirinden farklı türde sinyaller mi kullanır?

Adrian nöronların farklı uyarı yoğunluklarını iletmek için aksiyon potansiyellerinin kuvvetini ya da süresini değiştirmek yerine tetiklenme sıklığını değiştirdiğini bulmuştur. Zayıf bir uyarın, hücrenin az sayıda aksiyon potansiyeli üretmesini sağlarken, güçlü uyarın çok daha sık aksiyon potansiyeli üretir. Dahası Adrian uyarının süresini ölçebilmeyi de aksiyon potansiyelinin tetikleniş süresini ekrana yansıtarak başarmıştır (bkz. Görsel 1.5).

Sonraki çalışmalarında Adrian gözler, deri, dil ve kulaklardaki nöronların aksiyon potansiyellerini, aralarında fark olup olmadığına bakmak için kayıt altına aldı. Sinyallerin birbirine benzediğini, nereden geldiklerine veya ne tür duysal bilgi ilettiklerine göre farklılık göstermediklerini saptadı. Görmeyi dokunma duyusundan, tat almayı işitmeden ayıran şey, sinyalin taşındığı nöral yolak ve gittiği bölgedir. Her tür duysal bu bilgiye özel bir nöral yolak üzerinden, özelleşmiş beyin bölgesine taşınır.

Peki aynı devre içinde bulunan nöronların birindeki aksiyon potansiyeli, komşu nöronda aksiyon potansiyeli oluşmasını nasıl tetikler? İki

Duyusal (Presinaptik) Nöron - Postsinaptik Nöron



GÖRSEL 1.5. Aksiyon potansiyellerinin sıklığı ve gerçekleşme süresi, nöronun ilettiği kimyasal sinyalin kuvvetini belirler.

genç İngiliz biliminsanı, Henry Dale ve William Feldberg ilginç bir gözlem yapar: Bir aksiyon potansiyeli, gönderici (yani presinaptik) hücrenin akson bitimine ulaştığı anda şaşırtıcı bir durum meydana gelmektedir. Hücre, sinaptik boşluğa kimyasal madde püskürtür. Bugün *nörotransmitter* adıyla bilinen bu kimyasallar, sinaptik boşluğu geçip hedef hücrenin (yani postsinaptik hücrenin) dendritleri üzerinde bulunan reseptörlere yapışır. Her nöron kendi hedefindeki hücrelerle binlerce sinaptik bağlantı kurarak bilgi aktarır, diğer nöronların kendisiyle kurduğu binlerce bağlantı üzerinden de bilgi alır. Alıcı nöron bu bağlantılardan aldığı tüm sinyalleri bir araya getirir, yeterli ölçüde güçlü oldukları takdirde bunları yeni bir aksiyon potansiyeline dönüştürür, yani bağlantı kurduğu tüm hedef hücrelerine ileteceği –ya hep ya hiç tarzı– yeni bir elektrik sinyali haline getirir. Daha sonra bu işlem tekrarlanır. Böylece nöronlar, ara-

larında uzun mesafeler bulunsa bile diğer nöronlara ve kas hücrelerine neredeyse anlık olarak bilgi aktarabilir.

Bu basit işlem tek başına pek etkileyici görünmeyebilir ama devrelerde yer alan yüzlerce ya da binlerce nöron beynin bir bölgesinden diğerine sinyal taşıdığı anda algı, hareket, düşünce ve duygular oluşur. Beynin işlemci doğası, beyin bozukluklarını çözümlemek için bize hem yol haritası hem de bir mantık yürütme zemini sağlar. Yani beynin gizemlerini irdelemeye ve elektriksel devrelerin algıyı, hafızayı ve farkındalığı nasıl yarattığını araştırmaya, nöral devrelerdeki aksamaları inceleyerek başlayabiliriz. Neticede beyin bozuklukları beyindeki süreçlerin zihnimizi nasıl oluşturduğunu, diğer pek çok deneyim ve davranışımızın bu işlemsel mucizeden nasıl kaynaklandığını anlamamıza yardımcı olur.

Psikiyatri ve Nöroloji Arasındaki Aynım

19. yüzyılda beyin bilimi alanında kat edilen (modern nörolojinin de temellerini atan) pek çok ilerlemeye rağmen psikiyatristler ve bağımlılık konusunda araştırma yapanlar neden beyin anatomisine odaklanmamıştır?

Psikiyatrik bozukluk ve bağımlılıklar, çok uzun yıllar boyunca nörolojik bozukluklardan büsbütün ayrı görülmüştür. Patologlar otopside hastaların beynini inceleyip felç, kafa travması veya frengi gibi beyin enfeksiyonlarında rastladıklarına benzer bariz hasarlar tespit ettiğinde, bunları ya biyolojik ya da nörolojik bozukluklar olarak sınıflandırdı. Açık seçik görülebilen herhangi bir anatomik hasarla karşılaşmadıklarında ise onları işlevsel veya psikiyatrik bozukluk sınıfında değerlendirirlerdi.

Birçok psikiyatrik bozukluğun –yani şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk ve kaygı bozukluklarının– beyinde gözle görünür ölü hücreler ya da delikler oluşturmaması patologları şaşkına döndürüyordu. Bariz bir hasar bulamadıklarından, bunları ya bedensiz (bedenle değil zihinle ilgili) bozukluklar olarak değerlendiriyor ya da bunların tespitini imkânsız sayıyorlardı.

Psikiyatrik bozukluklar ve bağımlılıklar beyinde gözle görünür hasarlara yol açmadığından davranış bozuklukları olarak değerlendiriliyor, bu nedenle esasen bireylerin sorumluluğunda kabul ediliyordu (Pinel’in karşı çıktığı ahlaki, tıp-dışı bakış açısı). Bu bakış açısı nedeniyle psikiyatristler zihinsel bozuklukları belirleyen toplumsal ve işlevsel faktörlerin farklı bir “zihin düzeyine”, nörolojik bozuklukları belirleyen biyolojik faktörlerin

farklı bir zihin düzeyine etki ettiği sonucuna varmıştı. Norm sayılan heteroseksüel his ve davranışlardan en ufak sapmalar da o zamanlarda aynı şekilde değerlendiriliyordu.

Birçok psikiyatrist beyin ile zihni birbirinden ayrı oluşumlar olarak değerlendirmiş, bu nedenle ne psikiyatristler ne de bağımlılık konusunda araştırma yürütenler hastaların yaşadığı duygusal ve davranışsal zorluklar ile beynin nöral devrelerindeki işlev bozuklukları veya değişiklikleri arasında bağlantı aramıştı. Bu yüzden psikiyatristler elektriksel devrelerin araştırılmasının, insan davranış ve farkındalığının karmaşıklığını açıklamaya nasıl yardım edebileceğini anlamakta yıllarca zorlandı. Gerçek şu ki psikiyatrik hastalıkları organik ya da işlevsel bozukluk saymak 1990'a kadar bile son derece yaygındı, hatta bu çağdışı terminolojiyi kullananlar bugün dahi var. Gördük ki Descartes'ın zihin-beden ikiliğinin tahtını sallamak kolay değil, çünkü bu ikilik kendimiz olmayı nasıl deneyimlediğimizi yansıtıyor.

Beyin Bozukluklarına Yönelik Çağdaş Yaklaşımlar

20. yüzyılın sonlarında ortaya çıkan yeni zihin biyolojisi, tüm zihinsel süreçlerin beyin aracılığıyla gerçekleştiği varsayımı üzerine kuruludur; bir topa vururken hareketlerimizi yönlendiren bilinçdışı süreçlerden, piyano konçertosu besteleme becerisinin altında yatan karmaşık yaratıcı süreçlere ve diğer insanlarla etkileşime geçebilmemizi sağlayan sosyal süreçlere kadar. Dolayısıyla günümüzde psikiyatristler zihni, beynin gerçekleştirdiği işlevlerin bütünü olarak görmekte, hem psikiyatrik hem de bağımlılık sorunlarını beyin bozuklukları olarak değerlendirmektedir.

Bu çağdaş bakış açısı üç bilimsel gelişme sayesinde oluşmuştur. Bunların ilki, psikiyatrik hastalıklar ve bağımlılık bozukluklarında genetik araştırmaların ortaya çıkışıdır. 1936'da ABD'ye göç ederek Columbia Üniversitesi'nde çalışmaya başlayan Almanya doğumlu psikiyatrist Franz Kallmann bu araştırmalara öncülük etmiş, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda kalıtımın rolünü belgeleyerek bunların gerçekten biyolojik bozukluklar olduğunu göstermiştir.

İkinci gelişme, farklı psikiyatrik bozuklukların beynin farklı sistemleriyle ilişkili olduğunu göstermeye başlayan beyin görüntüleme yöntemleridir. Örneğin bugün depresyon yaşayan kişilerin beyinlerinde anormal işlev gösteren bazı bölgeleri saptamak mümkündür. Bunun yanı

sıra görüntüleme yöntemleri araştırmacılara, ilaçların beyindeki etkilerini gözlemlene ve hatta ilaç tedavisi veya psikoterapi sonucunda beyinde meydana gelen değişimleri izleme olanağı sunmuştur.

Üçüncü gelişmeye hastalıkların araştırıldığı hayvan modellerinin geliştirilmesi olmuştur. Biliminsanları hastalıkları daha iyi anlayabilmek için hayvanların genleriyle oynayıp bu oynamaların sonuçlarını gözlemledikleri hayvan modellerini oluşturur. Hayvan modelleri genler, çevre ve bu ikisi arasındaki etkileşimin beyin gelişimi, öğrenme ve davranışı nasıl olumsuz etkileyebildiğine yönelik bilgiler sunmuş, psikiyatrik bozukluklar alanında yürütülen çalışmalara paha biçilmez katkı sağlamıştır. Fare türü hayvanların kullanıldığı modellerin sağladığı fayda, öğrenilmiş çaresizlik ve kaygı üzerine yapılan çalışmalar açısından özellikle önemlidir çünkü söz konusu durumlar hayvanlarda doğal olarak meydana gelir. Fakat fareler depresyon veya şizofreni gibi hastalıklara ilişkin çalışmalarda da kullanılabilen, insanlarda bu tip rahatsızlıklara katkıda bulunduğu kanıtlanan değişime uğramış genlerin farelerin beynine yerleştirildiği araştırmalar yürütülmektedir.

Şimdi öncelikle zihinsel bozuklukların genetiğini, ardından beyin işlevlerinin görüntülenmesini ve son olarak hayvan modellerini ele alalım.

Genetik Etkenler

Tüm mucizelerine rağmen beyin de bedenin bir organıdır ve bütün biyolojik yapılar gibi o da genler tarafından inşa edilip denetlenir. DNA'nın müstakil parçaları olan genlerin iki önemli niteliği vardır: Organizmanın yeniden üretilebilmesi için gereken yönergeleri hücrelere sunar ve nesilden nesle aktarılır, dolayısıyla yönergeleri organizmanın yavrusuna da aktarır. Genlerimizin her biri, hem bedenimizdeki hücrelerin hemen hemen hepsine hem de ardımızdan gelecek nesillere kendi kopyasını sağlar.

Her insan yaklaşık yirmi bir bin gene sahiptir ve bunların kabaca yarısı beyinde ifade edilir. Bir genin “ifade edilmesi” dendiğinde kastedilen bu genin aktif halde olması, yani proteinlerin sentezini yönetmesidir. Her gen belirli bir proteini kodlar, yani o proteinin nasıl oluşturulacağına dair yönergeleri yayımlar. Proteinler bedenimizdeki her bir hücrenin yapısını, işlevini ve biyolojik özelliklerini belirler.

Genler genellikle sorunsuzca kopyalanır fakat bunun başarılabilmesi genin mutasyona uğramasıyla sonuçlanır. Gende oluşan değişim organiz-

maya bazen fayda sağlayabilse de genin kodladığı proteinin aşırı üretilmesine, kaybına ya da işlevinde bozulmaya da neden olabilir. Buna bağlı olarak hücre yapısı ve işlevleri tehlikeye girer ve bozukluklar oluşabilir.

Tüm insanlarda her genin iki kopyası bulunur; bunların biri anneden diğeri babadan gelir. Gen çiftleri, yirmi üç kromozom çiftinin üzerinde kesin bir düzende sıralanmıştır. Biliminsanları bu sayede her geni belirli bir kromozomdaki konumuna, yani gen lokusuna göre tanımlayabilmektedir.

Her genin anneden ve babadan gelen kopyalarına, o genin *alelleri* denir. Bir gene ait iki alel genellikle bir miktar farklılık gösterir; alellerin her biri, DNA kodunu oluşturan dört molekülün, yani *nükleotitlerin* özgün bir dizilimini taşır. Dolayısıyla annemizden gelen genlerimizdeki nükleotit dizilimiyle babamızdan gelen genlerimizdeki dizilim tamamen aynı değildir. Dahası ebeveynlerimizden aldığımız nükleotit dizilimlerimiz onlarıninkinin de tıpatıp aynısı değildir; genler bize kopyalanırken rastlantısal olarak bazı değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler de dış görünümde ve davranışlarda çeşitliliğe yol açar.

Bize tek olduğumuz hissini veren birçok farklılığımıza rağmen tüm insanların genetik kompozisyonu, yani *genomu*, %99'u aşkın oranda aynıdır. Farklılıklar, ebeveynlerden alınan bir ya da daha fazla gendeki rastlantısal değişikliklerden kaynaklanır. (İkinci Bölüm'de değineceğimiz gibi, bunlar az miktardaki istisnalardır.)

Madem bedenimizdeki hemen her hücrede diğer tüm hücrelere ilişkin yönergeler var, nasıl oluyor da hücrelerin biri kalbin parçası haline gelirken diğeri böbrek hücresine dönüşüyor? Ya da beyindeki bir hücre hafızayla ilişkili hipokampus nöronu olurken bir başkası nasıl hareketin kontrolünden sorumlu spinal motor nöronlardan biri haline geliyor? Bütün bu örneklerde, öncü hücrelerde bulunan farklı gen grupları etkinleştirilir ve ona özel kimliğini kazandıran düzenek harekete geçirilir. Hangi özel gen grubunun etkinleşeceği, hücrenin içindeki moleküllerin birbiriyle etkileşimine, hücrenin iki yanındaki komşu hücrelerle etkileşimine ve organizmanın dış çevresine göre değişir. Sınırlı gen sayısına sahip olsak da farklı zamanlarda farklı genlerin etkinleşmesi ya da devre dışı kalması, neredeyse sınırsız denebilecek bir karmaşıklığa neden olur.

Biliminsanları beyin bozukluklarını tam anlamıyla kavrayabilmek için bozukluklara zemin oluşturan genleri tespit etmeye ve bu genlerde-

ki değişikliklerin, çevreyle etkileşime girerek bozukluklara nasıl neden olduğunu anlamaya çalışır. Nelerin doğru gitmediğini temel düzeyde anlayabildiğimizde, bozuklukları önlemek veya tedavi edebilmek için neler yapabileceğimizi de anlamaya başlarız.

Kallmann'ın 1940'lardaki katkılarıyla başlayan aile genetiği çalışmaları, psikiyatrik bozukluklarda genetik etkilerin ne kadar yaygın olduğunu gözler önüne sermiştir (bkz. Tablo 1). Bunlardan genetik "etkiler" diye bahsetmemizin nedeni, kalıtımın psikiyatrik bozukluklardaki karmaşık rolüdür: Örneğin şizofreniye ya da bipolar bozukluğa neden olan tek bir genden söz edilemez. Kallmann'ın bulgularına göre şizofreni hastalarının ebeveyn veya kardeşlerinden birinde de aynı bozukluğun olma ihtimali, şizofreni hastası olmayan kişilere kıyasla çok daha yüksektir. Daha da ilginç Kallmann, şizofreni ya da bipolar bozukluğa sahip bir kişinin tek yumurta ikizinin de aynı hastalığa yakalanma olasılığının, bu kişinin ayrı yumurta ikizinin hastalığa yakalanma olasılığına kıyasla çok daha yüksek olduğunu bulmuştur. Tek yumurta ikizlerinin tüm genleri, ayrı yumurta ikizlerininse genlerinin sadece yarısı ortak olduğundan, söz konusu bulgu bu zihinsel bozuklukların rastlanma olasılığını, ikizlerin ortak çevresinden ziyade ortak genlerinin yükselttiğini açıkça ortaya koymuştur.

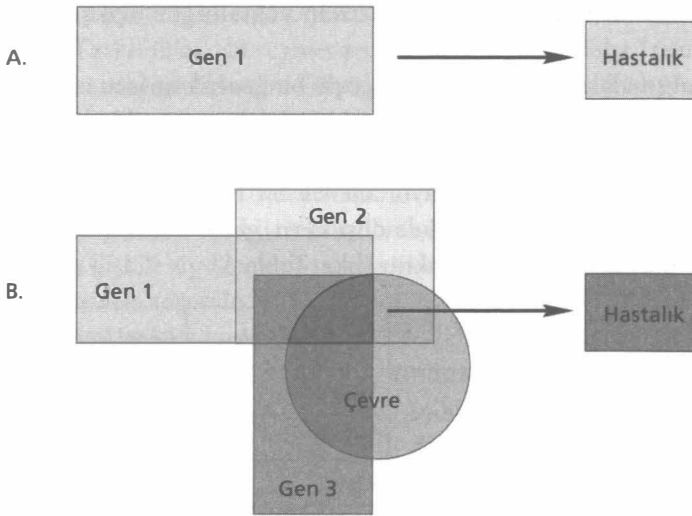
İkiz çalışmaları ayrıca otizmin de güçlü bir genetik unsuru olduğunu göstermiştir; tek yumurta ikizlerinden birinde otizm görüldüğünde, bu bozukluğun diğerinde de ortaya çıkma olasılığı %90'dır. Ayrı yumurta ikizi de dahil olmak üzere, aynı aileden bir başka kardeşin otizme yakalanma ihtimali önemli ölçüde düşükken, genel nüfusta hastalığın gözlenme olasılığı çok çok düşüktür (bkz. Tablo 1).

<i>Bozukluk</i>	<i>Tek Yumurta İkizleri</i>	<i>Diğer Kardeşler</i>	<i>Genel Nüfus</i>
Otizm	%90	%20	%1-3
Bipolar Bozukluk	%70	%5-10	%1
Depresyon	%40	<%8	%6-8
Şizofreni	%50	%10	%1

TABLO 1. Hastalığa yakalanmış bireylerin tek yumurta ikizlerinde ve diğer kardeşlerinde otizm ve psikiyatrik bozukluk görülme oranları

Aile öykülerini inceleyerek genlerin tıbbi bozukluklardaki rolü üzerine çok şey öğrendik. Söz konusu öykülere dayanarak genetik hastalıkları, basit ve karmaşık hastalıklar olarak iki gruba ayırmak mümkündür (bkz. Görsel 1.6 A ve 1.6 B).

Basit genetik hastalıklar (Huntington hastalığı gibi) tek bir genin mutasyona uğramasından kaynaklanır. Geni mutasyona uğrayan kişi bu hastalığı taşıyacak, eğer tek yumurta ikizi varsa o da bu hastalığı taşıyacaktır. Bipolar bozukluk ya da depresyon gibi karmaşık genetik hastalıklara karşı hassasiyet ise aksine, çeşitli genlerin birbiriyle ve çevreyle etkileşimlerine bağlıdır. Bipolar bozukluğu karmaşık hastalıklar sınıfına dahil edebilmemizin sebebi, tek yumurta ikizlerinden biri bu bozukluğa sahipken diğerinde bunun görülme-yebildiğini bilmemizdir. Bu durum çevresel etkenlerin kilit rol oynadığı anlamına gelir. İşin içine hem genler hem de çevresel etkenler girdiğinde, önce geniş ölçekli çalışmalar yürütüp hangi genlerin depresyonla hangilerinin maniyle ilişkili olduğunu saptayarak *aday genleri* bulmak, ardından çevresel etkenlerin rolünü anlamaya çalışmak genellikle daha kolaydır.



GÖRSEL 1.6. Basit genetik hastalıklar tek bir genin mutasyona uğramasından kaynaklanırken (A), karmaşık genetik hastalıkların oluşumunda çevresel etkenlerle birlikte farklı genler de rol oynayabilir (B).

Beyin Görüntüleme Çalışmaları

1970'lere dek hekimlerin yaşayan insanların beynini inceleyebilecek araçları hayli sınırlıydı; kafatasının kemikli yapısını görünür kılan fakat beyinle ilgili hiçbir şey göstermeyen röntgen filmleri, beyindeki kan dolaşımını açığa çıkaran anjiyografi ve beyin ventriküllerini (beyin-omurilik sıvısıyla dolu oyukları) ortaya koyan pnömoensefalografiden ibaretti. Beyin üzerine çalışan biliminsanları otopsinin yanı sıra bu basit radyolojik yöntemleri kullanarak yıllarca depresyon ve şizofreni hastalarını incelediler fakat bu kişilerin hastaların beyinlerinde herhangi bir hasara rastlamadılar. Gel gelelim 1970'lerde beyni kavrayışımızı önemli ölçüde değiştirecek iki görüntüleme yöntemi ortaya çıktı: yapısal görüntüleme ve işlevsel görüntüleme.

Yapısal görüntüleme beynin anatomisini inceler. Bilgisayarlı tomografi (BT) faklı açılardan çekilen röntgen görüntülerini birleştirerek kesitsel görüntüler oluşturur. Bu taramalar nöronların akson demetlerinden oluşan beyaz madde ve nöronların hücre gövdeleri ile dendritlerinden oluşan gri madde (yani serebral korteks) gibi farklı beyin bölgelerinin yoğunluğunu karşılaştırmak amacıyla kullanılır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ise bambaşka bir teknikten faydalanır: Manyetik alana maruz bırakılan çeşitli dokuların tepkilerini karşılaştırır. Elde edilen görüntü, bilgisayarlı tomografiden daha detaylı bilgi sağlar. Örneğin MRI şizofreni hastalarının beyinlerinde yanal ventriküllerin daha geniş, serebral korteksin daha ince, hipokampusun ise daha küçük olduğunu ortaya koymuştur.

İşlevsel görüntüleme ise işe zaman boyutunu da dahil ederek bir adım öteye gider; biliminsanlarının kişileri sanat yapıtlarına bakma, duyma, düşünme ya da hatırlama gibi bilişsel görevleri gerçekleştirirken izlemesine ve o sırada beyin faaliyetlerini gözlemlemesine imkân tanır. İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) kırmızı kan hücrelerindeki oksijen yoğunluğunun değişimini saptar. Beynin bir bölgesi daha etkin hale geldiğinde burası daha fazla oksijen tüketir, artan oksijen talebini karşılamak için de kan bu bölgelere hücum eder. Dolayısıyla biliminsanları, çeşitli zihinsel işlemler sırasında beynin hangi kısımlarının etkinleştiğini gösteren haritalar oluşturmak için fMRI'ya başvurabilmektedir.

İşlevsel görüntüleme, 1945'te ilk kez canlı beyindeki kan dolaşımını fiilen ölçme yöntemini geliştiren Seymour Kety ve meslektaşlarının

öncülüğündeki çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Bir dizi klasik araştırma yöntemi kullanarak hem uyanık hem de uyumakta olan kişilerin beyinlerindeki kan dolaşımını ölçen bu ekip, işlevsel görüntüleme yönteminin kullanılacağı ileriki çalışmaların temellerini atmıştır. Beyin görüntüleme çalışmalarının öncülerinden biri olan Marcus Raichle, insan beynindeki kan dolaşımının ve beyin metabolizmasının kavranması konusunda Kety'nin çalışmalarının katkısının büyük olduğunu belirtmiştir.

Kety çalışmalarını normal ve bozulmuş beyin işlevleri üzerinde sürdürdü. Derin uykudan tam uyanıklık haline, aritmetik hesap işlevlerinden şizofreni sonucu düzensizleşen zihinsel işlevlere değin, şaşkınlık verici sayıda farklı durumda, beyindeki toplam kan dolaşımının *değişmediğini* saptadı. Bu bulgu beyindeki toplam kan dolaşımını ölçerek beynin farklı bölgelerinde meydana gelebilen önemli değişimlerin saptanamayacağı düşüncesini uyandırdı. Bu yüzden Kety beyindeki bölgesel kan dolaşımını ölçmenin yollarını aramaya karar verdi.

Louis Sokoloff, Lewis Rowland, Walter Freygang ve William Landau'yla birlikte Kety 1955'te, kedi beyninin 28 farklı bölgesindeki lokal kan dolaşımını görselleştirecek bir yöntem geliştirdi.⁶ Grup kayda değer bir keşfe imza attı: Görsel uyarılar *sadece* görsel sistemdeki kan dolaşımını artırıyordu (serebral korteksin görsel bilgiyi işlemeye ayrılmış bölgesi olan görsel korteks de bu sisteme dahildir). Kan dolaşımındaki değişimlerin doğrudan beyin aktivitesiyle ve muhtemelen beyin metabolizmasıyla bağlantılı olduğuna dair ilk kanıt buydu. Sokoloff 1977'de bölgesel metabolizma aktivitesini ölçmeye yönelik bir teknik geliştirdi ve bunu belirli işlevlerin beyin hangi bölgelerinde gerçekleştiğini göstermek için kullandı; böylece beyin işlevlerinin konumlarını tespit edebilmeleri için araştırmacılara bağımsız bir yöntem sunmuş oldu.⁷

Sokoloff'un keşfi, düşünme faaliyeti sırasında insan beynini görselleştirmeyi mümkün kılan görüntüleme yöntemlerine, yani Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Tek Foton Emisyon Tomografisi'ne (SPECT) temel oluşturdu. Farklı tip sinir hücreleri tarafından kullanılan belirli nörotransmitterlerin yanı sıra bu nörotransmitterlerin etkilediği, hedef

6. William M. Landau vd., "The Local Circulation of the Living Brain: Values in the Unanesthetized and Anesthetized Cat", *Transactions of the American Neurological Association* 80 (1955), s. 125-129.

7. Louis Sokoloff, "Relation between Physiological Function and Energy Metabolism in the Central Nervous System", *Journal of Neurochemistry* 29 (1977), s. 13-26.

hücreler üzerinde bulunan reseptörleri de sınıflandırmalarını sağlayan PET, biliminsanlarının beyindeki süreçlerin kimyasına ilişkin kavrayışını ileriye taşımıştır.

Yapısal ve işlevsel görüntüleme teknikleri biliminsanlarına yeni bir beyin inceleme yöntemi sunmuştur. Beynin hangi bölgelerinin –hatta bazen bu bölgelerde bulunan hangi nöral devrelerin– düzgün çalışmadığı günümüzde artık biliminsanlarınca tespit edilebilmektedir.

Bu bilgi hayatidir çünkü çağdaş bakış açısı, psikiyatrik bozuklukları da nöral devrelerdeki bozukluklar kapsamında düşünmektedir.

Hayvan Modelleri

Bozukluklara ilişkin hayvan modelleri oluşturulurken iki yöntem kullanılabilir: Birincisi, daha önce de gördüğümüz gibi, bozuklukta etkisi olduğu düşünülen insan genlerine karşılık gelen hayvan genlerini tanımlamak, bunları değiştirmek ve söz konusu değişimlerin hayvanlar üzerindeki etkilerini gözlemlemektir. İkincisiyse, hayvan genomuna insan genleri yerleştirmek ve bu genlerin hayvanlarda da insanlarda yarattığı etkileri oluşturup oluşturmayacağını görmektir.

Solucan, sinek ve fare gibi hayvanların kullanıldığı modeller beyin bozukluklarını anlamamız açısından büyük önem taşır. Birçok psikiyatrik bozuklukta önemli rolü olan stresin temelinde korkuyla ilişkili nöral devreler yatar; hayvan modelleri bize bu devrelerle ilgili önemli bilgiler sunuyor. Otizmin araştırıldığı hayvan modelleri, bu bozukluğa yol açan insan genlerinin ifadesinin, hayvanların sosyal davranışlarını çeşitli bağlamlarda nasıl değiştirdiğini biliminsanlarının gözlemleyebilmesine imkân tanıyor.

Beyin bozukluklarını modellemek için kullanılan başlıca hayvan türü faredir. Fare modelleri genlerde nadiren rastlanan yapısal mutasyonların, otizm ve şizofrenideki anormal beyin aktivitesine ne şekilde neden olduğuna dair biliminsanlarına önemli içgörüler kazandırmıştır. Dahası şizofrenide görülen bilişsel bozulmalara yönelik çalışmalarda genetiği değiştirilmiş farelerin olağanüstü katkılar sağladığı görülür. Bunların ötesinde fareler çevresel risk etkenlerini modellemek için dahi kullanılabilir: Beyin gelişimini ve işlevlerini etkileyen faktörleri saptamak amacıyla biliminsanları ana rahmindeki fareyi, anne stresi veya bağışıklık sistemi aktivasyonu gibi (anne mikrop kaplığında olabileceği gibi) rahim

içi risklere maruz bırakabilirler. Hayvan modelleri gen, beyin, çevre ve davranış arasındaki ilişkileri açığa çıkarmak amacıyla kontrollü deney yapılabilmesine imkân tanır.

Psikiyatrik ve Nörolojik Bozukluklar Arasındaki Makası Daraltmak

Nörolojik bozuklukların temelinde yatan biyolojik etmenleri anlamamız, normal beyin işlevlerine ve beynin zihni nasıl oluşturduğuna dair anlayışımızı hayli zenginleştiriyor. Hastalıklar beyne dair pek çok şey öğretiyor bize: Broca ve Wernicke afazilerinden dil hakkında bilgi edindik; Alzheimer hastalığından hafıza, fronto-temporal demanstan yaratıcılık, Parkinson hastalığından hareket, omurilik yaralanmalarından da düşünce ile eylem arasındaki bağ hakkında bilgi kazanıyoruz.

Yapılan çalışmalar farklı belirtilere yol açan birtakım hastalıkların aynı şekilde ortaya çıktığını, yani aynı moleküler mekanizmayı paylaştığını göstermeye başlıyor. Örneğin hafızaya zarar verme etkisi baskın olan Alzheimer, hareket kabiliyetini bozma etkisi baskın olan Parkinson ile hareket, duygudurum ve bilişi etkileyen Huntington hastalıklarının üçünde de protein katlanmasında sorun yaşandığı düşünülmektedir; bunlara ileriki bölümlerde değineceğiz. Üç bozukluk da birbirinden çok farklı belirtiler gösterir çünkü anormal katlanma her hastalıkta farklı proteinleri ve beyin bölgelerini etkiler. Hiç şüphesiz zamanla başka bozukluklar için de ortak mekanizmalar keşfedilecektir.

Muhtemelen tüm psikiyatrik hastalıklar, beyindeki nöral ağların bazı kısımları –yani bazı nöronlar ve bunların oluşturduğu devreler– gereğinden fazla çalıştığında, hiç çalışmadığında ya da diğer hücrelerle etkin iletişim kuramadığında ortaya çıkar. Bu işlev bozukluklarının, beyinde bizim göremediğimiz bazı mikroskobik yaralanmalardan mı, sinaptik bağlantılardaki önemli değişimlerden mi yoksa gelişim sürecinde beyindeki devrelerin kusurlu oluşmasından mı kaynaklandığını bilmiyoruz. Fakat tüm psikiyatrik rahatsızlıkların nöron ve sinaps işleyişlerindeki belirli değişimler yüzünden oluştuğunu biliyoruz. Ayrıca psikoterapinin de, işe yaradığı durumlarda beynin işlevlerini etkileyerek beyinde fiziksel değişimler yarattığı bilgisine sahibiz.

Dolayısıyla tıpkı nörolojik bozukluklar gibi psikiyatrik hastalıkların da beyin anomalilerinden kaynaklandığını artık biliyoruz.

Peki psikiyatrik ve nörolojik bozukluklar arasındaki farklar nelerdir? Bugün için en belirgin fark hastaların yaşadığı belirtilerdir. Nörolojik bozukluklar genellikle alışılmamış davranışlara ya da davranışı oluşturan unsurların kopuklaşmasına, örneğin kişinin kafa ya da kol hareketlerinin tuhaflaşmasına veya motor kontrolün kaybına yol açar. Buna karşın başlıca psikiyatrik bozukluklar çoğunlukla kişinin olağan davranışlarının abartılı hale gelmesi üzerinden tanımlanır. Zaman zaman hepimiz kendimizi umutsuzluğa kapılmış hissedebilir fakat depresyonda bu his çarpıcı düzeyde güçlenir. Her şey yolunda gittiğinde öfori* yaşadığımız olur, ancak bipolar bozukluğun manik evresinde bu hisler kişiyi hâkimiyeti altına alır. Normal korku duygusu ve zevk arayışları, ağır kaygı bozukluğuna ve bağımlılığa dönüşebilir. Hatta şizofrenide rastlanan bazı sanrı ve hezeyanlar rüyalarımızla birtakım benzerlikler gösterir.

Hem nörolojik hem de psikiyatrik bozukluklar işlev azalmasına yol açabilir. Örneğin Parkinson hastalığında nasıl hareketle ilgili kontrol kaybı yaşıyorsa, Alzheimer hastalığında hafıza, otizmde sosyal ipuçlarını yönetme yetisi ve şizofrenide bilişsel becerilerle ilgili kayıplar yaşanır.

İkinci belirgin farklılıkta, beyindeki mevcut hasarı ne kadar kolay görebildiğimizde yatar. Daha önce öğrendiğimiz gibi, nörolojik bozukluklara neden olan hasarlar genellikle otopside ya da yapısal görüntülemelerde açık seçik görünür. Psikiyatrik bozukluklara yol açan hasarlar çoğu zaman bu kadar belirgin olmasa da, görüntüleme tekniklerinin çözünürlüğü geliştiği için bunlara sebebiyet veren değişimleri saptamaya başlıyoruz. Örneğin, önceden de bahsettiğimiz gibi bugün şizofreni hastalarının beynindeki üç yapısal değişimi tanımlayabilmekteyiz: Genişlemiş ventriküller, incelmış korteks ve küçülmüş hipokampus. İşlevsel beyin görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde bugün depresyon ve diğer psikiyatrik bozuklukların tipik özellikleri olan bazı beyin faaliyeti değişimlerini gözlemleyebilmekteyiz. Sinir hücrelerindeki en gizli saklı hasarları bile saptamamızı sağlayacak teknikler geliştiğinde, psikiyatrik bozuklukları olan kişilerin beyinlerindeki bu tip hasarları da tespit etmemiz mümkün olacaktır.

Üçüncü belirgin fark konumdur. Nöroloji başından beri anatomiye odaklandığı için nörolojik bozukluklara ilişkin nöral devreleri, psikiyat-

* Coşkun hoşnutluk, sevinç ve mutluluk hali. -çn

rik bozukluklarla ilgili devrelerden çok daha fazla tanıyoruz. Bununla birlikte psikiyatrik bozukluklara zemin oluşturan nöral devreler nörolojik bozukluklarla ilişkili olanlardan daha karmaşık. Biliminsanları şizofrenide görülen bozulmuş zihin süreçlerini, depresyon gibi duygudurum bozukluklarını, beynin düşünce, planlama ve motivasyonla ilişkili bölgelerini daha yeni araştırmaya başladılar.

Psikiyatrik bozukluklardan bazıları –en azından şu anki görünüşe göre– beyinde kalıcı yapısal değişiklikler oluşturmadığı için belirgin fiziksel hasardan kaynaklanan bozukluklara kıyasla ortadan kaldırılabilme olasılıkları da daha yüksek. Örneğin biliminsanları başarılı depresyon tedavileriyle, beynin belirli bir bölgesindeki etkinlik artışının eski haline döndürülebildiğini saptadı. Bununla birlikte, yeni geliştirilecek tedaviler sayesinde nörolojik bozuklukların neden olduğu fiziksel hasarların dahi geri döndürebilmesi mümkün olabilir; multipl skleroz vakalarının bazılarında bugün yapıldığı gibi.

Beyin ve zihinle ilgili araştırmalar ilerledikçe, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar arasında çok da büyük farklar olmadığını görme ihtimalimiz gitgide artıyor, biz hastalıkları daha iyi kavradıkça aralarında çok daha fazla benzerlik olduğu da ortaya çıkacaktır. Bu yakınsama, kişisel deneyim ve davranışlarımızın, beynimizi şekillendiren çevremiz ile genlerimiz arasındaki etkileşim sonucu oluştuğunu görmemize imkân tanıyarak yeni bilimsel hümanizme katkı sağlayacaktır.

BÖLÜM II

İNSANIN MUAZZAM SOSYALLIĞI: OTİZM SPEKTRUMU⁸

Tabiatımız gereği hepimiz son derece sosyal varlıklarız. Evrim sürecimizde doğaya uyum sağlama başarımızın büyük kısmını sosyal ilişki ağları kurabilme becerimize borçluyuz. Hayatta kalabilmek ve birlikte olabilmek için birbirine en çok bel bağlayan tür insandır. Bu nedenle birey yalıtılmışlık içinde normal gelişim gösteremez. Çocuklar yetişkinken karşılaşacakları dünyayı anlamlandırmaya doğuştan hazırdır fakat bunun için ihtiyaç duyacakları dil gibi önemli becerileri ancak diğer insanlardan öğrenebilirler. Ömrün ilk yıllarında maruz kalınan duysal veya sosyal yoksunluklar beyin yapısında hasara neden olabilir. Keza beynimizi sağlıklı tutabilmek için yaşımız ilerlediğinde de sosyal etkileşime ihtiyaç duyarız.

Beynin sosyal yönünün normal gelişim göstermediği karmaşık bir bozukluk olan otizmi inceleyerek sosyal beynimizin –yani beynin diğer insanlarla etkileşime girme konusunda özelleşmiş bölge ve süreçlerinin– doğası ve önemi hakkında çok şey öğrendik. Otizm yaşamın erken dönemlerindeki kritik evrelerden biri olan üç yaş öncesinde ortaya çıkar. Otizmliler çocuklar sosyalleşmeye ve iletişim kurmaya yönelik becerileri aynı anda geliştiremediği için iç dünyalarına kapanır ve diğer insanlarla sosyal etkileşime girmez.

8. Otizm üzerine genel bir tartışma için bkz. Uta Frith vd., "Autism and Other Developmental Disorders Affecting Cognition", Kandel vd. içinde, *Principles of Neural Science*, s. 1425-1440.

Otizm kavramı, hafif düzeyden şiddetli düzeye uzanan bir bozukluk spektrumunu ifade eder; bu bozuklukların tümünün tanımlayıcı özelliği diğer insanlarla iletişim kurma zorluğudur. Otizmlili bireylerin iletişim kurma (gerek sözlü gerek sözsüz) ve etkileşim içine girme becerileri zayıftır; dahası ilgi duydukları şeyler de sınırlıdır. Başkalarıyla etkileşime girmelerinin önündeki bu engeller, onların sosyal davranışlarını derinden etkiler.

Bu bölümde, başkalarının zihinsel ve duygusal durumlarını anlama yetimizi de kapsayan sosyal beynimiz üzerine otizmden neler öğrenebileceğimizi inceleyeceğiz. Bilişsel psikolojinin otizm anlayışımıza sunduğu katkılardan ve otizm çalışmaları sayesinde sosyal beynin nöral devreleri hakkında öğrendiklerimizden bahsedeceğiz. Biliminsanları otizmin nedenlerini henüz keşfedememiş olsa da genlerin otizmde önemli rol oynadığı anlaşıyor. Genetik alanında kat edilen dikkat çekici ilerlemeler bazı genlerdeki mutasyonların, gelişim evresindeki bazı hayati biyolojik süreçleri aksatarak otizm spektrum bozukluklarına nasıl sebep olduğunu ortaya koyuyor. Bu bölümde son olarak hayvanların sosyal davranışlarının bize neler öğrettiğine de değineceğiz.

Otizm ve Sosyal Beyin

Pennsylvania Üniversitesi'nden David Premack ve Guy Woodruff 1978 yılında, şempanzelerle gerçekleştirdikleri çalışmalara dayanarak her insanın kendine has bir *zihin kuramı* geliştirdiğini, yani hepimizin kendimize ve diğer insanlara bazı zihinsel durumlar atfettiğimizi ileri sürmüştür.⁹ Her birimiz, diğer herkesin kendi zihni, inançları, amaçları, arzuları ve hedefleri olduğunu takdir ederiz. Yaradılıştan gelen bu anlayış, yaşanan ortak duygulardan farklıdır. Çok küçük bir çocuk biz ona gülümsediğimizde gülümseyecek, kaşlarımızı çattığımızda o da kaşlarını çatacaktır. Buna karşın normal gelişimin ileriki evrelerinde, üç-dört yaş civarlarında ortaya çıkan hayati bir beceri sayesinde karşımızdakinin zihninden geçenlerle bizim zihnimizden geçenlerin farklı olabileceğini fark ederiz.

İnsanlara zihinsel durumlar atfetme yetimiz onların davranışlarını öngörebilmemizi sağlar; sosyal öğrenme ve etkileşim için olmazsa olmaz bir beceridir bu. Örneğin karşılıklı konuştuğumuzu düşünelim; ben sizin

9. David Premack ve Guy Woodruff, "Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind?", *Behavioral and Brain Sciences* 1, no. 4 (1978), s. 515-526.

sohbeti nereye taşıdığınızı hissedebilirim, siz de benim. Şaka yapıyorsanız sözlerinizi gerçek anlamlarıyla yorumlamam, ciddi olduğunuzu hissedeceğim durumlardan farklı davranışlar sergilemenizi beklerim. 1985'te Londra Üniversitesi Akademisi'nden Uta Frith, Simon Baron-Cohen ve Alan Leslie, zihin kuramı kavramını otizmlili bireylere uyguladılar.¹⁰ Frith (bkz. Görsel 2.1) bu fikrin nasıl doğduğunu şöyle anlatır:



GÖRSEL 2.1. Uta Frith

Zihin nasıl çalışır? Zihnin beyin tarafından yaratılması ne anlama gelir? Deneyisel psikoloji okuduğum öğrencilik yıllarımdan beri büyük bir tutkuyla bu tür sorularla ilgileniyorum. Soruların muhtemel yanıtlarına ulaşılacak en belirgin yol patolojiden geçtiğinden, Londra Psikiyatri Enstitüsü'nde klinik psikoloji eğitimi aldım. Otizmlili çocuklarla ilk kez burada karşılaştım. Kelimenin tam anlamıyla büyüleyiciydiler. Onları diğer insanlara bu denli yabancı kılan, kanıksadığımız gündelik iletişimden büsbütün koparanın ne olduğunu bulmak istedim. Hâlâ da istiyorum! Zira yaşam boyu araştırma yapmak bile otizm denen gizemi çözmeye yetmiyor. (...)

10. Simon Baron-Cohen, Alan M. Leslie ve Uta Frith, "Does the Autistic Child Have a 'Theory of Mind'?", *Cognition* 21 (1985), s. 37-46.

Gayet iyi konuşabilen otizmliler dahi neden sohbetlere katılmakta bu kadar zorlandığını öğrenmek istedim. Hayvan davranışı, felsefe ve gelişim psikolojisini bir araya getiren “zihin kuramı” kavramı tam da o sıralarda gelişmekteydi. Bu kavram bana ve o dönemdeki meslektaşlarım Alan Leslie ile Simon Baron-Cohen’e otizmle son derece ilişkili [olabilirmiş gibi] göründü; bize otizmliler bireylerin sosyal bozukluklarını açıklayacak bir anahtar sunabilirdi, ki öyle de oldu.

1980’lerde sistematik davranış deneylerine başladık ve şunu ortaya koyduk: Otizmliler gerçekten de “zihinselleştirme” yapmıyordu. Yani diğer insanların davranışlarını açıklayabilmek üzere onlara otomatik olarak bazı psikolojik saikler ve zihinsel durumlar atfetmiyorlardı. Nörolojik görüntüleme yöntemleri kullanıma girer girmez otizmliler yetişkinlerin beyinlerini taradık ve beynin zihinselleştirme sistemini açığa çıkardık. Bu çalışma hâlâ devam ediyor.¹¹

Otizm üzerine yapılan araştırmalar hem sosyal davranış hem de sosyal etkileşim ve empatinin biyolojisi üzerine bize çok şey öğretti. Örneğin bazı sosyal etkileşimler biyolojik devinimlerle başlar; bir kişiye doğru yürümek, tokalaşmak için el uzatmak gibi. Kevin Pelphrey 2008’de Yale’de, daha sonra da Carnegie Mellon Üniversitesi’nde otizmliler çocukların biyolojik devinimleri ayırt etmekte zorlandığını keşfetti.¹² Otizmliler ve otizmliler olmayan (nörotipik) çocuklarla yürüttüğü bir deneyde, biyolojik ve biyolojik olmayan bazı devinimler izletilen çocukların beyinlerinin iki bölgesini görüntüledi. Bu beyin bölgelerinden biri MT ya da V5 (MT/V5) adıyla bilinen, her türlü harekete karşı hassas olan küçük görsel alandır. Diğeriyse nörotipik yetişkinlerde biyolojik devinimlere daha güçlü tepki veren üst temporal sulkustur. Pelphrey’in çocuklara izlettirdiği biyolojik devinimin kaynağı yürüyen bir insan veya insan benzeri bir robot, biyolojik olmayan devinimin kaynağıysa sarkaçlı bir duvar saati veya mekanik bir aletin parçalarıydı. Beynin harekete karşı hassas MT/V5 alanı, iki çocuk grubunda da her iki tür harekete karşı aşağı yukarı eşit tepki verdi. Ancak normal gelişen çocuk grubundakilerin üst temporal

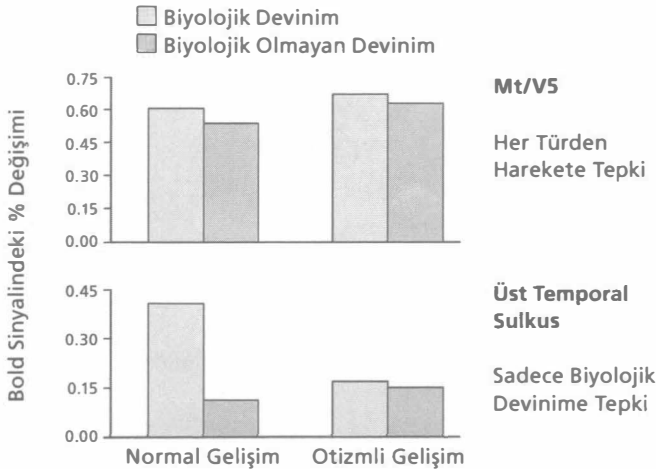
11. Uta Frith, “Looking Back”, <https://sites.google.com/site/utafriith/looking-back->

12. Kevin A. Pelphrey ve Elizabeth J. Carter, “Brain Mechanisms for Social Perception: Lessons from Autism and Typical Development”, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1145 (2008), s. 283-299.

sulkusları biyolojik devinime daha güçlü tepki verdi. Otizmlı çocukların beyinlerinin söz konusu bölgesinde ise iki tür hareket arasında herhangi bir tepkisel farklılık saptanmadı (bkz. Görsel 2.2).

Biyolojik eylemleri fark edip onları bağlamlarıyla bütünleştirme yetisi –örneğin su bardağına uzanan birini görmemiz ile bu kişinin susamış olabileceği düşüncemizi birleştirebilmemiz– karşımızdakinin niyetini anlamamızı sağlar ki bu, zihin kuramları açısından hayatidir. Yani otizmlı kişilerin sosyal etkileşimlerde zorlanmasının nedenlerinden biri, tokalaşmak için hamle yapmak gibi sosyal anlamlar taşıyan biyolojik eylemleri değerlendirme becerilerinin sınırlı olmasıdır.

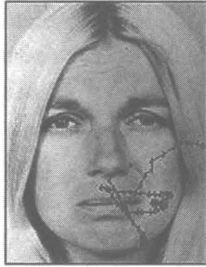
Otizmlı kişiler yüzleri okumakta da benzer bir zorluk yaşarlar; yüz yüze geldikleri kişiyle göz teması kurmaktan kaçınır, genellikle karşılarındaki kişinin ağzına bakarlar (bkz. Görsel 2.3). Nörotipikler ise tersine, ağırlıklı olarak gözlemlere odaklanırlar. Bunun nedeni bir insanın bakışlarından –yani nereye baktığından– o kişinin arzuları, niyetleri ya da inançları hakkında önemli ipuçları elde edilebilmesidir. “Arzu”, “niyet” ve “inanç” sözcükleri zihinsel durumları tarif eder. Gerçekte zihinsel durumları doğrudan gözlemlemek mümkün değildir; buna rağmen çoğumuz başkalarının zihinsel durumlarını doğrudan doğruya gözlemleyebiliyormuşuz gibi davranırız, sanki akıl okuyabilirmişiz gibi.



GÖRSEL 2.2. Normal gelişen çocuklar ve otizmlı çocuklarda beynin iki bölgesinin, biyolojik ve biyolojik olmayan devinimlere verdiği tepkiler. MT/V5 oksipital lobun bir bölgesidir.

Georges de La Tour'un *The Cheat with the Ace of Diamonds* [Karo Asıyla Hile] adlı muhteşem tablosunu düşünün (bkz. Görsel 2.4). Ona bakınca ne görüyorsunuz? Muhtemelen oturur haldeki hanımın garip bakışı dikkatinizi çekmiştir. Sağında duran kadınla iletişim içinde olduğu aşikâr. Ayaktaki kadın soldaki oyuncunun elindeki kartları görmektedir; bu oyuncu bir dolandırıcıdır, karo asını arkasında sakladığı görülür. En sağdaki oyuncuysa, önündeki altın paraları kaptıracak zengin bir genç adamdır.

Otizm



Normal gelişen



GÖRSEL 2.3. Otizmlı kişi ile nörotipik kişinin göz hareketleri dağılımı

GÖRSEL 2.4. Georges de La Tour, *The Cheat with the Ace of Diamonds*, yak. 1635, Louvre, Paris.

Neredeyse dört yüzyıl önce resmedilmiş bu sahneyi yorumlarken nasıl bu kadar emin olabiliyoruz? Ressam verdiği tüm ipuçlarını –bakış, işaret eden parmak, gizlenmiş kartlar– bir araya getirerek doğru yoruma varabileceğimize nasıl güvenmiş? Bu esrarengiz yetimiz zihin kuramı oluşturabilme becerimizden gelir. Başkalarının davranışlarını açıklamak ve öngörmek için hep bu becerimizi kullanırız.

Otizmdeki başlıca bozukluklardan biri, bakış ile niyet arasında ilişki kurmayla ilintilidir. Otizmin biyolojik nedenlerini (değişime uğrayan gen, sinaps ve nöral devreleri) anlayabilmek için önümüzde hâlâ uzun bir yol olsa da otizmin bilişsel psikolojisi hakkında epey bilgi sahibiyiz; zihin kuramlarında rol oynayan bilişsel sistemlere dair öğrendiklerimizi de bu bilgilere borçluyuz.

Sosyal Beynin Nöral Devreleri

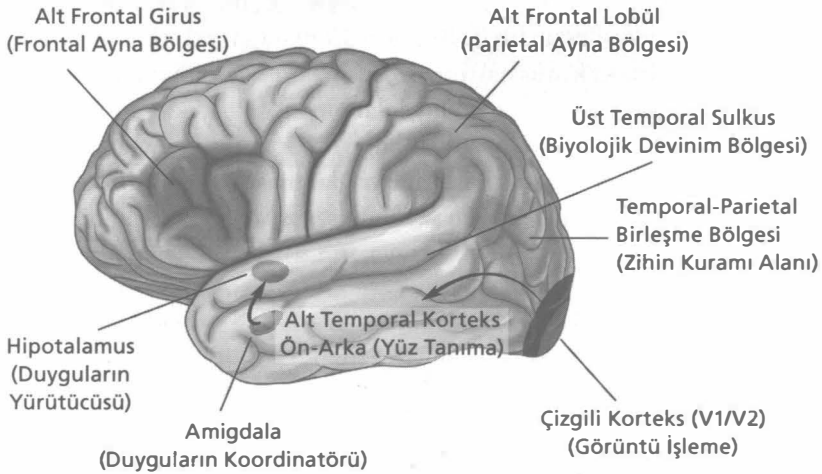
UCLA Tıp Fakültesi'nden Leslie Brothers 1990'da sosyal etkileşim kuramı kavramını ortaya koyarken, otizm çalışmaları sayesinde zihin kuramı hakkında elde edilen bilgilerden faydalanmıştır.¹³ Brothers, sosyal etkileşimin gerçekleşebilmesi için sosyal bilgiyi işleyen farklı beyin bölgelerinin bir iletişim ağı kurarak birbirine bağlanması ve hep birlikte zihin kuramını oluşturması gerektiğini savunmuş, *sosyal beyin* terimini de bu iletişim ağını tarif etme amacıyla ortaya atmıştı. Sosyal beyni oluşturan bölgeler arasında alt temporal korteks (yüz tanıma), amigdala (duygu), üst temporal sulkus (biyolojik devrim), ayna nöron sistemi (empati) ve zihin kuramında rol oynayan temporal-parietal birleşme bölgeleri vardır (bkz. Görsel 2.5 ve 2.6).

Bilişsel psikolojinin tanımladığı sosyal beyinde rol oynayan farklı bölgelerin birbiriyle nasıl bağlantı kurduğunu ve davranış şekillendirme doğrultusunda nasıl etkileşime geçtiğini beyin bilimi henüz yeni yeni çözmeye başladı. Stephen Gotts ve arkadaşları Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nde, otizm spektrum bozukluğu gösteren bireylerde sosyal beynin nöral devrelerinde gerçekten sorun olduğunu doğrulamak amacıyla işlevsel beyin görüntüleme yöntemlerine başvurdu ve sosyal beynin özellikle üç bölgesinde bozuk bağlantılar meydana geldiğini gördü. Bunlar sosyal davranışların duygusal yönleriyle ilgili bölgeler, dil ve iletişimle ilgili

13. Leslie A. Brothers, "The Social Brain: A Project for Integrating Primate Behavior and Neurophysiology in a New Domain", *Concepts in Neuroscience* 1 (2002), s. 27-51.

bölgeler ve görsel algı ile devinim arasındaki etkileşimle ilgili bölgelerdi. Normalde bu üç bölgedeki etkinlik örüntüleri birbirleriyle koordineli çalışır fakat otizmlili bireylerde bu koordinasyon sağlanmaz. Aksine bölgeler birbirleriyle ve sosyal beynin geri kalan bölümleriyle uyumsuz çalışır.¹⁴

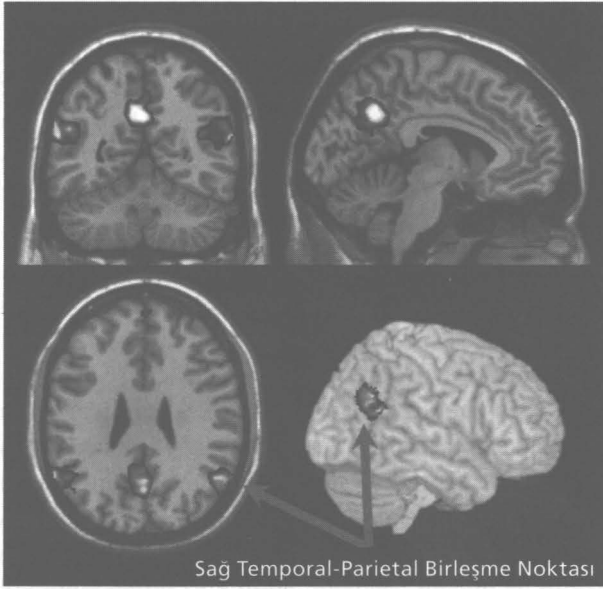
Beynin büyüme ve gelişme takvimi açısından otizmlili çocuklarda gözlenen anatomik farklılıklar da dikkat çekicidir. İki yaş öncesinde, otizmlili çocukların kafası normal gelişen yaşlıtlarına göre genellikle daha büyüktür. Ayrıca yaşamlarının ilk yıllarında otizmlili çocukların beyinlerinin bazı bölgeleri zamanından önce gelişebilir; dikkat ve karar almayla ilişkili frontal lob ve duygularla ilişkili amigdala bu bölgelerin başında gelir.¹⁵



GÖRSEL 2.5. Sosyal beynimizi oluşturan bölgelerin iletişim ağı

14. Stephen J. Gotts vd., "Fractionation of Social Brain Circuits in Autism Spectrum Disorders", *Brain* 135, no. 9 (2012), s. 2711-2725.

15. Cynthia M. Schumann vd., "Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study of Cortical Development through Early Childhood in Autism", *Journal of Neuroscience* 30, no. 12 (2010), s. 4419-4427.



GÖRSEL 2.6. Zihin kuramı: Bir başkasının düşünceleri, inançları ya da arzularını düşünürken, temporal-parietal birleşme bölgesinde devreye giren nöral mekanizma.

Beynin bir veya daha fazla bölgesi zamansız geliştiğinde bu bölgeler, bağlantı kurdukları diğer bölgelerin gelişimi üzerinde de ciddi aksaklıklara neden olabileceğinden bu tür vakalar önem taşır.

Otizmin Keşfi

Otizm 1940’ların başında, birbirinden haberdar olmayan iki biliminsanı tarafından münferit birer bozukluk olarak tanımlandı. Bu kişiler ABD’de çalışan Leo Kanner ve Avusturya’da görev yapan Hans Asperger’di. Daha önceleri, otizimli çocuklara ya zekâ geriliği ya da davranış bozukluğu tanısı konuyordu.

İlginçtir ki Kanner ve Asperger çalıştıkları konuyu benzer biçimde tanımlamakla kalmamış, söz konusu bozukluğa ikisi de aynı adı vermişti: *otizm*. Bu sözcük klinik literatüre, şizofreni terimini de ortaya atan İsviçreli büyük psikiyatrist Eugen Bleuler tarafından kazandırılmıştır. Bleuler “otizimli” ifadesini, şizofreninin özelliği olan belirli bir belirti grubuna

gönderme yapma amacıyla kullanmıştı: sosyal uyumsuzluk, mesafelilik ve yalnızlıkla örülü bir yaşam.

Kanner Avusturya’da doğmuş, Berlin’de eğitim almıştı. 1924’te ABD’ye taşınıp Güney Dakota, Yankton’daki akıl hastanesinde işe girdi. Ardından 1930’da Çocuk Psikiyatrisi Kliniği’ni kuracağı John’s Hopkins Üniversitesi’ne geçti. 1943’te de on bir çocuğu betimlediği, “Autistic Disturbances of Affective Contact” [Duygusal Temasta Otistik Rahatsızlıklar] adlı klasikleşen makalesini yazdı.¹⁶ Bu çocuklardan biri olan Donald en çok yalnızken mutluydu. Kanner makalesinin giriş kısmında Donald’la ilgili kendi gözlemlerini aktarmış, buna çocuğun babası tarafından kaleme alınan tanımlamayı da eklemişti: “‘Neredeyse her zaman kendi kabuğuna çekilip kendi içinde yaşarmış izlenimi veriyor (...) çevresindeki hiçbir şeye ilgi duymuyor.’ İki yaşındayken ‘makaraları, tavaları ve benzeri yuvarlak nesneleri döndürme manisi geliştirdi.’ (...) kafasını iki yana sallamayı alışkanlık haline getirdi.” Donald ve diğer on çocuk üzerindeki incelemesine dayanarak Kanner, çocuklukta görülen klasik otizmin üç önemli özelliğini etkili bir şekilde tanımladı: (1) Derin yalnızlık, tek başına kalmaya yönelik güçlü istek, (2) her şeyin aynı kalması, değişmemesi arzusu ve (3) yaratıcı özel yetenekler.

Viyana’nın biraz dışında doğan Asperger ise tıp eğitimini Viyana Üniversitesi’nde tamamladıktan sonra üniversitenin çocuk kliniğinde çalışmaya başladı. Asperger otizmin her bireyde aynı biçimde görülmediğini fark etti. Otizm bazı entelektüel becerileri ortalamanın altında olan ve konuşmayla ilgili büyük zorluk yaşayan bireylerden, son derece zeki olup konuşma konusunda hiçbir sorun yaşamayanlara kadar geniş bir spektruma yayılıyordu. Dahası otizmin süregelen bir bozukluk olduğunu ve sadece çocuklukta değil yetişkinlikte de görüldüğünü ortaya koydu.

Asperger’in karşılaştığı çocuklar otizm spektrumunun daha ılımlı tarafındaydılar. Bazılarının entelektüel becerileri çok üst seviyedeydi, örneğin edebiyat alanında Nobel Ödülü sahibi Elfriede Jelinek, Asperger’in hastalarından biriydi. Epey yakın zamanlara dek, yüksek düzey zihinsel işlev gösteren otizimli çocuk ve yetişkinlere Asperger sendromu tanısı konuyordu. Günümüzdeyse Asperger sendromu artık otizm spektrumunun bir parçası olarak değerlendirilmektedir.

16. Leo Kanner, “Autistic Disturbances of Affective Contact”, *The Nervous Child: Journal of Psychopathology, Psychotherapy, Mental Hygiene, and Guidance of the Child* 2 (1943), s. 217-250.

Otizmle Yaşamak

Otizmli çocuğun ebeveyni olmak zordur. Otizmli bir kız annesi olan, Otizm Bilim Vakfı Başkanı Alison Singer bunu şöyle tarif eder: “Her gün tekrarlanan zorluk ve mücadele. (...) Hem maddi hem de manevi açıdan tüketici. Hiç iletişim kuramayan, benim de hiç iletişim kuramadığım birinin yedi gün yirmi dört saat bakımını üstlenmek. Ne söylemeye çalıştığını ancak tahmin edebiliyorum.

Singer’a göre:

Otizmli bir çocukla yaşamak gerçekten de her gün, çocuğunuzu olduğu gibi sevmekle onu bir adım öteye taşımaya çalışmak arasında bir denge tutturmayı gerektiriyor. “Öteye” derken ona daha fazla dil becerisi kazandırmayı, onu daha fazla sosyal etkileşime dahil etmeyi ve nöbet geçirmeden vakit geçirebileceği daha fazla kamusal alan bulmayı kastediyorum.

Kızım otizmde tipik sayılan birçok erken evre belirtisini göstermişti. Bebekken hiç agulamadı, hiç sosyal mimikler sergilemedi, hiç eliyle “bay bay” yapmadı, evet ya da hayır demek için hiç başını sallamadı. Yaşıtlarında görülmeyen öfke nöbetleri geçiriyordu. Onu parka veya oyun alanlarına götürdüğümde göz teması kurmakta son derece zorlanıyordu. Diğer çocuklara asla en ufak ilgi göstermiyordu. Birkaç sözcük biliyordu ama hepsi de kitaplardan ya da videolardan öğrendikleriydi ve hiçbirini iletişim kurmak amacıyla yerli yerinde kullanmıyor, sadece defalarca tekrarlıyordu. Oyuncaklarıyla da görülmedik biçimlerde oynuyordu. Renklerine göre ayırıyor, boylarına göre sıraya diziyordu, onlarla hiçbir zaman gerçekten, oyuncak üreticilerinin öngördüğü şekilde oynamadı. Çocuğunuzun oyuncaklarıyla oynarken “yaratıcılık” sergilediğini düşünüp aldanmayın, çocukların oyuncaklarla gerçekten de üreticilerin öngördüğü şekilde oynaması gerekiyor.

Yaşı ilerledikçe –şimdi on dokuz buçuk yaşında– belirtilerinin bir kısmı iyice dirençlenip yerleşik hale geldi ama diğer yönlerden gelişme kaydetti. Otizm gelişimsel bir bozukluktur ve yaş alan çocuklar çoğunlukla ilerleme gösterir; bu ilerlemelerin kimi yoğun terapinin kimi de sadece olgunlaşmanın ürünüdür.¹⁷

17. Alison Singer, kişisel görüşme, 24 Mart 2017.

Duygusal rahatsızlıkları olan çocuklar konusunda uzmanlaşan Viyana doğumlu psikolog Bruno Bettelheim, 1960 yılında otizmin nedenini açıklamak için çok talihsiz bir ifade seçti ve *buzdolabı gibi anne* terimini popülerleştirdi. Bettelheim otizmin biyolojik temelli olmadığını, annelerin istemedikleri çocuklarıyla yeterince duygusal yakınlık kurmamasından ileri geldiğini savundu. Birçok anne babaya büyük acılara mal olan Bettelheim'ın otizm kuramının hiçbir geçerliliği olmadığı gösterilmiştir.

Singer otizmin biyolojik temellerini açığa çıkaran araştırmalara duyduğu minneti şöyle ifade ediyor:

En azından artık otizmin kötü ebeveynlikten ileri geldiği, anne babaların çocuklarıyla bağ kuramayacak kadar soğuk olduğu, çocukların bu yüzden kendi dünyalarına çekildikleri türü düşüncelerle boğuşmak zorunda değiliz. Ebeveynlerin otizmlili çocuklarına besledikleri sevgi tahayyülünüzün ötesindedir. Onlara beceriler kazandırmak ve toplumsal etkinliklere katılmalarını sağlamak için elimizden gelen her şeyi ama her şeyi yapıyoruz.

1960'lı yıllarda erkek kardeşime otizm tanısı konulduğunda aneme bir "buzdolabı anne" olduğu, donukluğu nedeniyle onunla bağ kuramadığı ve çocuğunun otizminin onun kusuru yüzünden meydana geldiği anlatılmıştı. Doktor ona bir sonraki çocuğuyla daha fazla ilgilenmesini söylemişti. Neyse ki o günler geride kaldı. Artık otizmin genetik bir bozukluk olduğunu biliyoruz ve buna sebebiyet veren genlerle ilgili her geçen gün daha da fazla bilgi ediniyoruz. Otizmin nedenlerini anlama ve otizmlili bireylere yönelik daha etkili tedaviler geliştirme doğrultusunda bugün önemli araştırmalar yürütülüyor.¹⁸

Otizmin biyolojik temelli olduğu apaçık ortaya çıkınca biliminsanları bu bozukluğa dair bilgilerimizi tazelemeye başladı. Örneğin hafif düzey otizmlili kişilerin sosyal etkileşimlerine yön veren şeyin, insanların davranışlarındaki gizli niyet değil, fiili davranışın kendisi olduğu saptandı. Bu nedenle otizmliler açığa vurulmayan güdüler ve kötü niyetleri fark etmekte zorluk çeker; Görsel 2.4'teki resimde kâğıt oyunu oynayan naif genç adamın durumu da biraz bunu andırır. Ağır otizmlili kişiler

doğaları gereği son derece dürüst ve dobradır; diğer insanların fikir ve inançlarına uyum sağlamakta hiç zorluk yaşamazlar. Sosyal açıdan daha fazla işlev gösterebilen otizmliler ise uyum sağlamakta zorluk yaşasalar da bunu nasıl yapacaklarını bulmalarına yardımcı olacak doğal sezgiden mahrumdurlar. Bu içsel sosyal pusulanın eksikliği, otizm spektrumunun hafif ucunda yer alan çocukların sık sık yaşadığı depresyon ve kaygıyı besler.

İnanma, arzulama ve niyet gütmeye gibi zihinsel durumlar hakkında bilgilenmek sosyal iletişimle ilişkili sorunları ortadan kaldırmaz, sadece hafifletir. Otizm spektrumunun sosyal becerisi en yüksek, en uyumlu bireyleri dahi başkalarının zihinsel durumlarını çözümlemek ve yorumlamakta zorluk çeker. Bunun için zamana ihtiyaç duyarlar. Onlar için elektronik posta gibi yazılı iletişim yöntemleri, karşılıklı iletişimden daha kolaydır. Her halükârda nörotipik insanlar dünyasına ayak uydurmaya çalışan çoğu otizmlili bireyin yaşadığı stres ve kaygıyı hafife almamak gerekir.

Otizmlili Erin McKinney, bozukluğu nedeniyle yaşadığı stresi şöyle betimliyor:

Otizm hayatımı gürültüye boğuyor. Bulabildiğim en iyi tanım bu. Her şeyin sesi olduğundan daha yüksek çıkıyor. Kastettiğim sadece işitme duyusu değil. Her şeyi olduğundan daha yoğun hissediyorum. Hafif bir dokunuş bana hiç o kadar hafif gelmiyor. Parlak ışık, olduğundan daha parlak görünüyor. Ateşten çıkan hafif bir çıtırtı sanki gök gürültüsü... Mutlu olmuyor, kendimden geçiyorum. Üzülmüyorum, kendimi kaybediyorum. Otizmlili insanların empati kuramadığı gibi bir yaygın anlayış var. Bu spektrumdaki çoğu kişi gibi ben de bunun tam tersini hissediyorum. (...) Otizm hayatımda büyük bir stres kaynağı. Her şey olduğundan daha yüksek sesle duyulduğunda yaşam az daha stresli oluyor.¹⁹

Otizm tanısını aldığı anda “çok çelişkili duygular” yaşadığını söyleyen McKinney çok geçmeden tanı aldığı için kendini şanslı hisseder ve durumuyla barışmak için hâlâ devam eden zorlu bir uğraşa girişir:

19. Erin McKinney, “The Best Way I Can Describe What It’s Like to Have Autism”, *The Mighty*, 13 Nisan 2015, themighty.com/2015/04/what-its-like-to-have-autism-2/.

Hayatımı sürekli uçurumun kenarında yaşıyorum. Bazen o uçurumdan aşağı düşünüyorum ve nöbet geçiriyorum. Hiç önemli değil. Aslında önemli tabii. Ama önemsememem gerekiyor. Başka seçeneğim yok. (...) Devam etmek zorundayım. Nöbet geçirmeye meylettiğimi fark edebilmek ve yönümü değiştirebilmek için çok çaba sarfediyorum. Bu öz farkındalık noktasına varabilmek için çok uğraştım ama hâlâ her zaman işe yaramıyor.

(...) Her şeyi, her zaman aynı şekilde yapıyorum. Bir sürü şeyi sayıyor, çoğu insanın üzerinde durmayacağı şeyleri fark ediyor, ufak tefek kusurları stres kaynağı haline getiriyorum. Kafama takılıp kalan düşünceler oluyor, defalarca aklıma gelen cümleler, görüntüler, anılar, şekiller... Bunlar bunalıcı hale gelebiliyor. Elimden geldiğince bunları kendime faydalı olacak şekilde kullanıyorum. Sanırım işimde iyi olmamın nedenlerinden biri de bu. İşimde çok iyiyim. Diğer insanların gözünden kaçabilecek küçük şeyleri, nüansları fark ediyorum. Örüntüleri çok hızlı saptayabiliyorum.²⁰

McKinney hayatı hakkında düşüncelerini şöyle özetliyor:

Hiç şüphe yok ki otizm hayatımı zorlaştırıyor ama bir o kadar da güzelleştiriyor. Rutin, sıradan, alışlagelmiş, normal – her şeyi daha yoğun hissetmek bunları da olağanüstü kılıyor. Otizmliler olsun olmasın, kendimden başka kimse adına konuşmam, her birimizin yaşadıkları kendine mahsus. Yine de güzeli bulmanın önemli olduğunu düşünüyorum. Kötülük, çirkinlik, kabalık, cehalet nasıl yaşamın gerçeğiysenöbet geçirmek de öyle. Ve iyilik de.²¹

Otizmliler bireylerin yaklaşık %10'u düşük IQ değerlerine sahiptir fakat çoğunun şiir yazma, yabancı dil öğrenme, müzik veya resim yapma, hesaplama veya takvimdeki herhangi bir tarihin haftanın hangi gününe rastlayacağını bilebilme gibi özel yetenekleri vardır. Deneysel psikolog Beate Hermelin otizmlilerle yürüttüğü araştırmalarını içeren *Bright Splinters of the Mind* adlı kitabında, otizmliler dâhilerin şaşırtıcı yetenekleriyle araştır-

20. age.

21. age.

macıları sürekli büyülediklerini belirtir.²² En tanınmış otizmli dâhilerden biri Nadia'dır. Nadia'nın henüz 4 ila 7 yaşlarında küçük bir kızken yaptığı çizimlerden bazıları, içinde profesyonel sanatçıların da bulunduğu geniş bir kitle tarafından hayranlıkla karşılanmış ve güzellik bakımından otuz bin yıl öncesinin mağara resimleriyle aynı kefeye koyulmuştur. Otizmli bireylerin yaratıcı güçlerini Altıncı Bölüm'de kapsamlı olarak ele alacağız.

Otizmde Genlerin Rolü

Genlerin otizmde son derece önemli rol oynadığı bilimsinsanlarınca uzun yıllardır biliniyor. Aynı genetik özyapıya sahip tek yumurta ikizleri üzerine yürütülen çalışmalar, ikizlerden birinde otizme rastlandığında diğesinde de otizm görülme olasılığının %90'a kadar çıktığını ortaya koyuyor. Tek yumurta ikizleri arasında bu kadar yüksek oranda uyumluluk gösteren tek gelişimsel bozukluk otizm.

Bu hayret verici bulgular birçok bilimsinsanını otizmle ilişkili beyin mekanizmalarının anlaşılmasında en kestirme yöntemin, bozukluğun genetik yapısına odaklanmak olduğuna ikna etti. Bilimsinsanları bozukluğun genetik kapsamını araştırıp risk etkenlerini belirlediklerinde, ilgili genlerin beynin neresinde faaliyet gösterdiğini saptama şansları hayli artacaktır. Gel gelelim otizm basit bir tek-gen tek-hastalık bozukluğu değildir. Otizm riskini artıran pek çok gen olduğu tahmin ediliyor.

Öte yandan çevresel etkenler de göz ardı edilemez çünkü tüm davranışlar genler ile çevre arasındaki etkileşimle şekillenir. Hatta tek bir gendeki tek bir mutasyon her görüldüğünde hastalığa neden olsa bile dış çevreden önemli ölçüde etkilenebilir. Örneğin yeni doğanlarda rutin taraması yapılan basit bir metabolizma hastalığını, yani fenilketonüriyi (PKU) ele alalım. Nadir görülen bu genetik hastalık on beş binde bir kişiyi etkiler ve bilişsel işlevlerde ciddi hasara neden olabilir. Bu hastalığa yakalanan kişilerde, yediğimiz proteinlerin bileşenlerinden biri olan fenilalanin aminoasidinin parçalanmasından sorumlu genin iki kopyası da anormaldir. (Genin tek bir hatalı kopyası PKU'ya neden olmaz.) Fenilalanin vücut tarafından parçalanamazsa kanda birikir ve normal beyin gelişimine engel olan zehirli bir maddenin üremesine yol açar. Neyse ki beklenmedik ölçüde etkili basit bir çevresel müdahaleyle, yani PKU riski

22. Beate Hermelin, *Bright Splinters of the Mind: A Personal Story of Research with Autistic Savants* (Londra ve Philadelphia, Jessica Kingsley Publishers, 2001).

altındaki kişilerin aldığı protein miktarını kısıtlayarak, zihinsel gelişim bozukluğu tamamen engellenebilmektedir.

DNA'yı yüksek çözünürlükte ve birçok insan üzerinde inceleyebilmemizi sağlayan çarpıcı ilerlemeler, genetik yapımıza ilişkin daha net bir tablo sunmaya başlamıştır. Bu teknolojik ilerlemeler, DNA'nın insandan insana nasıl değiştiği ve bazı değişimlerin otizm gibi bozukluklara nasıl yol açtığı konusundaki düşüncelerimizi yeni baştan şekillendirmiştir. En önemli yeniliklerden biri, önceden bilinmeyen iki kromozom değişikliği türünün açığa çıkmasıdır: *kopya sayısı değişiklikleri* ve *yeni [de novo] mutasyonlar*. Bunların ikisinin de otizmde olduğu kadar, birden fazla genin mutasyonu sonucunda meydana gelen şizofreni ve diğer karmaşık bozukluklarda da payı vardır.

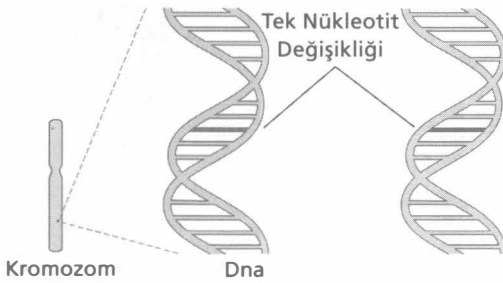
Gen Kopya Sayısı Değişiklikleri

Hepimizin genlerindeki nükleotit dizilimlerinde küçük farklılıklar bulunur. (Birinci Bölüm'de gördüğümüz üzere nükleotitler DNA'yı oluşturan moleküllerdir.) Bu küçük farklılıklara *tek nükleotid değişiklikleri* denir (bkz. Görsel 2.7). Bundan yaklaşık on yıl önce biliminsanları kromozomlarımızın yapısında da önemli farklılıklar bulunabildiğini keşfetmiştir. Bu nadir görülen farklılıklar kopya sayısı değişiklikleri adıyla bilinir (bkz. Görsel 2.8). Bir kromozomumuzda küçük bir DNA parçası eksik (kopya sayısı silinmesi) ya da fazla (kopya sayısı eklenmesi) olabilir. Kopya sayısı değişiklikleri bir kromozomda 20 ila 30 genin fazlalığına veya eksikliğine neden olabilir, ancak her iki durum da otizm spektrum bozukluğu riskini artırır.

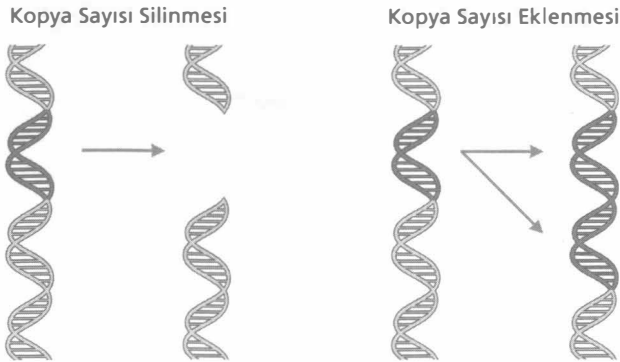
Kopya sayısı değişiklikleri otizmle ilişkili genleri daha yakından tanımamızı sağladı, bu sayede sosyal davranışların moleküler temellerini çok daha iyi anlama fırsatı bulduk. 7. kromozomdaki kopya sayısı değişiklikleri bunu en iyi yansıtan örneklerdendir. Şu an San Francisco'daki California Üniversitesi'nde çalışan Matthew State, 7. kromozomun bir kısmı fazla kopyalandığında otizm spektrumundaki bozukluklara yakalanma riskinin hayli artırdığını bulguladı. Diğer yandan kromozomun aynı kısmı eksik kopyalandığında Williams sendromunun oluştuğu da öğrenildi.²³

23. Stephan J. Sanders vd., "Multiple Recurrent De Novo CNVs, Including Duplications of the 7q11.23 Williams Syndrome Region, Are Strongly Associated with Autism", *Neuron* 70, no. 5 (2011), s. 863-885.

Williams sendromu adeta otizmin tam tersidir. Bu genetik bozukluğa sahip çocuklar aşırı sosyaldir (bkz. Görsel 2.9). Konuşma ve iletişim kurmaya neredeyse karşı koyulmaz bir istek duyarlar. Son derece arkadaş canlısıdırlar ve yabancılar da dahil herkese güvenirlir. Ayrıca otizmlı çocuklardan bazıları çok iyi resim yapabildiği halde, Williams sendromlu çocuklar müziğe meyledir. Esasında iyi resim yapamamaları görsel-uzamsal ilişki kurma konusunda zorluk yaşamalarından kaynaklanıyor olabilir. Otizmlı çocuklardan farklı olarak dil becerileri iyidir ve yüz okuma konusunda başarılıdırlar; insanların duygularını anlamakta ve niyetlerini tartmakta hiç zorlanmazlar.



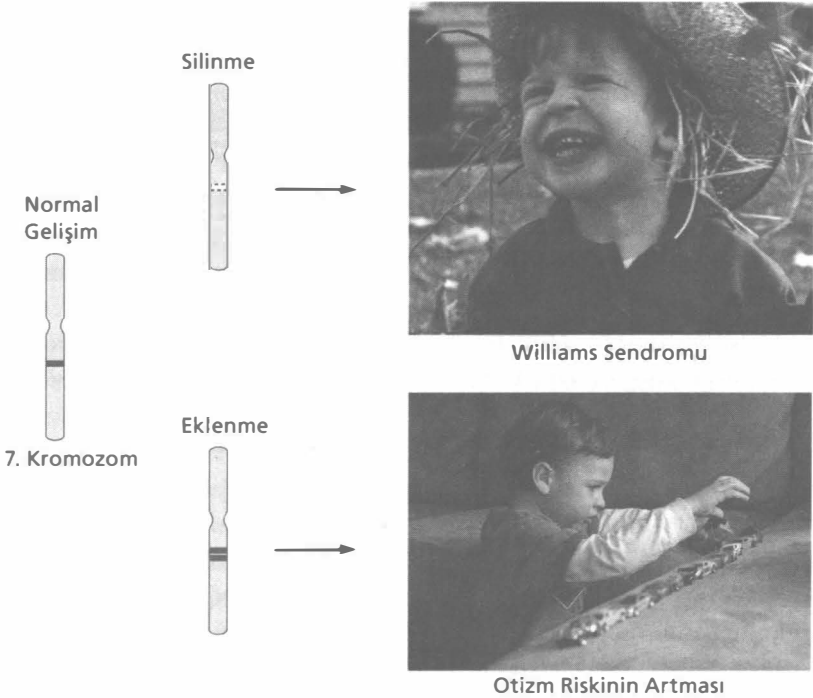
GÖRSEL 2.7. Tek nükleotit değişikliği



GÖRSEL 2.8. Kopya sayısı değişikliği: DNA silinmesi ve eklenmesi

Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü eski müdürü Thomas Insel'e göre otizm ve Williams sendromu arasındaki karışıklık, beynimizin sosyal etkileşim gibi belirli işlevler için belirli iletişim ağlarını kullandığını gösterir. Sosyal iletişim ağlarındaki işlev bozuklukları, beynin sosyal olmayan bir ağda uzmanlık geliştirerek bunu telafi etmesine yol açabilir; otizimli dâhilerde gördüğümüz olağandışı yetenekler de bu nedenle ortaya çıkar.²⁴

İnsan genomundaki 21.000 civarı genden yaklaşık yirmi beşini içeren tek bir kromozom bölgesinin karmaşık sosyal davranışlar üzerinde bu denli muazzam bir etki göstermesi hayret vericidir. Bu tür keşifler bilimsanlarına peşine düşecekleri çok özel ipuçları verir ve tedavi geliştirme konusunda büyük önem taşıyan yepyeni kapılar açabilir.



GÖRSEL 2.9. Kopya sayısı değişikliği: 7. kromozomun belirli bir parçasının silinmesi Williams sendromuna neden olurken, aynı parçanın tekrarlanması otizm spektrumu dahilinde bir bozukluğun gelişme riskini artırır.

24. Thomas R. Insel ve Russell D. Fernald, "How the Brain Processes Social Information: Searching for the Social Brain", *Annual Review of Neuroscience* 27 (2004), s. 697-722.

Yeni [De Novo] Mutasyonlar

Teknolojik ilerlemeler sayesinde son yıllarda ikinci bir genetik sapma ortaya çıkarılmış, tüm mutasyonların ebeveynlerimizin genomunda yer almadığı keşfedilmiştir. Bazı mutasyonlar yetişkin erkek sperminde kendiliğinden meydana gelir. Nadiren görülen bu mutasyonlara “yeni” mutasyonlar denir; bunlar babadan çocuğa aktarılabilir. Kısa süre önce Yale Üniversitesi, Washington Üniversitesi, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü’ndeki Broad Enstitüsü ve Cold Spring Harbor Laboratuvarı’nda neredeyse eşzamanlı yürütülen dört ayrı çalışmada, yeni mutasyonların otizm riskini önemli derecede artırdığı bulunmuştur.²⁵

Üstelik yeni mutasyonların sayısı babanın yaşıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Birkaç yıl önce İzlandalı biyoteknoloji şirketi deCODE Genetics öncülüğünde, genom-çapında araştırma tekniğiyle gerçekleştirilen ve sadece protein kodlayan DNA parçalarının değil, insan genomundaki bütün DNA’ların incelendiği bir çalışma da söz konusu bulguyu desteklemiştir.²⁶ Bu bilgi önemlidir zira son yıllarda bilimsanları, protein kodlamadıkları için eskiden “hurda” sayılan DNA’ların, genlerin ifade edilip edilmeyeceğini belirleyerek karmaşık bozukluklarda büyük rol oynayabileceğini keşfetti.

Yeni mutasyonların yaşla birlikte artmasının nedeni, öncül sperm hücrelerinin on beş günde bir bölünmesidir. DNA’nın sürekli bölünüp kopyalanması hatalara neden olur ve yaşı ilerlemesiyle hata payı önemli ölçüde artar. Dolayısıyla yirmi yaşındaki bir babanın sperminde ortalama 25 adet yeni mutasyon bulunurken, kırk yaşındaki babada bu sayı altmış beşe yükselecektir (bkz. Görsel 2.10). Mutasyonların çoğu zararsız olsa da bazıları zararlıdır: Günümüzde, otizm vakalarının %10’unda yeni mutasyonların rol oynadığı düşünülmektedir. Annelerin yeni mutasyon yoluyla otizm riskini artırmadığı anlaşılmıştır çünkü yumurta hücreleri, sperm hücrelerinden farklı olarak yaşam boyu bölünüp çoğalmaz; kadınların tüm yumurta hücreleri doğumlarından önce üretilir.

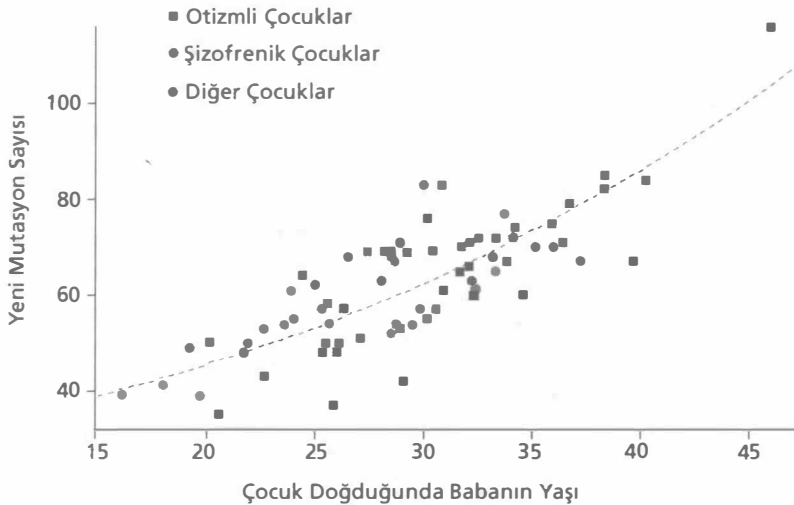
Yeni mutasyonların özellikle ilgi çekmesinin bir nedeni de son dönemde otizmin görülme sıklığının dikkat çekici ölçüde artmasıdır. Fakat

25. Niklas Krumm vd., “A De Novo Convergence of Autism Genetics and Molecular Neuroscience”, *Trends in Neuroscience* 37, no. 2 (2014), s. 95-105.

26. Augustine Kong vd., “Rate of De Novo Mutations and the Importance of Father’s Age to Disease Risk”, *Nature* 488 (2012), s. 471-475.

bu artışın en önemli sebebi otizmi elli yıl öncesine kıyasla çok daha iyi tanımamız ve çok daha kolay ayırt edebilmemiz olabilir. Bir diğer açıklama da insanların artık daha ileri yaşlarda çocuk sahibi olmasıdır. Bugün biliyoruz ki babanın yaşı ilerledikçe spermi de yeni mutasyonlar barındırmaya yatkınlaşır, dolayısıyla bu mutasyonların çocuklara geçme olasılığı –ve otizm riski– artar.

Ayrıca yaşı ilerlemiş babaların spermelerindeki yeni mutasyonların, şizofreni (bkz. Görsel 2.10) ve bipolar bozukluk oluşumuna katkıda bulunduğunu gösteren veriler de mevcuttur. (Bleuler’in yüz yıl önce gözlemlediği gibi, otizmde yaşanan tipik sosyal zorlukların bir kısmı şizofreni hastalarında da görülmektedir.) Üstelik şizofreni ve bipolar bozukluğun yalnızca gen kaynaklı hastalıklar olmadığını biliyoruz. Dolayısıyla otizme neden olan genlerin bu hastalıklarda da rol oynadığı düşünülüyor. Otizme neden olabilen gen sayısı kesin olarak bilinmese de, yüksek olasılıkla en az elli genin, daha muhtemelen de yüzlerce genin bu hastalığa katkıda bulunabildiği tahmin ediliyor.



GÖRSEL 2.10. Babanın etkisi: Araştırmacılar 78 izlandalı ailenin çocuk ve ebeveynlerinden alınan genetik malzemeyi analiz etti, araştırmaya katılan çocukların kırk dördü otizmliydi. İleri yaştaki babaların çocuklarında, ebeveynlerin hiçbirinde bulunmayan yeni mutasyonların daha fazla görüldüğü bulguları.

Son olarak, yeni mutasyonlar otizmin bir başka ilginç özelliğine de açıklama getiriyor olabilir. Bu özellik, otizmin toplumda görülmeye devam eden bir hastalık olmasıdır. Otizmlili yetişkinler nörotipik yetişkinlere kıyasla daha az çocuk sahibi olsa da, otizm spektrumunda tanı alan çocukların sayısı yıldan yıla azalmıyor. Otizmlili olmayan babaların spermlerindeki yeni mutasyonlar, otizmin toplumdaki yaygınlığının azalmamasının nedenlerinden biri olabilir.

Mutasyonların Hedefi: Nöral Devreler

Yakın tarihli bir çalışma, otizmlili ergenlerin beyinlerinde gereğinden fazla sinaps bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.²⁷ Normal şartlarda beynimizde fazlalık olan –yani kullanmadığımız– sinapslar, *sinaptik budanma* diye tanımlanan süreçle ortadan kaldırılır; bu süreç çocukluğun ilk evrelerinde başlayıp ergenlik ve ilk yetişkinlik dönemlerinde zirveye ulaşır. Gereğinden fazla sinapsın varlığı, sinapsların yeteri kadar budanmadığını gösterir; bu da nöral bağlantıların karışık gelişmesine ve verimli çalışmamasına neden olur. Otizmde sinaptik budanma yetersizken, şizofrenide budanmanın aşırıya kaçması (Dördüncü Bölüm’de de göreceğimiz gibi) dikkat çekicidir.

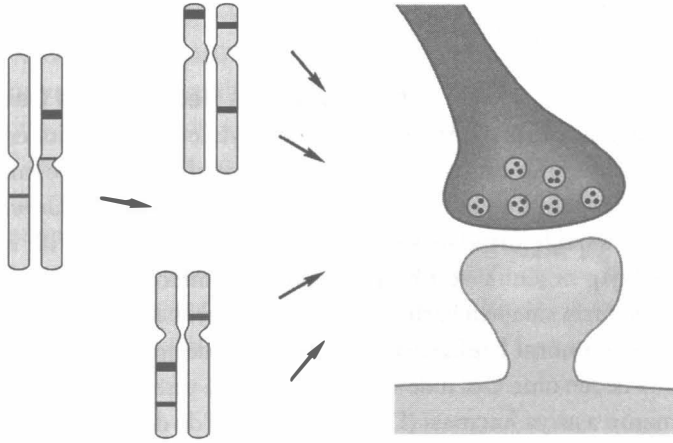
Beynin gelişme evresindeki ağ oluşturma süreci olağanüstü karmaşıktır ve bu karmaşıklık pek çok hataya yol açar. Üstelik genlerimizin kabaca yarısı beyinde etkindir ve nöronlar arasındaki sinapsların oluşum aşaması muazzam sayıda proteinin doğru işlev gösterebilmesini gerektirir. Hatırlanacağı gibi, proteinler genlerimiz tarafından gönderilen yönergeler doğrultusunda sentezlenir. Bu genlerdeki mutasyonlar, sinapsta bulunan normal proteinlerin oluşumunu ve işlevini bozarsa sinapslar gerektiği gibi işlev göstermez, nöronlar birbirleriyle iletişim kuramaz ve meydana getirdikleri nöral devreler sekteye uğrar.

Otizm spektrum bozukluklarında rol oynayan genetik mutasyonlar, yirmi üç çift kromozomun her yerinde meydana gelebilir. Her nerede gerçekleşirse gerçekleşsin, bu mutasyonlar sosyal beyindeki nöral devrelere zarar verir ve zihin kuramının gelişimini tehlikeye atar.

Mutasyonlardan bazıları sinapsların işleyişinde kilit rol oynar. Sinaptik proteinleri kodlayan genlerde yeni mutasyonlar daha sık görülür.

27. Guomei Tang vd., “Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy Causes Autistic-like Synaptic Pruning Deficits”, *Neuron* 83, no. 5 (2014), s. 1131-1143.

Bu durum, otizm ve diğer gelişimsel bozuklukların tedavi edilebilmesine yönelik heyecan verici bir olasılık doğurur. Başka bir deyişle, hatalı sinapsları tamir ederek genetik bozuklukları tedavi etmemiz mümkün olabilir (bkz. Görsel 2.11).



GÖRSEL 2.11. İnsan genomdaki yüzlerce gen sinaptik işleyişte rol oynar. Bu genlerin birinde ya da birkaçında gerçekleşen mutasyonlar, otizm gibi bozukluklara sebebiyet verebilir. Genleri değil sinapsları hedef alan ilaçlar geliştirerek bu karmaşık genetik bozuklukları tedavi etme şansı yakalayabiliriz.

Köklü bir bakış açısı değişimidir bu. Doğuştan geldiği ve kalıcı olduğu düşünülen gelişimsel bozuklukların iyileştirilebileceği veya en azından yaşam boyu tedavi edilebileceği ortaya çıkabilir.

Genetik ve Hayvan Modellerinde Sosyal Davranış

Hayvanların çoğu yaşamının en azından bazı kesitlerini kendi türünden hayvanlarla ilişki içinde geçirir. Hayvanlarla ilgili ifadelerimiz de bu gerçeği onaylar; balık, kaz, arı gibi hayvanlardan hep sürüler olarak bahsederiz. Açıktır ki hayvanlar birbirini tanır, birbiriyle iletişim kurar ve uyumlu davranışlar sergiler. Doğabilimci E. O. Wilson bambaşka tür hayvanların bile sosyal davranışları açısından birbirine benzediğini belirtmiştir. Biyoloji alanında böyle gözlemler yapıldığında, söz konusu

davranışların altında yatan genetik yapının çok eskilere dayandığı ve bu genlerin birçok farklı hayvanda aynı etkiyi yarattığı düşünülür. Hakikaten de genlerimizin hemen hemen hepsi diğer hayvanlarda da mevcuttur.

Hem sosyal davranış hem de genler evrim süresince varlığını koruduğundan, biliminsanları davranışın genetik temellerini araştırmak için sık sık minik solucan *Caenorhabditis elegans* ve meyve sineği *Drosophila* gibi basit hayvanlara dönerler. Rockefeller Üniversitesi'nden genetikçi Cori Bargmann (şu anda Chan Zuckerberg Girişimi'ni de yönetiyor) toprakta yaşayıp bakterilerle beslenen bir yuvarlak solucan türü olan *caenorhabditis elegans* üzerinde çalışmaktadır. Bu türün çoğu üyesi türdeşleriyle birlikte vakit geçirmeyi tercih eder. Zaman zaman tek başlarına dolaşmaya çıksalar da her zaman geri dönüp gruba katılırlar. Bu davranışın ne çiftleşecek eş bulmakla ne de –zaten her yerde bulunan– yiyeceklerle ilgisi vardır. Bunlar sosyal hayvanlardır, birbiriyle ilişki içinde olmak isterler.

Gel gelelim bazı solucanlar kendi başlarına yaşar ve beslenmek için tek başlarına bakteri merasında dolaşırlar. Sosyal ve yalnız türler arasındaki fark tek bir gendeki doğal değişikliklerle ilgilidir ve bu değişikliği tek bir nükleotitteki değişikliğe atfetmek mümkündür.²⁸

Sosyallığın ve yalnızlığın izi, daha karmaşık yapıdaki hayvanlarda bulunan tek bir gene kadar sürülebilir. Emory Üniversitesi'nde görev yaptığı sıralarda Thomas Insel ve meslektaşları, fare ailesine mensup kemirgenlerden *prairie vole* türü çayır fareleri üzerinde oksitosin hormonunun etkisini inceledi.²⁹ Bu hormonun süt üretimini tetiklediğini, ayrıca anne-yavru bağlılığının yanı sıra sosyal davranışları da düzenlediğini saptadılar. Erkek ve dişi çayır fareleri, yavru sahibi olmak için kalıcı birliktelikler kurar. Bu bağlılık, çiftleşme sırasında dişi farenin beyninde gerçekleşen oksitosin salınımı ile erkek farenin beyninde buna karşılık gelen vazopresin hormonunun salınımıyla tetiklenir. Vazopresin ayrıca babalık davranışında da rol oynar.

Erkek çayır fareleri dişileriyle kurdukları güçlü bağlarla birlikteliklerini garanti altına alıp yavruları büyütmede eşlerine yardım ederken, çok yakın bir tür olan dağ faresi erkekleri birçok dişiyle rasgele çiftleşir

28. Mario De Bono ve Cornelia I. Bargmann, "Natural Variation in a Neuropeptide Y Receptor Homolog Modifies Social Behavior and Food Response in *C. elegans*", *Cell* 94, no. 5 (1998), s. 679-689.

29. Thomas R. Insel, "The Challenge of Translation in Social Neuroscience: A Review of Oxytocin, Vasopressin, and Affiliative Behavior", *Neuron* 65, no. 6 (2010), 768-779.

ve babalık davranışı sergilemezler. Bu iki tür arasındaki fark, erkeğin beyindeki vazopresin reseptörlerinin sayısıyla –dolayısıyla da vazopresin miktarıyla– paralellik gösterir. Çayır farelerinin beyinde eş bağılılığıyla ilişkili bölgede yüksek vazopresin yoğunluğu görülürken, dağ farelerinde görülmez. Beynin belirli bölgelerinde oksitosin yoğunluğunda görülen farklar, iki türün eşe ve aileye bağlanma konusunda sergilediği farklılıkları açıklar.³⁰

Oksitosin ve vazopresinin, insanlarda da eşe bağıllık ve çocuk büyütme eğilimi bakımından önemli rol oynadığına işaret eden bulguların sayısı gitgide artmaktadır. Oksitosin, hipotalamusun ürettiği ve arka hipofiz bezi tarafından kan dolaşımına salınan bir peptit hormondur; bebeğin emme davranışına yanıt olarak annedeki süt üretimini düzenler. Dahası bu hormon rahatlama, güven duyma, empati kurma ve diğer kâmlık duygularını artırarak sosyal etkileşimi olumlu yönde etkiler. Oregon Eyalet Üniversitesi'nden Sarina Rodrigues oksitosindeki genetik değişikliklerin empatik davranış üzerinde etkisi olduğunu saptamıştır; beyinlerinde bu hormondan daha az miktarda bulunan kişiler diğer insanlara kıyasla yüz okumakta ve başkalarının acısını anlamakta zorlanır.³¹

Oksitosinin sosyal bilişimizi etkilediğini öne süren araştırmalar da var.³² Solunum yoluyla alındığında oksitosin hormonunun korkutucu uyaranlara verdiğimiz tepkiyi hafiflettiği sanılıyor. Hormonun ayrıca yapıcı iletişimi de desteklediği düşünülüyor. Hatta bazı nadir vakalarda, solunum yoluyla alınan oksitosinin otizmli kişilerin sosyal becerilerini geliştirdiği bile görülmüştür. Oksitosin güven duygusunu ve risk alma isteğini artırır – dostluk, aşk ve aile kurma konusunda temel belirleyiciler bunlardır.

Bu çalışmaların gösterdiği gibi bazı hormonlar –ve dolayısıyla genler– hem insanda hem de hayvanda sosyal davranışta rol oynar ve söz konusu genlerdeki mutasyonların otizm spektrum bozukluklarına katkıda bulunabileceğini ortaya koyar. Otizmin hayvan modelleri oluşturarak bu bozukluğun biyolojik temellerinin özellikleri de incelenebilir. Örneğin

30. age.

31. Sarina M. Rodrigues vd., "Oxytocin Receptor Genetic Variation Relates to Empathy and Stress Reactivity in Humans", *PNAS* 106, no. 50 (2009), s. 21437-21441.

32. Simon L. Evans vd., "Intranasal Oxytocin Effects on Social Cognition: A Critique", *Brain Research* 1580 (2014), s. 69-77.

UCLA'den David Sultzer ve meslektaşları, otizimli fare modellerinde normal sinaptik budanmayı sağlayan bir ilaç geliştirmiş, böylece hayvanların otizm benzeri davranışlarını azaltmıştır.³³ Açıktır ki hayvanları ve insanları inceleyen genetik çalışmalar sosyal beyin gibi karmaşık bir sistemin nasıl raydan çıkabildiğini kavramamız açısından çok değerli olabilir.

Geleceğe Bakış

Biliminsanları araştırmalarına büyük bir bilinmezliğin ortasında başlamalarına rağmen otizmin genetiğiyle ilgili önemli ilerlemeler kaydetme aşamasına geldi. Geçtiğimiz yıllarda gelişen yeni teknolojiler sayesinde, gelecekte hayli düşük maliyetlere, kısa sürede tam genom dizilemesi yapma imkânı kazanacak, daha pek çok önemli otizm genini tanımlayabilecekler.

Otizm araştırmalarında dört husus öne çıkıyor: Birincisi, otizm spektrum bozukluklarında rol oynayabilen yüzlerce farklı gen var (tek bir insanda olmasa da nüfusun tamamında). İkincisi tek bir gende oluşan mutasyonlar, Huntington hastalığı gibi bazı bozukluklardan sorumlu olabilirken, otizm, depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreninin de aralarında bulunduğu diğer pek çok beyin bozukluğu tek gende oluşan mutasyonlardan kaynaklanmaz. Üçüncüsü otizme yol açan genleri sap-tayabilirsek hücresel ve moleküler düzeyde neyin ters gittiğini anlama yolunda önemli ilerleme kat etmiş oluruz. Otizm konusundaki ilk genetik keşiflerden bazıları, sinapslardaki işlevsel bozukluklara işaret ediyor.

Son olarak, otizme zemin hazırlayan genleri tanımladıkça, sosyal beyni meydana getiren genleri ve nöral yolları –yani bize şu an olduğumuz sosyal varlık niteliğini kazandıran genleri– daha iyi anlayacağız. Üstelik genetik yatkınlıkların çevresel etkenlerle ne tür etkileşimlere girerek bozukluklara neden olduğunu da öğrenebileceğiz.

33. Tang vd., "Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy".

BÖLÜM III

DUYGULAR ve BENLİK BÜTÜNLÜĞÜ: DEPRESYON ve BİPOLAR BOZUKLUK

Farklı ruh hallerini hepimiz deneyimleriz. Aslına bakılırsa konuşma dilimiz duygularımızla ilgili renkli ifadelerle doludur: “Bugün ters tarafımdan kalktım”, “Mızımızlanıp duruyor”, “İş bulduğu için etekleri zil çalıyor” gibi. Bu ifadelerle gelip geçici ruh hallerinde hissettiğimiz duyguları tarif ederiz. Duygulardaki bu tür değişimler son derece normal ve gereklidir. Duygusal farkındalık, hayatta kalabilmemiz ve insana özgü sosyal varoluşun karmaşıklığıyla başa çıkabilmemiz açısından hayati önem taşır.

Ruh hali genellikle süreklilik arz etmez, çevreden gelen uyarılara tepki olarak ortaya çıkar. Belli bir ruh hali sabitlenip zamana yayıldığına buna duygudurum deriz. Duyguları günlük hava durumu, duygudurumunuysa hâkim iklim olarak düşünebiliriz. Nasıl ki iklimler dünya genelinde hayli çeşitlilik gösteriyorsa, insanlar da ağır basan duygudurumları bakımından farklı farklıdır. Kimileri istikrarlı ve neşeli olma eğilimindedir, kimileri dünyaya daha karanlık gözlüklerle bakar. Dünyayla ilişki kurma biçimimizdeki bu farklılıklar (psikiyatristler buna mizaç der) insan davranışının dokusunu oluşturur. Dolayısıyla burada bahsettiğimiz şey en derin ve kişisel anlamıyla benliğin biyolojik yapısıdır.

Normal davranışların aşırıya kaçması psikiyatrik bozukluk olarak nitelendirilir; dolayısıyla duygudurumumuzda normale dönmeyen olağandışı bir değişim yaşıyorsak ya da başka birinde benzer bir durum gözlemliyorsak üzerine eğilmemiz gereken bir mesele var demektir. Duy-

gudurum bozuklukları benliği kuşatan, süregelen ruh halleridir; uçlardaki duygular kişinin yaşama bakışını belirleyerek davranışlarını etkiler. Örneğin depresyon enerjisizlik ve hissizlikle kol kola giden aşırı hüznün ya da keder haliyken, mani de çöşkunun ve aşırı hareketliliğin uç biçimidir. Bipolar bozuklukta duygudurum bu iki uç arasında gidip gelir.

Bu bölümde duyguların gündelik hayatımızda ve benlik duygumuzda oynadığı rolü değerlendireceğiz. Ardından depresyon ve bipolar bozukluğun niteliklerini ve bize kendimize dair neler öğretebileceğini inceleyeceğiz. Beyin bilimindeki dikkat çekici gelişmelerden, bu gelişmelerin depresyon ve bipolar bozukluğun nedenlerine yönelik çıkarımlarından ve ne tür heyecan verici yeni tedavilerin önünü açtığından söz edeceğiz. Gerek tek başına gerekse ilaç tedavisi eşliğinde uygulanan psikoterapinin duygudurum bozuklukları yaşayan kişiler açısından önemini irdeleyeceğiz. Son olarak genlerin duygudurum bozukluklarındaki rolünü gözden geçireceğiz. Tüm bu bilgiler, beyin bozuklukları üzerine yürütülen çalışmalar ile sağlıklı duygusal beyni kavrayışımız arasındaki hayati ilişkinin altını çizecek.

Duygu, Duygudurum ve Benlik

Duygularımız beynin her iki temporal lobunun derinliklerinde bulunan, amigdala adı verilen yapı tarafından koordine edilir. Amigdala, aralarında hipotalamus ve prefrontal korteksin de bulunduğu çeşitli yapılarla bağlantı kurar. Hipotalamus kalp atışını, kan basıncını, uyku evrelerini ve duygusal tepkilerimizle ilişkili diğer bedensel işlevlerimizi düzenler. Bu anlamda mutluluk, üzüntü, saldırganlık, cinsel istek ve çiftleşmeyi de içeren duygularımızın yürütücüsüdür. Genel olarak yürütme işlevlerinin ve kendilik değerinin merkez üssü olan prefrontal korteks ise duyguları ve duyguların düşünce ile hafıza üzerindeki etkisini düzenler. Birazdan göreceğimiz üzere, bu yapılar arasındaki bağlantılar, duygudurum bozukluklarının dışa yansıyan psikolojik ve fiziksel belirtilerinden sorumludur.

Duygular beynin erken uyarı sisteminin bileşenleridir ve bedenin çok eskilerden gelen hayatta kalma mekanizmalarıyla derinden ilişkilidir. İlk kez Charles Darwin'in işaret ettiği gibi, duygular tüm memelilerde mevcut dil-öncesi sosyal iletişim sisteminin öğeleridir. Gerçekten de sıradışı dil becerimize rağmen isteklerimizi birbirimize iletme ve sosyal çevremizi gözlemlemek için her gün duygularımızdan faydalanırız.

Duygularımız çevremizdeki olayların tehlike arz ettiğine ya da yararımıza gelişmediğine yönelik sinyaller vermeye başladığında kaygı ve rahatsızlık hisseder, teyakkuza geçeriz; genellikle üzüntü de bu hisleri takip eder. Spektrumun zıt ucunda yer alan âşık olma gibi olumlu duygularsa enerjimizi tazeler ve iyimserleşmemizi sağlar.

Beynimiz her an değişen sosyal çevremizdeki fırsatları ve gerilimleri takip ederek bunlara uygun başa çıkma yöntemlerini bildirdiğinden, öznel duygusal deneyimimiz de sürekli değişir. Bu duygusal deneyimler olmasaydı değerlendirme yapmamıza imkân tanıyacak hiçbir referans noktası bulamaz, hayatı rasgele gelişen bir olaylar dizisiymiş gibi algı-lardık; yani benlik hissimiz olmadan yaşadık.

Duygudurum bozuklukları benlik bütünlüğümüzü (her birimizi bi-ricik kılan yaşamsal duygularımızı, hatıralarımızı, inanç ve davranışla-rımızı) altüst eden beyin rahatsızlıklarıdır. Duygudurum sorunlarımızın normal olmayabileceğini anlama ve kabullenmekte hayli zorlanmamızın nedeni de, duygularımızın hem düşüncelerimiz hem de inanışlarımızda merkezi etkiye sahip olmasıdır (dahası duygudurumumuz normalde de her gün belirli sınırlar içinde değişir). Duygudurum sorunlarını anlama ve kabul etmenin zorluğu, toplumun duygudurum bozukluğu yaşayan kişileri neden sık sık damgalayabildiğini de açıklar. Basitçe ifade edilecek olursa, bilim ve tıptaki ilerlemelere rağmen pek çok insan duygudurum bozukluklarını hâlâ hastalık değil, kişisel zaafılar ya da kötü davranışlar olarak değerlendirmektedir.

Duygudurum Bozuklukları ve Modern Psikiyatrinin Kökenleri

Birinci Bölüm’de bahsi geçen Emil Kraepelin sadece modern psikiyat-rinin değil, aynı zamanda ilaçların duygudurum, düşünce ve davranış üzerindeki etkilerini inceleyen psikofarmakolojinin de kurucularındandır. Kraepelin 1883’te, ileride birkaç ciltlik büyük eseri *Textbook of Psy-chiatry*’ye [Psikiyatri Kitabı] dönüşecek *Compendium of Psychiatry*’yi [Psikiyatri Elkitabı] yayımladı. 1891’de Heidelberg Üniversitesi’nde ders vermeye başladı, daha sonra Münih Üniversitesi’ne geçti. Kraepelin akıl hastalıklarının bütünüyle biyolojik kökenli olduğunu ve kalıtıma dayandığını savundu. Dahası psikiyatrik tanılarının da tıbbın diğer alanlarında kullanılan tanı koyma ölçütlerine göre oluşturulması gerektiğinde ısrar etti.

Kraepelin zor bir görev üstlenmişti. Psikiyatrik hastalıklar beyinde iz bırakmadığından onun zamanında psikiyatrik hastalık tanılarını otopsiyle doğrulamak mümkün değildi, beyin görüntüleme teknolojilerinin ufukta görünmesine de henüz yüz yıl vardı. Biyolojik göstergeler ve bunları görüntüleme yöntemleri gelişmediğinden Kraepelin tanılarını hastalara ilişkin klinik gözlemlerine dayandırmak zorundaydı.

Kraepelin gözlemlerinde tıpta kullanılan üç ölçütü rehber aldı: Hastalığın belirtileri nedir? Hastalığın seyri nasıldır? Nihai sonuç nedir?

Bu ölçütleri zihinsel hastalıklara uygulayan Kraepelin psikotik bozuklukları iki ana gruba ayırdı: düşünce bozuklukları ve duygudurum bozuklukları. Düşünce bozuklukları Alzheimer gibi diğer demans hastalıklarına kıyasla hayatın erken safhalarında ortaya çıktığından, onlara *dementia praecox* –erken bunama– ismini verdi; duygudurum bozuklukları ise depresif ya da manik [çoşkun] ruh hali sergiledikleri için *manik depresif hastalıklar* olarak adlandırdı. Bugün erken bunamaya şizofreni, manik depresif hastalığa da bipolar bozukluk diyoruz. Manik bileşeni olmayan salt depresif durumları ise majör ya da tek kutuplu [unipolar] depresyon olarak tanımlıyoruz. Depresif bozuklukları olan insanların çoğunluğunda tek kutuplu depresyon görülmektedir.

Kraepelin'in iki temel psikiyatrik bozukluk –şizofreni ve bipolar bozukluk– arasında gözlemediği ayrımlar bugün hâlâ geçerliliğini korumaktadır. Gel gelelim yakın dönemlerde gerçekleştirilen genetik çalışmalar bazı genlerin her iki bozukluk türünde de pay sahibi olabileceğini gösterdiğinden, bugün bu ikisi arasında örtüşmeler olabileceği düşünülmektedir. Kraepelin'in klasikleşmiş çalışmalarından ancak yarım yüzyıl sonra tanımında uzlaşılan otizmin de bu bozukluklarla örtüşme olasılığı mevcuttur.

Düşünce ve duygudurum bozuklukları insanları farklı biçimlerde etkilemekle kalmaz, farklı seyirler izleyip farklı sonuçlar da doğururlar. Şizofreni, genellikle erken yetişkinlikte hastalığın ilk ortaya çıktığı dönemde başlayan bilişsel gerilemeyle tanımlanır, hayat boyu sürer ve çoğunlukla belirtiler ortadan kalkmaz. Duygudurum bozukluklarıysa tam tersine çoğu zaman dönemsel; belirtilerin kaybolduğu dönemlerin uzunluğu aylardan yıllara uzayabilir. Majör depresyon genelde ergenlik çağının son yıllarında ve yirmili yaşların başında ortaya çıkarken, bipolar bozukluk ekseriyetle geç ergenlikte baş gösterir. Majör depresyonda

belirtilerin kaybolduğu dönemlerin uzunluğu ortalama üç aydır. Bu durum, en azından başlangıçta, nöral devrelerde ve beyin işlevlerinde görülen –depresyona neden olan– değışimlerin geri döndürülebilir özellik taşıdığını gösterir. Kişı yaş aldıkça depresif dönemler daha uzun sürme eğilimine girer ve belirtilerin kaybolduğu aralıklar kısalır. Duygudurum bozukluğu olan kişiler belirtilerin ortadan kalktığı dönemlerde çok iyi işlev gösterebilirler, ayrıca duygudurum bozukluklarının doğurduğu sonuçlar genellikle şizofreniye göre daha hafiftir.

Beynin birçok bölgesindeki nöral devreleri etkileyen duygudurum bozuklukları enerji düzeyi, uyku düzeni ve düşünmede de değışimlere neden olur. Örneğin depresyondaki çoğu kişı uyumakta ya da uykuda kalmakta zorluk çekerken kimileri sürekli uyur (özellikle kaygıdan çok içe kapanma yaşayanlar). Amigdalanın etkinliğini artıran uykusuzluk, bipolar bozukluğu olan bazı kişilerde mani halini tetikleyebilir.

Philippe Pinel'in Salpêtrière mahkûmlarını zincirlerinden kurtarmasıyla birlikte psikiyatrik bozukluklar yaşayan kişilere yönelik tedavilerde ara sıra olsa da ilerlemeler kaydedilmiştir. Pinel'in, yapıları gereği psikiyatrik bozuklukların da tıp kapsamına girdiğine ve bu bozukluklarda kalıtımın önemli rol oynadığına yönelik ısrarı, ancak yüz yıl sonra Kraepelin tarafından bir adım ileri taşınmıştır. Pinel'in insancıl tedavi yaklaşımının psikoterapiyi doğurması da bir o kadar uzun sürmüştür. O zamandan bugüne yeni psikoterapi yaklaşımları ve ilaç tedavileri geliştirdik, bu yöntemlerin ne tür biyolojik etkiler ve etkileşimler gösterdiğine ilişkin bilgimizi artırdık. Tedavinin hayati unsurlarından biri, psikiyatrik bozuklukların ömür boyu sürdürdüğünü anlamak ve kabul etmektir. Dolayısıyla duygudurum bozukluğu yaşayan bireyler duygularını ve ruh hallerini her zaman takip etmelidir.

Duygudurum bozukluklarının normal ruhsal durumlar hakkında neler açığa çıkardığını görmek amacıyla, bu bölümde depresyonu ve bipolar bozukluğu ayrı ayrı ele alacağız.

Depresyon

Depresyonun varlığı ilk kez MÖ 5. yüzyılda Yunan hekim Hippokrates tarafından kabul edilmiştir; tarihteki en nüfuzlu hekimlerden biri olan Hippokrates Batı tıbbının babası olarak kabul edilir. Hippokrates'in çağında hekimler, hastalıkların organları etkilediğini düşünmezdi. Bunun

yerine tüm hastalıkların dört “humor” un, yani sıvının (kan, balgam, sarı safra ve siyah safra) bedendeki dengesizliğinden kaynaklandığını öne süren kuramı esas alırdı. Hippokrates depresyonun bedendeki siyah safra fazlalığından ileri geldiği kanısındaydı. Depresyonun Antik Yunanca karşılığı olan *melankoli* terimi de aslında “siyah safra” anlamına gelir.

Depresyonun klinik özellikleri ilk kez ve belki de en iyi biçimde William Shakespeare tarafından özetlenmiştir. İnsan zihninin büyük gözlemcisi Shakespeare, “Ne kadar da yorucu, bayat, yavan ve boş geliyor bana tüm bu dünyevi işler...” dedirtir Hamlet’e. Depresyonun en sık görülen belirtileri umutsuzluk, çaresizlik ve değersizlik hislerinin eşlik ettiği, süreklilik arz eden hüznün ve yoğun zihinsel ıstıraptır. Bu hisler çoğu zaman kişiyi insanlardan uzaklaştırır, bazı durumlarda ise intihar düşüncelerine veya girişimlerine sürükler. Dünyada majör depresyon yaşayan yaklaşık %5’lik bir nüfus her zaman vardır, bu nüfusun yaklaşık yirmi milyonunu da Amerikalılar oluşturur. On beş ila kırk beş yaşlarındaki insanlarda rastlanabilen işlevsizlik durumunun birincil sebebi budur.

Depresyondaki kişiler çoğunlukla yoğun fiziksel acı ve yalıtılmışlık durumu tarif eder. Amerikalı roman ve deneme yazarı William Styron depresyon deneyimini anlattığı *Karanlık Gözükünce* adlı anı kitabında şöyle yazar: “Amansız bir ıstırap... Durumu dayanılmaz kılan da deva bulunmayacağımı bilmek; ne yarın, ne bir saat sonra, ne gelecek ay, ne de gelecek dakika.”³⁴

Bugün biliyoruz ki depresyon, siyah safradan değil beyin kimyasındaki değişimlerden ileri gelir. Ne var ki bu değişimlerden sorumlu beyin mekanizmalarını hâlâ tam anlamıyla kavramış değiliz. Birazdan göreceğimiz gibi, biliminsanları konuyla ilgili büyük mesafeler kat ettiyse de depresyon karmaşık bir bozukluk. Aslına bakılırsa depresyon muhtemelen tek bir bozukluk değil, biyolojik mekanizmaları ve etki düzeyleri değişen birkaç ayrı bozukluğun birleşimidir.

Depresyon ve Stres

Sevilen birinin ölümü, kişinin işini kaybetmesi, yaşam değiştiren bir taşınma ya da aşk ilişkisinde reddedilme gibi stresli yaşam olayları

34. William Styron, *Darkness Visible: A Memoir of Madness* (New York, Random House, 1990; yeniden basım Vintage, 1992), s. 62 [Türkçesi: *Karanlık Gözükünce: Bir Delilik Güncesi*, çev. Tomris Uyar, İstanbul, Doğan Kitap, 2019].

depresyonu tetikleyebilir. Aynı zamanda depresyon strese de neden olabilir veya stresi alevlendirebilir. Columbia Üniversitesi'nde klinik psikoloji profesörlüğünün yanı sıra müthiş de bir yazar olan Andrew Solomon (bkz. Görsel 3.1), başına gelen birtakım stresli olayların ardından yaşadığı depresyonun başlangıcını şöyle betimliyor:



GÖRSEL 3.1. Andrew Solomon

O zamana dek epeyce dayanıklı, güçlü ve her şeyle baş edebilecek biri olduğumu düşünürdüm hep. Sonra art arda bazı kişisel kayıplar yaşadım. Annem öldü. İlişkim bitti ve başka birkaç şey daha ters gitti. Bu krizleri iyi kötü atlatmayı başardım. Birkaç yıl sonra birden kendimi sürekli sıkkın hissederken buldum. (...) Eve gelip telesekreterdeki mesajları dinlediğimde arkadaşlarımdan haber aldığım için memnun olacağıma kendimi yorgun hissettiğimi ve, “Şimdi geri aramam gereken bir sürü insan var. ..” diye düşündüğümü özellikle hatırlıyorum. O sıralarda ilk romanım henüz yayımlanmıştı ve hayli iyi eleştiriler geliyordu. Benimse umurumda bile değildi... Hayatım boyunca bir roman yazıp yayımlamayı hayal etmiştim, sonunda olmuştu ama tek hissettiğim boşluk duygusuydu. Bu böyle epey sürdü. (...)

Sonra (...) her şey müthiş gayret gerektiriyormuş gibi gelmeye başladı. Kendi kendime, “Bir şeyler yesem iyi olacak galiba,” diyordum. Ardından, “Ama şimdi dışarıdan yemek getirtmek lazım. Bir de tabağa koymak var... Kes... Çiğne... Sonra yut...” Biliyorum, yaşadığım şey budalacaydı. Yine de çok gerçek, fiziksel ve yoğun; pençesinden kurtulamıyordum. Zaman geçtikçe daha da az şey yapar, daha az dışarı çıkar oldum, insanlarla daha az temas kuruyor, daha az düşünüyör, daha az hissediyordum.

Sonra kaygı başladı. (...) Depresyonun en dayanılmaz acısı bir daha asla düze çıkamayacağını hissetmek. Bu hissi hafifletebilirseniz, durum berbat olsa da katlanılabiliyor. Fakat sonraki ay akut kaygı atağı yaşayacağımı söyleseler herhalde kendimi öldürürdüm çünkü her anı korkunç geçiyordu. Her saniyeyi dehşet içinde yaşadığınız ama neden korktuğunuzu bilmediğiniz bir hal... Bir şeye takıldığınız veya kaydığınızda zeminin hızla üstünüze gelmesi hissine benziyor. Bu his iki saniye sürer. Depresyonumun kaygı safhası altı ay sürdü. Felç ediciydi. (...)

Hastalığım gitgide arttı, sonunda bir sabah uyanıp belki de gerçekten felç geçirmişimdir diye düşündüm... Yatakta uzanırken hayatımda hiç bu kadar kötü hissetmediğimi ve birini aramam gerektiğini düşündüğümü hatırlıyorum. Yattığım yerden komodinin üzerindeki telefona baktım ama uzanamadığım için herhangi birinin telefon numarasını çeviremedim. Gözümü telefona dikmiş halde dört ya da beş saat boyunca öylece uzandım. Nihayet telefon çaldı; açmayı becerdim. “Çok kötü durumdayım,” dedim. Sonunda antidepresana ihtiyaç duyup ciddi bir tedaviye başlamam böyle oldu. (...) ³⁵

Depresyon ve stresin bedende aynı biyokimyasal değişimleri tetiklediği anlaşılmaktadır: Her ikisi de nöroendokrin sistemin hipotalamus-hipofiz-böbreküstü eksenini etkinleştirerek böbreküstü bezlerini kortizol salgılamaya sevk eder. Bedenin birincil stres hormonu olan kortizolün kısa süreliğine salgılanması faydalıyken (tehdit algılandığında tepki verilebilmesi için tetikte olma halini artırır), majör depresyon ve kronik streste görülen uzun süreli kortizol salınımı zararlıdır. İştah, uyku ve enerji

35. Andrew Solomon, “Depression, Too, Is a Thing with Feathers”, *Contemporary Psychoanalysis* 44, no. 4 (2008), s. 509-530.

düzeyinde –depresyonlu ve çok stresli insanlarda görölen– değışimlere neden olur.

Kortizol yoğunluğundaki artış, hem hatıraları depolamada önemli rol oynayan hipokampus nöronları arasındaki sinaptik bağlantıları hem de yaşama iradesini düzenleyen prefrontal korteks nöronları arasındaki sinaptik bağlantıları tahrip ederek karar alma ve hafıza süreçlerini etkiler. Bu bölgelerdeki sinaptik bağlantıların zarar görmesi duygusal donukluğa, ayrıca majör depresyon ve kronik stresle birlikte görölen hafıza ve konsantrasyonda zayıflığa yol açar. Beyin görüntöleme çalışmalarına tabi tutulan depresyonlu kişilerde, prefrontal korteks ve hipokampus nöronları arasındaki sinapsların sayısında ve toplam boyutunda küçölme görölmüştür. Buna benzer değışimler otopsi çalışmalarında da saptanmıştır. Dahası fare ve sıçanlar üzerinde yapılan araştırmalar, stres altındayken bu hayvanların da hipokampus ve prefrontal korteksleri arasındaki sinaptik bağlantılarda kayıplar oluştuğunu ortaya koymuştur.

Hayvan modelleri, strese zemin oluşturan korkunun nöral devrelerine ilişkin değeri bilgiler sağladı. Çalışmalar hem içgüdüsel hem de öğrenilmiş korkunun amigdala ve hipotalamusu etkinleştirdiğini ortaya çıkardı. Bilindiğı üzere amigdala anlık olarak hangi duyguların devreye gireceğini belirlerken, hipotalamus da bunu hayata geçirir. Amigdala korku tepkisi talimatı verdiğinde hipotalamus sempatik sinir sistemini etkinleştirir; bu sistem de kalp atış hızını, kan basıncını, stres hormonu salgısını artırıp cinsellik, saldırganlık, savunma ve kaçma davranışlarını düzenler.

Tüm bu bulgular, uzun süre kortizol salgılanmasının ve bunun sonucunda sinaptik bağlantı kayıplarına yol açan uzun süreli stresin –bipolar bozukluğun depresif evresi de dahil– depresif bozuklukların önemli unsurlarından biri olduğu kanısıyla uyumludur.

Depresyonun Nöral Devreleri

Oldukça kısa süre öncesine kadar psikiyatrik bozuklukların en bilinen yönlerinden biri, beynin hangi bölgelerinde etki gösterdiklerini saptamanın zorluğuydu. Fakat özellikle PET ve işlevsel MRI gibi çağdaş beyin görüntöleme teknolojileri sayesinde, bilimsenları depresyondan sorumlu nöral devre bileşenlerinin en azından bir kısmını da olsa tanımlayabildi. Bu devreleri bilimsel çalışmalara katılan gönüllü hastalar üzerinde sistematik olarak inceleyen bilimsenları, sinirsel faaliyetlerde ne tür

değişimler olduğunu belirleyebilmeye, ayrıca antidepresan ilaçların ve psikoterapinin bu anormal faaliyetler üzerindeki etkisini sınavabilmeye başladı. Dahası son dönemlerde gelişen beyin görüntüleme teknolojileri sayesinde biliminsanları, hastalardan hangilerinin sadece psikoterapiye, hangilerinin hem ilaç hem de psikoterapi tedavisine ihtiyaç duyduğunu gösteren biyolojik göstergeleri tespit etme imkânı kazandı.

Emory Üniversitesi'nden nörolog Helen Mayberg depresyona ilişkin nöral devrelerde birkaç düğüm noktası olduğunu bulmuştur; bunların ikisi özellikle önem taşır: yirmi beşinci kortikal alan (subkallozal singülat korteks) ve sağ ön insula.³⁶ Yirmi beşinci alan düşüncenin, hareket denetiminin ve dürtülerin birleşme noktasıdır. Ayrıca serotonin taşıyıcıları (sinapslardan serotonini geri alan proteinler) üreten nöronlar bakımından da zengindir. Bu önemlidir çünkü serotonin, özel bir nöron sınıfı tarafından duyudurumun düzenlenmesine yardımcı olma amacıyla salgılanan düzenleyici bir nörotransmitterdir. Düzenleyici transmitterler sadece bir hücreden diğerine uyarım iletmekle kalmaz, devrelerin (veya bölgelerin) “ayarını” da yapar. Depresyondaki kişilerde özellikle etkin olan serotonin taşıyıcılar yirmi beşinci alandaki serotonin yoğunluğunda görülen azalmada kısmen rol oynar. İkinci önemli düğüm olan sağ ön insula ise öz farkındalık ve sosyal deneyimin birleştiği bölgedir. Ön insula uyku, iştah ve libidonun düzenlenmesine yardım eden hipotalamusa, ayrıca amigdala, hipokampus ve prefrontal kortekse bağlanır. Sağ ön insula bedenimizin fizyolojik durumuna dair bilgileri duyularımızdan alarak, bunlara cevaben eylemlerimizi ve kararlarımızı belirleyen duyguları üretir.

Hem majör depresyon hem de bipolar bozukluk vakalarında her zaman rol oynayan bir başka beyin yapısıysa ön singülat korteks kıvrımının çıkıntısı, yani girusudur. Bu yapı, beynin sağ ve sol yarımkürelerini birbirine bağlayan sinir lifi demetlerinden oluşan korpus kallozuma paralel uzanır. Ön singülat girus işlev bakımından iki bölgeye ayrılır. Bunlardan birinin (rostral ve ventral altbölüm) duygusal süreçler ve otonom işlevlerle ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu bölge yaygın bağlantı ağıyla hipokampus, amigdala, orbital prefrontal korteks, ön insula ve (Dokuzuncu Bölüm'de göreceğimiz gibi) beynin dopaminerjik ödül ve haz devresine bağlanır. Diğer bölgeninse (kaudal altbölüm) bilişsel süreç-

36. Helen S. Mayberg, “Targeted Electrode-Based Modulation of Neural Circuits for Depression”, *Journal of Clinical Investigation* 119, no. 4 (2009), s. 717-725.

lerle ve davranış denetimiyle ilişkili olduğu düşünölmektedir; prefrontal korteksin arka kısımlarıyla, ikincil motor korteksle ve arka singölat korteksle bağlantı halindedir.

Duygudurum bozuklukları olan kişilerde her iki bölge de anormal işler; duygusal, bilişsel ve davranışsal belirtilerin değışmesinin nedeni de budur. Duygularla ilişkili bölge, hem majör depresyon dönemlerinde hem de bipolar bozukluğun depresif evresinde sürekli aşırı faaldır. İleri- de göreceğimiz gibi, gerçekten de antidepresan tedavisinin başarısı, bu bölgenin özel bir kısmında, yani ön singölat girusun subgenual alanında görölen etkinliğin azaltılmasıyla ilintilidir.

Düşünce ile Duygu Arasındaki Bağlantının Kopması

Mayberg depresyonlu kişilerde yirmi beşinci alanın aşırı etkinleştiiğini saptadığında, prefrontal korteksin başka kısımlarının etkinlik düzeyi- nin düştüğünü de tespit etti.³⁷ Bilindiğı üzere prefrontal korteks kon- santrasyon, karar alma, yargıya varma ve geleceğe dair plan yapmadan sorumludur. Amigdala, hipotalamus, hipokampus ve insular kortekse doğrudan bağlıdır; bu bölgeler de doğrudan yirmi beşinci alana bağlıdır. Beynimizin bu alanları arasındaki iletişim, sağlıklı bir şekilde günümüzü planlayıp çevremize yanıt verebilmemize yardımcı olmak için duygu ve düşüncelerimizi kullanıma sokar.

Beyin görüntöleme yöntemleri duygudurum bozukluğu yaşayan ki- şilerin beyin yapısında, bazı belirtilerin açıklaması olabilecek birtakım değışimler oluştuğunu günyüzüne çıkardı. Örneğin görüntölemeler dep- resyondaki kişilerde amigdalanın büyüdüğünü; yine depresyon, bipolar bozukluk ve kaygı bozukluklarında amigdalanın etkinlik düzeyinin art- tığını gösterdi. Biliminsanları amigdalanın etkinlik düzeyindeki artışın, depresyonlu kişilerdeki umutsuzluk, keder ve ıstırabı açıklayabileceğini ileri sürmüştür. Ayrıca görüntöleme yöntemleri depresyonun da, başka pek çok bozukluk gibi, hipokampustaki sinapsların sayısında azalma ve boyutlarında küçölmeye yol açabileceğini ortaya koydu. Aslında uzun depresyon dönemleri ile hipokampustaki hacim küçölmesi arasında ba- ğıntı vardır; bu da depresyondaki insanların yaşadığı hafıza sorunlarını açıklayabilir. Hipotalamusun doğru işlev görememesi, görüntöleme ça-

37. Eric R. Kandel, "The New Science of Mind", *Gray Matter, Sunday Review, New York Times*, 6 Eylül 2013.

lışmalarının da ortaya koyduğu gibi, depresyonda görülen –iştah veya cinsel istek kaybı gibi– dürtü kayıplarına kısmen açıklama getirebilir. Son olarak, bedensel duyularla ilişkili yapılardan biri olan insular korteksin işlevlerindeki bozulmalar, depresyon yaşayan kişilerin neden canlılık his-sini yitirdiğini ve çoğu zaman ruhen ölmüş gibi hissettiğini izah edebilir.

Depresyon konusunda yapılan çalışmalar, yirmi beşinci alanın aşırı etkinleştiği durumlarda, duyguları düzenleyen nöral devre bileşenlerinin, düşünen beyin ile kurduğu tüm bağlantıların koptuğuna, bunun da birey-sel kimlik duygusunun yitirilmesine yol açtığına işaret etmektedir. May-berg’ün depresyonla ilgili beyin görüntüleme çalışmaları, devredeki bu bağlantı kopukluklarının nerelerde meydana geldiğini günyüzüne çıkarır ve depresyonun nasıl olup da hastalar tarafından anlamlandırılmayan ve bilinçli çabayla düzeltilemeyen bedensel duyular yaratabildiğini anlamamıza yardım eder.³⁸

Depresyonun Tedavisi

Depresyona yönelik etkili tedaviler geliştirme çabalarının en önemli amacı intiharı önlemektir. ABD’de her yıl yaşanan kırk üç bin intihar vakasının yarısından fazlasının nedeni depresyondur. Üstelik depresyonda olan bireylerin yaklaşık %15’i intihar etmektedir. Bu oran ölümcül hastalığı olan bireylerdeki intihar oranının çok daha üzerindedir, nüfus genelindeki cinayet oranına eşittir ve ABD’de trafik kazası sonucu ger-çekleşen ölüm oranını geçmiştir. Kadınlarda depresyon erkeklerdekinden iki kat, intihar *girişimi* ise üç kat fazla görülmektedir fakat erkeklerin intihar eylemini sonuçlandırma sıklığı kadınlarınkinden yaklaşık üç ya da dört kat fazladır. Bunun nedeni erkeklerin –ateşli silah kullanma, köprüden atlama, kendini metronun altına atma gibi– daha ölümcül yöntemlere başvurmalarıdır.

İlaç Tedavileri

Depresyon tedavisinde kullanılan ilk ilaçlar tamamıyla tesadüf eseri bulunmuştur. Bu tesadüf hastaların imdadına yetişmekle kalmamış, aynı zamanda ilk kez depresyona zemin hazırlayan biyokimyasal rahatsız-lıkların özelliklerine dair bilgi sağlamıştır.

38. Mayberg, “Targeted Electrode-Based Modulation”.

Mary Bernheim 1928'de, İngiltere'de Cambridge Üniversitesi Biyokimya Bölümü'ndeki yüksek lisans eğitimi sırasında, monoamin adıyla bilinen nörotransmitter türlerini parçalayan bir enzimi, yani monoamin oksidazı (MAO) keşfetti.³⁹ (Daha önce de gördüğümüz gibi, nörotransmitterler, nöronların diğer nöronlarla iletişim kurmak için sinapslara saldığı kimyasal habercilerdir.) Bernheim'in keşfi, tüberküloz tedavisinde kullanılacak iproniazit adlı ilacın ortaya çıkmasına önayak oldu. 1951 yılında, New York'ta, Staten Adası'ndaki Sea View Hastanesinin tüberküloz koğuşunda çalışan doktor ve hemşireler iproniazit kullanan hastaların, diğerlerine kıyasla daha enerjik ve mutlu göründüğünü fark etti. Bunun üzerine gerçekleştirilen klinik deneylerde, iproniazit ilacının antidepresan nitelikler taşıdığı ortaya çıktı. Bundan kısa süre sonra, başta şizofreni tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş imipramin adlı ilacın da monoaminlerin akson uçlarına geri alımını engelleyerek depresyon belirtilerini azalttığı görüldü. *Geri alım*, nörotransmitterlerin akson uçlarına geri çekilmesini sağlayarak sinyal iletimini durduran süreçtir.

İproniazit ve imipramin ilaçlarının antidepresan etkileri monoaminlerin bir şekilde depresyonla ilişkili olduğunu gösterir. Peki nasıl?

Araştırmacılar monoamin oksidaz enziminin iki nörotransmitteri parçalayıp sinapslardan çıkardığını keşfetti: bu iki nörotransmitter noradrenalin ve serotoninidir. Bu nörotransmitterlerin miktarı yetersiz olduğunda insanlar depresyon belirtileri yaşar. Biliminsanları, monoaminlerjik transmitterleri sinapstan atan enzimin faaliyeti engellenirse, sinapslarda daha fazla noradrenalin ve serotonin kalacağını, böylelikle depresif belirtilerin azalacağını düşünmüştür. Depresyonun tedavisi için monoamin oksidaz engelleyicilerinin kullanılması fikri böyle doğmuştur. Daha sonra araştırmacılar iproniazit ve imipramin ilaçlarının aynı zamanda hipokampus ve prefrontal kortekste bulunan sinapsları da sayı ve boyut bakımından artırdığını bulmuştur; bunlar stres ve depresyon nedeniyle sinaptik bağlantıları zarar gören bölgelerdir.

Bu iki antidepresanın nasıl iş gördüğünün anlaşılması, depresyonun noradrenalin ya da serotoninin tek başına veya her ikisinin birlikte kısmen azalmasından ileri geldiğini öne süren *monoamin hipotezini* ortaya

39. Francisco López-Muñoz ve Cecilio Adamo, "Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s until Today", *Current Pharmaceutical Design* 15, no. 14 (2009), s. 1563-1586.

çıkardı. Hipotez 1950'lerde yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan ve hastaların %15'inde depresyona neden olan rezerpin ilacının üstündeki sır perdesini de kaldırdı. Anlaşıldı ki rezerpinin beyindeki noradrenalin ve serotoninini tüketiyor.

1980'lerde *seçici serotonin geri alım engelleyicileri* (SSRI) adıyla bilinen fluoksetin (Prozac) gibi ilaçların sahneye çıkmasıyla birlikte, monoamin hipotezi değişikliğe uğradı. Bu ilaçlar serotoninin geri alımını engelleyerek, sinapslardaki serotonin yoğunluğunu artırır fakat noradrenalin üzerinde etkisi yoktur. Bu bulgu biliminsanlarını depresyonun noradrenalin seviyesindeki düşmeyle değil, özel olarak serotonin azalmasıyla ilişkili olduğu sonucuna götürmüştür.

Gel gelelim zaman içinde biliminsanları depresyonun, sinapslara serotonin doldurarak tedavi edilebilecek kadar basit bir sorun olmadığını fark etti. Öncelikle, serotonin seviyesinin artırılması tüm hastaları iyileştirmemişti. Diğer yandan serotonin seviyesinin düşürülmesi de her zaman hastaların durumunu kötüleştirmemiş, ayrıca sağlıklı insanlarda her zaman depresyona yol açmamıştı. Dahası Prozac gibi antidepresanlar serotonin seviyesini hızla yükseltse de, depresyon yaşayan bireylerin duygudurumlarında ve sinaptik bağlantılarında haftalar boyu iyileşme görülmemektedir. Sonuç olarak monoamin hipotezi depresyonun biyolojisini bütünüyle açıklamakta yetersiz kalmıştır fakat beyin üzerine yapılan birçok faydalı araştırmanın fitilini ateşlemiş ve duygudurumun düzenlenmesinde serotoninin oynadığı önemli rolü ortaya çıkarmıştır. Bu sayede de hipotez, depresyon yaşayan birçok kişinin hayatını olumlu yönde etkilemiştir.

Seçici serotonin geri alım engelleyicilerinin etki göstermesi yaklaşık iki haftayı bulduğundan (intihar girişimlerine kapı aralayan bir gecikme) ve kayda değer çoğunlukta insan tüm bu geri alım engelleyicilerine hiç yanıt vermediğinden yeni ilaçlara duyulan ihtiyaç apaçık ortaya çıktı. Ancak yoğun çabalara rağmen depresif bozuklukları olan kişilerde hızlı etki gösterecek bir ilacın ortaya çıkması yirmi yıl aldı.

Bu ilaç veterinerlerin anesteziye kullandığı ketamindi. Etki mekanizması Yale Üniversitesi'nden Ronald Duman ve George Aghajanian tarafından keşfedilen ketamin,⁴⁰ tedaviye dirençli depresyonda birkaç

40. Ronald S. Duman ve George K. Aghajanian, "Synaptic Dysfunction in Depression: Potential Therapeutic Targets", *Science* 338, no. 6103 (2012), s. 68-72.

saat içinde etki gösterir. Üstelik tek bir dozun etkisi birkaç gün sürebilir. Ketaminin aynı zamanda intihar düşüncelerini de azalttığı anlaşılmaktadır ve bugün, bipolar bozukluğun depresif dönemlerinde kullanılabilecek kısa süreli bir tedavi yöntemi olup olamayacağı araştırılmaktadır.

Ketaminin çalışma şekli geleneksel antidepresanlardan farklıdır. En başta, ilacın hedefi serotonin değil glutamattır. Bunun neden önemli olduğunu anlamak için öncelikle nörotransmitterlerin, ileticiler ve düzenleyiciler olarak iki kategoriye ayrıldığını bilmek gerekir. *İletici nörotransmitterler* bir nöron tarafından sinapsa salınır, doğrudan doğruya hedef hücreyi etkiler ve uyarma ya da engelleme işlemi yaparlar. Glutamat en yaygın uyarıcı transmitterken, GABA (gamma aminobütrik asit) da en yaygın engelleyici transmitterdir. *Düzenleyici nörotransmitterlerse*, uyarıcı ve engelleyici nörotransmitterlerin etkisine ince ayar yapar. Dopamin ve serotonin, düzenleyici nörotransmitterlerdendir.

Ketamin, doğrudan hedef hücreyi etkileyen uyarıcı nörotransmitter glutamata etki ettiği için, düzenleyici bir transmitter olan serotonine etki eden ilaçlara kıyasla depresyonu daha hızlı yatıştırır. Ayrıca ketamin, hedef hücredeki özel bir glutamat reseptörünü bloke ederek glutamatın bir nörondan diğerine geçişini önler. Ketamin tarafından bloke edilen reseptör glutamata bağlanamayacağı için, nörotransmitter hedef hücreyi etkileyemez. Ketaminin nasıl antidepresan etkisi gösterdiğinin anlaşılması, depresyona bakış açımızı temelden değiştirdi.

Ketaminin faydalı etkileri, depresyonda rol oynayan bir başka mekanizmayı daha açığa çıkardı. Daha önce gördüğümüz gibi, depresyonun nedeni sadece serotonin ve adrenalini seviyesinin yetersiz olması değildir; stres de önemli bir etkidir zira kortizolün aşırı miktarda salınmasına yol açarak hipokampus ve prefrontal korteksteki nöronlara zarar verir. İlginçtir ki yüksek kortizol yoğunluğu aynı zamanda glutamatın artmasına da neden olur ve yüksek dozlarda glutamat da beynin aynı bölgelerindeki nöronlara zarar verir.

Ketamin dahil hemen hemen tüm antidepresanlar hipokampus ve prefrontal kortekste sinaps artışını destekler, böylelikle kortizol ve glutamatın neden olduğu hasarı giderir ve ilaçların bu derece etkili olabilmesine bir açıklama daha getirir. Dahası kemirgenlerde ketamin hızla etki göstererek sinaps gelişimini tetikler ve kronik stresin neden olduğu dejenerasyonu tamir eder. Sonuç itibarıyla ketaminin keşfi, depresyon te-

davisinde son yarım asırdır gerçekleşen en önemli ilerleme olarak görülüp takdir toplamıştır. Gel gelelim bulantı, kusma ve yönelim bozukluğu gibi yan etkileri nedeniyle ketamin uzun süreli kullanıma uygun değildir, bu yüzden seçici serotonin geri alım engelleyicilerinin yerini alamaz. Ancak etki süresinin hızı nedeniyle, serotonin düzeyini yükselten ilaçların etkisini göstermesi için gereken aşağı yukarı iki haftalık zaman dilimi boyunca intihar riskini azaltma amacıyla kullanılır.

Psikoterapi: Konuşma Tedavisi

Psikoterapi, psikiyatrik hastalıklar yaşayan çoğu kimsenin tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Basitçe ifade etmek gerekirse, psikoterapi destekleyici bir ilişki çerçevesinde hasta ile terapist arasında gerçekleşen sözlü etkileşimdir. Farklı psikoterapi türlerinin farklı kuramsal altyapıları olabilsede, tümü bu hayati unsura dayanır. Bir asırdan uzun zamandır hastaların tedavisinde psikoterapiden yararlanılmaktadır fakat biliminsanları bunun beyinde nasıl etki gösterdiğini yeni yeni anlamaya başlamıştır.

İlk psikoterapi türü Freud'un Viyana Tıp Okulu'ndaki kıdemli meslektaşlarından Josef Breuer'in başlattığı psikanalizdir. 1895 yılında Freud, bir hastası üzerine makale hazırlayan Breuer'le birlikte çalışmaya başlar. Hasta, hiçbir nörolojik açıklama bulunamadığı halde vücudunun sol tarafı felçlenen Anna O.'dur.⁴¹ Breuer, Anna O.'yu anıları, fantezileri ve rüyaları üzerine gelişigüzel konuşmaya cesaretlendirir. Breuer'in sonradan vereceği isimle, bu *serbest çağrışım* sırasında Anna O., başından geçen travmatik olayları hatırlar ve felçten kurtulur.

Freud bu vakadan çok etkilenir. Breuer'in tekniğini benimseyip onu hastalarının içsel yaşantıları hakkında bilgi edinme amacıyla kullanır. Hastalarının fantezilerinden ve anılarından yola çıkarak akıl hastalıklarının kökenlerinin bebekliğe ve çocukluğun ilk yıllarına dayandığı sonucuna varır. Üç çağdaş psikanaliz uzmanı, Columbia Üniversitesi Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri Fakültesi'nden Steven Rose, Weill Cornell Tıp Merkezi'nden Arnold Cooper ve Londra Üniversitesi'nden Peter Fonagy, Freud'un psikanalizde büyük önem taşıyan üç gözlemine dikkat çekerler.⁴²

41. Sigmund Freud ve Josef Breuer, "Case of Anna O.", *Studies on Hysteria* içinde, (çev. ve der.) James Strachey ve Anna Freud, (Londra, Hogarth Press, 1955).

42. Steven Rose, Arnold M. Cooper ve Peter Fogany, "The Scientific Basis of Psychotherapy", *Psychiatry* içinde, 3. Basım, (der.) Allan Tasman vd., (Chicester, İngiltere, John Wiley and Sons, 2008), s. 289-300.

Bunlardan ilki, çocukların cinsellik ve saldırganlık içgüdülerine sahip olduğudur. Bu içgüdüsel ihtiyaçları kontrol altında tutan sosyal yasaklamalar yaşamın ilk yıllarında başlar ve yetişkinlik dönemine uzanır. Başka bir deyişle cinsellik ve saldırganlık yetişkinlikte ortaya çıkmaz; zaten bebeklik döneminde mevcuttur.

İkincisi çocuklar yaşamlarının ilk yıllarındaki ihtiyaçları ile bunlara getirilen yasaklar yüzünden oluşan çatışmaları, erken dönem travmalarına da yaptıkları gibi bastırıp bilinçdışına iterler. Bu bastırılmış duygular yetişkinlikte akıl hastalıklarına neden olabilir. Psikanaliz sürecindeki serbest çağrışımlarla hasta bastırıldığı çatışmaları serbest bırakır. Terapistin, hastanın açığa çıkardıklarına yönelik yorumları çatışmaların çözülmesine ve böylece belirtilerin ortadan kalkmasına yardım edebilir.

Üçüncüsü, terapistle hasta arasında kurulan ilişki, hastanın erken dönem ilişkilerini canlandırabilir. Bu canlanmaya *aktarım* denir. Aktarım ve terapistin aktarımı yorumlayışı terapötik süreçte merkezi rol oynar.

Psikanaliz yeni bir psikolojik inceleme yönteminin, serbest çağrışıma ve yorumlamaya dayalı yaklaşımın habercisi olmuştur. Freud analistlere hastaları dikkatle dinlemenin yepyeni yöntemlerini öğretmiştir. Ayrıca hastaların alakasız ve tutarsız görünen çağrışımlarından anlam çıkarmaya yönelik taslak bir çerçeve de belirlemiştir.

Psikanaliz başından beri amaçları bakımından bilimsel olmuşsa da kullanılan yöntemlerin pek azı için aynı şey söylenebilir (bkz. On Birinci Bölüm). Freud ve psikanalizin esas kurucuları psikoterapinin etkisini kanıtlama yönünde ciddi sayılabilecek pek fazla girişimde bulunmamıştır. 1970'lerde Pennsylvania Üniversitesi'nden psikanalist Aaron Beck, Freud'un depresyonla ilgili düşüncelerini sınamaya girişince bu düşünce biçimi de değişmeye başlamıştır.

Freud depresif insanların sevdikleri birine düşmanlık hissettiklerini, fakat kendileri için önem arz eden bir kişiye olumsuz duygular beslemekte zorlandıklarını savunur. Dolayısıyla depresif kişi olumsuz duygularını bastırıp farkında olmadan bunları kendine yönlendirir. Biriken öfke önünde sonunda değersizlik duygusuna ve özsaygısında azalmaya yol açar; bunlar da depresyonun ayırt edici nitelikleridir.

Oysa Beck esasında depresif hastalarının diğer hastalarına kıyasla daha az düşmanlık duygusu sergilediğini fark eder. Bilakis, depresif hastalar her daim kendilerini beceriksiz ve mağlup görür, kendileriyle

ilgili olmayacak beklentiler içindedirler ve en ufak hayal kırıklığını bile kaldıramazlar. Bu düşünce modeli, dünya içinde kendimizi nasıl algıladığımızla ilgili, bilişsel türden bir bozukluğu yansıtır.

Beck, olumsuz inançları ve düşünce süreçlerini tanımladıktan sonra hastanın bunları daha olumlu düşüncelerle değiştirmesine yardımcı olarak, bilinçdışı çatışmalarla uğraşmak zorunda kalmadan depresyonu ortadan kaldırıp kaldıramayacağını merak eder. Hastaların kendi başarılarını, azimlerini ve çabalarını taktir etmelerine yardımcı olacak deliller sunarak kendilerine yönelttikleri olumsuz bakış açılarını sarsmayı dener. Hastaların çoğu dikkate değer bir hızla iyileşmeye, sadece birkaç seanstan sonra daha iyi hissetmeye ve işlev göstermeye başlar.

Bu olumlu sonuç Beck'i, hastaların çarpıklaşmış düşünce biçimine ve bilişsel üslubuna odaklanan kısa, sistematik bir depresyon tedavisi geliştirmek konusunda yüreklendirir. Bu tedaviye *bilişsel davranışçı terapi* adını verir. Yaklaşımın tekrar tekrar işe yaradığından emin olunca, başkalarının da aynı tedaviyi uygulamayabilmesi için bir elkitabı hazırlar.⁴³ Sonrasında ise tedavi çıktılarına yönelik araştırmalar yapar.

Söz konusu araştırmalar hafif ve orta şiddetteki depresyonda bilişsel davranışçı terapinin plaseboda daha etkili, antidepresanla ise hemen hemen eşit derecede etkili olduğunu gösterir. Ağır depresyon vakalarında ise terapi antidepresanlar kadar etkili olmaz, gel gelelim iki tedavi bir arada yürütüldüğünde çok daha etkili olur; yani iki tedavinin birlikte uygulanması hastaya, ikisinden herhangi birinin tek başına kullanılmasından çok daha fazla fayda sağlar.⁴⁴

Bilişsel davranışçı terapinin psikiyatri ve psikanalitik düşünme biçimi üzerindeki etkisi büyük olmuştur. Psikoterapi gibi karmaşık bir sürecin bile bilimsel anlamda incelenebileceğini ve sonuçlarının değerlendirilebileceğini ortaya koymuş, bu sayede psikoterapi günümüzde deneylerle test edilebilen ampirik bir nitelik kazanmıştır.

Psikiyatristler önceleri psikoterapi ve ilaçların farklı yollardan işlev gösterdiğini, psikoterapinin zihne, ilaçlarınsa beyne etki ettiğini düşünürdü. Bugün biliyorlar ki terapistle hasta arasındaki etkileşim beyinde bilfiil biyolojik değişimler yaratabilmektedir. Bu bulguya şaşırmamak lazım, benim kendi çalışmam da öğrenmenin nöronlar arası

43. Aaron T. Beck vd., *Cognitive Therapy of Depression* (New York, Guilford Press, 1979).

44. Age.

bağlantılarda anatomik değişimlere yol açtığını göstermiştir. Hafızayı hafıza yapan bu anatomik değişimlerdir – ve neticede psikoterapi de bir öğrenme sürecidir.

Yani psikoterapi davranışta kalıcı değişimler sağlayabildiğinde, beyinde de değişimler yaratır. Yapılan araştırmalar sayesinde artık hangi psikoterapi yaklaşımlarının hangi tür hastalarda daha çok işe yaradığını da daha iyi anlayabiliyoruz.

İlaç Tedavisiyle Psikoterapinin Bir Arada Kullanımı

Tüm farmakolojik tedavilerin rahatsızlık vermek ile yaşamsal tehdit oluşturmak arasında değişen istenmeyen yan etkileri bulunur, dolayısıyla hastalar sık sık ilaç kullanmayı bırakırlar. İşe yaradığı bilinen psikoterapinin ise böyle yan etkileri yoktur. Bu yüzden depresyon yaşayan kişilerin çoğu açısından en iyi tedavi seçeneği ilaçların psikoterapiyle birlikte kullanımıdır.

1990’larda Beck gibi klinik araştırmacılar ilaç tedavisi ile psikoterapiyi birbirini destekleyecek şekilde birlikte kullanmanın yolunu bulur. İlaç tedavisi beyindeki kimyasalları dengeye oturturken, psikoterapi kişinin bir terapistle süregelen, destekleyici ve sağlıklı bir ilişki kurmasını sağlar. Zihinsel rahatsızlıkları giderip kişinin tatmin edici, üretken bir yaşama kavuşması bakımından bu ikisi anahtar niteliğinde bileşenlerdir.

Johns Hopkins Tıp Fakültesi Duygudurum Bozuklukları Merkezi’nin eş müdürlüğünü yapan ve kendisi de bipolar bozukluk yaşayan Kay Redfield Jamison, sözü geçen görüşü hararetle destekler. *Durulmayan Bir Kafa* adlı kitabında şunları söyler: “Karmakarışıklığın içinden anlamlı bir şeyler çıkarmanızı, dehşet verici düşünce ve duyguların dizginlenmesini ve belli ölçüde denetimi sağlayan, bütün olanlardan bir şeyler öğrenmek olanağını ve umudunu veren psikoterapidir. Haplar insanın gerçekliğe yumuşak iniş yapmasını sağlayamıyor, sağlamıyor (...)”⁴⁵

Andrew Solomon da hemfikirdir:

Daha makul bir replikama dönüşmeye başlayınca (...) Epizotlarımı neyin tetiklediğini ve bunları nasıl denetim altına alacağımı keşfetmem gerekti. Analitik psikoterapi eğitimi almış terapistimle çalışmaya

45. Kay Redfield Jamison, *An Unquiet Mind: A Memoir of Moods and Madness* (New York: Alfred A. Knopf, 1995), 89. [Türkçesi: *Durulmayan Bir Kafa*, çev. Pınar Kür, İstanbul, Epsilon Yayınları, 2018.]

başlamıştım, bunu onunla birlikte başardım. Depresyona girdiğinizde, bilhassa zihninizi yeni baştan şekillendirecek ilaçları kullanmayı kabul etmişseniz, kim olduğunuzu en temelden anlamanız gerekir. (...)

Şimdi bir psikofarmakoloğum, bir de psikanalistim var; hem onların yaptıkları hem de benim ikisiyle birlikte yaptıklarım olmasaydı bugünkü ben olamazdım. Depresyonu biyolojik çerçevede açıklama modası anlaşılan şu gerçeği ısıtıyor: Kimyanın kendine has sözcüğüyle açıkladığı bazı olgular var ki, aynı olguları psikodinamik yaklaşım da kendi bakış açısıyla açıklayabiliyor. Bugün ne mevcut farmakoloji ne de analitik yaklaşım bütün işi kendi başına halledebilecek ölçüde gelişebildi. Depresyon sorununu her iki açıdan ele almak yalnızca nasıl iyileşebileceğini değil, sağlıklı hali sürdürmek için nasıl yaşamak gerektiğini de anlamaya çalışmaktır.⁴⁶

Depresyonlu katılımcılarla yürütülen yakın tarihli bir araştırmada Mayberg katılımcılardan bazılarını bilişsel davranışçı terapi, bazılarını antidepresan tedavisi uyguladı. Çalışmanın başlangıcında sağ ön insula bölgesinde ortalamadan düşük etkinlik görülen katılımcılar bilişsel davranışçı terapiye yanıt verirken antidepresan tedavisinden fayda görmedi. Söz konusu bölgede ortalamadan fazla etkinlik gözlenmiş bireylerse tedavilere tam ters yönde yanıt verdi. Böylece Mayberg, sağ ön insula-daki etkinlik düzeyini temel alarak depresyondaki kişilerin farklı tedavi türlerine vereceği yanıtı tahmin edebileceğini bulguladı.⁴⁷

Bu sonuçlar bize beyin bozukluklarının biyolojisine dair çok önemli dört ders verdi. Bunların birincisine göre, psikiyatrik bozukluklar yüzünden işleyişi zarar gören nöral devreler karmaşıktır. İkincisi, spesifik beyin bozukluklarına işaret eden ölçümlenebilir göstergeleri tanımlayabilir ve bu biyolojik göstergeler sayesinde iki farklı tedavi türünün, yani psikoterapi ve ilaç tedavisinin sonuçlarını öngörebiliriz. Üçüncüsüne göre, psikoterapi beyinde saptanabilir kalıcı değişimler yaratan bir biyolojik tedavidir. Dördüncüsü de psikoterapinin etkilerinin ampirik yöntemlerle incelenebileceğini söyler.

Birçok psikoterapist uyguladığı terapinin deneysel doğrulamasını yapmak konusunda isteksiz davranmıştır; bunun bir nedeni, bazı tera-

46. Solomon, "Depression, Too, Is a Thing with Feathers".

47. Mayberg, "Targeted Electrode-Based Modulation".

pistlerin insan davranışının bilimsel yöntemlerle incelenemeyecek kadar karmaşık olduğuna inanmasıdır. Mayberg'ün bilişsel davranışçı terapisinin biyolojik bir tedavi olduğunu bulgulaması, artık psikoterapi çıktılarının son derece titiz bir nesnellikle değerlendirilebilmesine fırsat tanıyor.

Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluğun tanımlayıcı özelliği duygudurumda, düşüncelerde, enerji düzeyinde ve davranışlarda şiddetli dalgalanmalar yaratmasıdır; genellikle depresyon ile mani arasında dalgalanma yaşanır. Duygudurumdaki bu dalgalanmalar bipolar bozukluğu majör depresyondan ayırır.

Manik epizotlar duygudurumunda coşkunluk, taşkınlık veya gerginlik yaratarak aşırı hareketlilik hali, düşüncelerde aşırı hızlanma, dürtüsellik ve uyku ihtiyacında azalma gibi çeşitli semptomlara neden olur. Bu epizotlarda genellikle madde kullanımı, rasgele cinsel ilişki, aşırı savurganlık hatta şiddet gibi riskli davranışlar gözlenir. Manik epizot sırasında kişi, ilişkilerine zarar verecek söylem ve davranışlar sergileyebilir, kanunlarla başını derde sokabilir, işyerinde sorun yaşayabilir. Manik epizot hem bipolar bozukluk yaşayan kişi hem de yakın çevresi açısından korkutucu olabilir.

Majör depresyonu olan bireylerin yaklaşık %25'i depresif dönemin devamında manik epizot yaşar. İlk manik epizot genellikle kişisel veya sosyal sorunlar ya da bunların üst üste gelmesiyle tetiklenebilir. Gerek olumlu gerek olumsuz stresli dönemler, kişilerarası çatışmalar veya gergin ilişkiler, yaşam veya uyku düzeninde bozulmalar, aşırı uyarılma ve bedensel hastalıklar en yaygın tetikleyicilerdendir. Manik epizodun ardından depresif evre gelir. Tüm depresyon türlerinde depresif ataklar tekrarlarlarken bipolar bozuklukta tekrar sıklığı ikiye katlanır. Bipolar bozukluğun birbirini takip eden manik ve depresif dönemlerden oluşması, manik epizotların da aynı sıklıkta ortaya çıktığı anlamına gelir.

İlk manik epizot başladığında –genellikle on yedi veya on sekiz yaşlarında– beyin, henüz anlayamadığımız değişimlere uğrar, öyle ki en ufak olaylar bile manik epizotları tetikleyebilir. Üç ya da dördüncü manik epizottan sonraysa artık herhangi bir tetikleyici olması gerekmez. Bipolar bozukluğu olan kişi yaş aldıkça hastalığı ilerler ve epizotlar arasındaki zaman aralığı kısalabilir; özellikle de kişi tedaviye devam etmiyorsa.

Bipolar bozukluk Amerikalıların yaklaşık %1'ini yani üç milyonu aşkın insanı etkiliyor. Depresyon kadınlarda erkeklere nazaran fazla görülürken, bipolar bozukluk kadınları da erkekleri de aynı oranda etkiler. Bozukluk çeşitli biçimlerde kendini gösterebilir, ancak en yaygın türleri Bipolar-I ve Bipolar-II'dir. Bipolar-I yaşayan kişiler manik epizotlar geçirir, zaman zaman da psikoza girip hezeyan ve sanrı gibi belirtiler gösterir; Bipolar-II tanısına uyanlarsa daha hafif *hipomanik* epizotlar yaşar. Bazı kişilerde “karma tip” olarak nitelenen biçimde, aynı anda hem mani hem de depresyon belirtileri görülür.

Bipolar bozukluğa tam olarak neyin sebep olduğunu bilmesek de hastalığın genetik, biyokimyasal ve çevresel etkenler içeren karmaşık bir kökeni olduğunu biliyoruz. Hepimiz dalgalı duygudurumları yaşarız; heyecan verici bir olay kendimizi öforik hissetmemize neden olabilirken, üzücü bir olayla yıkılabiliriz. Çoğumuz kısa süre içinde normal durumumuza döneriz. Oysa benzer olaylar bipolar bozukluğu olan kişinin uzun süreliğine aşırı uçta depresyona veya maniye girmesine yol açabilir. Bipolar bozuklukta iki risk etkeni özellikle önem taşır: Bunların ilki, aynı bozukluğu yaşayan ebeveyn ya da kardeşlerin işaret ettiği genetik yatkınlık, diğeryse yoğun stres dönemleridir.

Bipolar bozuklukta görülen depresif epizotlar majör depresyondakilere benzer. Dolayısıyla majör depresyonun biyolojik altyapısı üzerine sürdürülen araştırmalar –stresin oynadığı hayati rol, depresyonla ilişkili nöral devreler, düşünceyle duygu arasında bağlantı kopuklukları, antidepresanların etkisi ve psikoterapinin önemi– bipolar bozukluğun depresif fazı için de geçerlidir. Ne yazık ki maninin moleküler altyapısını depresyonunki kadar tanımıyoruz.

Bipolar Bozukluğun Tedavisi

Bipolar bozukluğu olan bireyler, özellikle manik fazdayken tedavilerine devam etme ihtiyacı duymayabilir. Örneğin on sekiz yaşlarında, bütün gece gözünü kırpmadan oturmuş –dizginsiz düşünce hızıyla müthiş fikirler bulduğunu sanan enerjisi dorukta– bir genci hasta olduğuna ikna etmek çok zordur. Fakat mani ilerledikçe kişi kontrolünü yitirip psikoza girebilir ya da kendine zarar verebilir.

Daha önce tanıştığımız Kay Jamison (bkz. Görsel 3.2) hasta olduğunu ilk kez on yedi yaşında, lise son sınıftayken fark eder. Yaşadığı bipolar

bozuklukluğu ve iyileşmek için gördüğü ilaç tedavisi ile psikoterapinin etkileşimini şöyle anlatır:



GÖRSEL 3.2. Kay Redfield Jamison

Bu tür bir deliliğin çok kendine has bir iç sızısı, coşkunluğu, yapayalnızlığı, dehşeti var. Uçtuğunuz zaman harikasıınız. Aynı kayan yıldızlar gibi, düşünceler, duygular müthiş bir hızla, yoğunlukla üst üste geliyor ve siz bu yıldızların peşine düşüp her an daha iyisini, daha parlaklığını buluyorsunuz. Çekingenlik diye bir şey kalmıyor, aradığınız sözcükleri, jestleri tak diye buluyorsunuz, başkalarını büyülediğinizin kesinlikle bilindesiniz. Tekdüze insanlarda ilginç yanlar keşfediyorsunuz. Gövdenizin her yanını müthiş bir duyarlık sarıyor, baştan çıkarmak, baştan çıkarılmak karşı konulmaz bir istek haline geliyor. Her şey çok kolay, siz çok güçlüsünüz, parasal açıdan da her şeyi yapabilecek durumdasınız, üst düzey bir keyif, coşku, mutluluk iliklerinize kadar dolmuş. Ama bir noktadan sonra bütün bunlar değişiyor. Kafanıza üşüşen fikirler çok fazla, çok hızlı; biraz önce açık seçik gördüğünüz şeyler birbirine onulmaz biçimde karışıyor. Bellek yok oluyor. Arkadaşlarınızın yüzündeki ilgi ve keyif yerini endişe ve korkuya bırakıyor. Önceleri düzgün bir akış içinde olan her şey

birden tersine dönüyor, sinir, öfke, korku birbirini izliyor, denetimi tümüyle elden geçiriyorsunuz, kafanızın en karanlık mağalarına dalıyorsunuz. O mağaların orada olduklarını bilmiyordunuz o ana dek. Bunun sonu hiç gelmeyecek, çünkü delilik kendi gerçekliğini yaratıyor.⁴⁸

Beyin işlevlerini görüntüleme çalışmaları sağlıklı insanların beyinleri ile bipolar bozukluk yaşayan kişilerin beyinleri arasında çok yaygın farklar olduğunu ortaya çıkarmıştır. Beklenmedik bir şey değil. Fakat bipolar bozukluğu depresyondan ayıran şey manik epizotlarsa, bipolar bozukluğu olan kişilerin beyinlerinde mani semptomlarına ve dalgalanmalara neden olan daha farklı değişimler de görmemiz gerekir. Ne var ki ikna edici farklılıkları belgelemek hep zor olmuştur. Bu konudaki en önemli bilgilerimiz, manik hastalığın en etkili tedavisi olan lityum ilacının beyni nasıl etkilediğini anlama girişimleri sonucu elde edildi.

MÖ 2. yüzyılda Yunan hekim Soranos, mani yaşayan hastalarını lityum bakımından zengin olduğunu bildiğimiz alkali suyuyla tedavi etmiştir. Lityumun faydası, 1948'de bu maddenin Gine domuzlarında kısa süreli uyuşukluk yaptığını fark eden Avustralyalı psikiyatrist John Cade tarafından yeniden keşfedildi. Cade'in 1949'da çağdaş bipolar bozukluk tedavilerine resmen dahil ettiği lityum, o zamandan bugüne hâlâ kullanılıyor.

Psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan diğer ilaçlardan farklı olarak lityum bir tuzdur; dolayısıyla nöronların yüzeyindeki reseptörlere bağlanmaz. Bunun yerine, hücre zarındaki sodyum iyon kanallarından aktif olarak nöronların içine taşınır. Bir sodyum iyon kanalı dışsal uyarılara yanıt olarak açıldığında, hücreye hem sodyum hem de lityum girer. Sodyum sonradan dışarıya pompalanırken lityum içeride kalır. Orada nörotransmitterlerin faaliyetini –ya doğrudan ya da ikincil bir haberleşme sistemi aracılığıyla– etkileyerek duygudurum dalgalanmalarını durdurabilir.

Daha önce görüldüğü üzere, nörotransmitterler hücre zarının üzerindeki reseptörlere bağlanır. Bu da zardaki reseptörlerden sinir hücresinin içindeki moleküllere sinyal taşıyan ikincil haberleşme sistemini

48. Jamison, *An Unquiet Mind*, s. 67 [Türkçesi: *Durulmayan Bir Kafa*, çev. Pınar Kür, İstanbul, Epsilon Yayınları, 2018].

etkinleştirir. Lityum ikincil haberleşme sisteminin etkinliğini zayıflatarak sinyal iletimini azaltıyor olabilir, ayrıca nöronun, hücre içindeki nörotransmitterlere verdiği tepkiyi zayıflatma olasılığı da vardır. Lityumun nöronların iç ve dış uyaranlara karşı hassasiyetini azaltabilme olasılığı, bipolar bozuklukta nasıl bu kadar etkili olduğunu açıklayabilir. Ayrıca lityum, düzenleyici nörotransmitterler olan serotonin ve dopaminin yanı sıra, iletili bir nörotransmitter olan GABA'yı da etkiler. Bu nedenle başarısı tek bir mekanizmadan ziyade geniş yelpazeli nörobiyolojik etkilerine atfedilebilir.

Lityum, aşın etkin nöronlarda iyon dengesizliğini [homeostazisini] sağlayarak fayda gösteriyor da olabilir. Yani nöronların uyaranlara karşı hassasiyetlerini artırmak ya da azaltmak suretiyle, nöronları tekrar dinlenme potansiyellerine döndürüyor olabilir. Lityum etkisini yine doğrudan doğruya nöronların yüzeylerindeki reseptörlere de gösterebilir, hücreler arası ikincil haberleşme sistemleriyle kurduğu etkileşim aracılığıyla da.

Mani tedavisinde lityum kullanımının ilginç bir yönü, ilacın tesirini birkaç günden önce göstermemesi fakat tedavi bırakıldığında etkinin hemen ortadan kaybolmamasıdır.

Bipolar bozukluk günümüzde duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ve psikoterapinin birlikte yürütülmesiyle tedavi edilmektedir. Psikoterapi, bipolar bozukluğu olan kişilerin depresif veya manik epizotları tetikleyen belirli duygusal ve fiziksel koşulları fark etmesine yardım eder. Ayrıca stresi yönetmenin ve azaltmanın önemi üzerinde durur. Bipolar bozukluğun lityum, atipik antipsikotik ya da antiepileptik ilaçlar gibi duygudurum düzenleyicilerle kontrol altına alınamayan depresif epizotları antidepresanlarla tedavi edilir. Lityum, hastaların çoğunda manik epizotların şiddetini ve sıklığını düşürse de bipolar bozukluk vakalarının tümü ilaca yanıt vermez. Üstelik hoş olmayan yan etkileri vardır. Bu nedenle lityumdan daha da iyi tedaviler bulmamız gerekir.

Duygudurum Bozuklukları ve Yaratıcılık

Duygudurum bozukluklarıyla, bilhassa da bipolar bozuklukla yaratıcılık arasındaki ilişki Antik Yunan'dan modern çağlara değin vurgulanmıştır. Örneğin Vincent van Gogh yetişkinliğinin büyük bölümünde depresyon yaşamış ve otuz yedi yaşında intihar etmiştir. Yaşamının son iki yılı

boyunca psikotik yönü ağır basan depresyon ve mani epizotlarından mustarip olmasına rağmen, en önemli çalışmaları arasında gösterilen üç yüz eserini bu dönemde üretmiştir. Söz konusu eserler çağdaş sanat çerçevesinde önem kazanmıştır çünkü van Gogh renkleri, doğayı tüm gerçekliğiyle aktarmak için değil, kendi duygudurumunu içinden geldiği biçimde yansıtmak amacıyla kullanmıştır.

Çağdaş sanatçı ve yazarlar üzerine yapılan ampirik çalışmalar, bu kişiler arasında bipolar bozukluk oranının hayli yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Yaratıcılık ve duygudurum arasındaki ilişkiyi Altıncı Bölüm’de de ele alacağız.

Duygudurum Bozukluklarının Genetik Altyapısı

Duygudurum bozukluğuna yakalanmaya yatkın olup olmadığımızı büyük oranda genlerimiz belirler. Birinci Bölüm’de gördüğümüz üzere, ayrı yetişen tek yumurta ikizleriyle yapılan çalışmalar (yaradılış ile yetiştirilme etkenlerini birbirinden ayırmanın en iyi yolu bu tür çalışmalardır) ikizlerden birinde bipolar bozukluk ortaya çıktığında diğersinin de bozukluğa yakalanma olasılığının %70 olduğunu gösterir. Depresyondaysa bu oran %50’ye düşer.

Biliminsanları yakın tarihlerde depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni ve otizm gibi tüm karmaşık beyin bozukluklarının ortaya çıkma riskini yükselten birtakım ortak genetik varyantlar olduğunu keşfetti. Yani bipolar bozukluk da genetik, gelişimsel ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle meydana gelir. Biliminsanları ayrıca hem şizofreni hem de duygudurum bozukluklarına yakalanma riski oluşturan iki gen buldu. Dolayısıyla ne bipolar bozukluğun ne de şizofreninin oluşumundan tek bir genin sorumlu olmadığı açıktır. İşin içinde pek çok gen vardır ve bu genler çevresel etkenlerle karmaşık bir ilişki içinde faaliyet gösterir. Bunları ve diğer genetik araştırma bulgularını Dördüncü Bölüm’de ayrıntılarıyla tartışacağız.

Yakın geçmişte farklı uluslardan bir grup araştırmacı bipolar bozukluk yaşayan 2266 kişinin genetik bilgilerini, bozukluğu olmayan 5028 bireyin genetik bilgileriyle birlikte analiz etti. Ellerindeki genetik bilgileri, önceki çalışmalarda binlerce başka kişiden elde edilmiş bilgilerle bir araya getirdiler. Böylece veritabanları toplamda bipolar bozukluğu olan 9747, olmayan 14.278 kişinin genetik bilgisini kapsayacak şekilde genişledi.

Araştırmacılar DNA'nın yaklaşık 2,3 milyon farklı bölgesini inceledi. İncelemelerinde bipolar bozuklukla bağlantılı olduğu anlaşılan beş bölge dikkatlerini çekti.⁴⁹ Bölgelerin ikisinde bipolar bozukluğa yatkınlık oluşturma ihtimali olan iki yeni gen (biri 5. ve 6. kromozomda) tespit ettiler. Geri kalan üç bölgeninse daha önce de tahmin edildiği gibi bipolar bozuklukla ilişkili olduğunu doğruladılar. Yeni keşfedilen genlerden ADCY2 geni özellikle dikkate değer bulundu, zira nöronlar arası haberleşmeyi kolaylaştıran bir enzimin üretimini düzenliyor. Bu bulgu, bipolar bozukluğu olan kişilerde beynin bazı bölgelerindeki bilgi aktarımının bozulduğuna dair gözlemle birebir uyuyor.

Sözü geçen araştırmacı grubunun yaptığı gibi, insanları bipolar bozukluğa yatkın hale getiren genleri tanımlamak, duygudurum bozukluklarının nasıl geliştiğini anlama konusunda önemli bir adımdır. Bunların biyolojik temellerini kavradığımızda doğru hedefe yönelik daha etkili tedavi yöntemleri üzerinde çalışmaya başlayabileceğiz. Aynı zamanda risk altındaki bireyleri saptayıp onları erken müdahaleye yönlendirebileceğiz ve genlerle etkileşim içine girerek duygudurum bozuklukları yaratan çevresel etkenleri keşfedebileceğiz. Son olarak duygudurum bozukluklarının biyolojik altyapısını kavrayarak, olağan şartlardaki duygusal esenliğimize temel oluşturan normal duygudurumların biyolojik zeminine de vakıf olmaya başlayacağız.

Geleceğe Bakış

Depresyon ve bipolar bozukluğun genetik altyapısına dair bilgimiz hâlâ gelişmeye fazlasıyla muhtaçtır. Her şeyden önce bunlar son derece karmaşık bozukluklardır. Duygu, düşünce ve hafızadan sorumlu beyin yapıları arasındaki bağlantılara zarar verirler ki bu bağlantılar benlik duygusu açısından çok önemlidir. Duygudurum bozukluğu olan insanların psikolojik ve fiziksel anlamda pek çok farklı semptom yaşamasının nedeni budur. Bu bozuklukları yaşayan kişilerin beyinlerinde neler olduğunu sinirbilimciler ancak yakın tarihlerde –gerçek zamanlı olarak– görebildi; bu da genetik, beyin fizyolojisi ve davranışı ilişkilendirme imkânı yarattı.

Bununla beraber diğer araştırma alanlarında, özellikle de depresyonla ilgili araştırmalarda muazzam ilerlemeler kaydedilmiştir: depresyonun

49. Jane Collingwood, "Bipolar Disorder Genes Uncovered", *Psych Central*, 17 Mayıs 2016, <https://psychcentral.com/lib/bipolar-disorder-genes-uncovered/>.

nöral devresinin tespit edilmesi, duygu ve düşünceden sorumlu beyin yapıları arasındaki bağlantı kopukluğunun fark edilmesi ve psikoterapinin biyolojik niteliğinin anlaşılması gibi. Bu ve benzeri gelişmeler duygudurum bozukluğu yaşayan bireylere yönelik tedavilerde ilerleme sağlamıştır.

Günümüzde duygudurum bozukluğu yaşayan kişilerin çoğu, gelişmelere hâkim uzman hekimlerin rehberliğinde, kesintisiz bir ihtiyat ve düzgün tedavi uygulamalarıyla duygusal dengelerine kavuşup sağlıklarını koruyabilmekte, yaşamları üzerinde kontrol sağlayabilmektedir. Aile üyelerinin ve arkadaşların hem hastanın yaşadıklarına hem de hastalığın bilimsel altyapısına dair bilgi kazanmasıyla ilişkilere gelebilecek zararlar önlenabilmekte ve onarılabilmektedir. Benliğin biyolojik altyapısını anlamaya yönelik kazanımlarımız sayesinde duygudurum bozuklukları tedavi edilebilir hale gelmiştir.

BÖLÜM IV

DÜŞÜNME, KARAR ALMA ve UYGULAYABİLME BECERİSİ:

ŞİZOFRENİ⁵⁰

Şizofreni muhtemelen doğumdan önce başlar fakat genellikle geç ergenlik veya yetişkinlik dönemine dek kendini gizler. Ortaya çıktığı zamansa, tam da bağımsız bireylere dönüşme dönemindeki genç insanların düşünce, irade, davranış, hafıza ve sosyal etkileşimleri üzerinde çoğunlukla yıkıcı etkiler yaratır. Depresyon ve bipolar bozukluk gibi şizofreni de beynin birçok bölgesini etkileyen karmaşık bir bozukluktur ve sonunda benlik bütünlüğünü yıkıma uğratır.

Beyin ve davranış üzerinde geniş çaplı etkiler yarattığı için şizofreninin biyolojik yönünü aydınlatmak özellikle zordur. Bu bölümde beyin üzerine çalışan biliminsanlarının şizofreniyle ilgili bugüne dek neler keşfettiğini aktaracak, beynin hangi bölgelerine zarar verdiğine, hastalara ne tür tedaviler uygulandığına, bozukluğa zemin oluşturan genetik ve gelişimsel unsurlara değineceğiz. Otizmin tersine şizofreninin yaşamın ileri dönemlerinde ortaya çıkan nörogelişimsel bir bozukluk olduğu görüşü, bu konuda yürütülmüş önemli genetik araştırmalardan doğmaktadır.

Yakın dönemdeki teknolojik ilerlemeler ve beyin görüntüleme teknikleri biliminsanlarına şizofreninin biyolojik yönüyle ilgili yeni bilgiler sağlamıştır. Bugün söz konusu ilerlemeler sayesinde şizofreninin beyni nasıl etkilediğini anlamaya, hastalığın nasıl ortaya çıktığını incelemeye başlıyoruz. Bu son ilerlemeler erken müdahale ve tedavi için bize ışık tutabilir.

50. Şizofreni hakkında genel bir tartışma için bkz.; Steven E. Hyman ve Jonathan D. Cohen, "Disorders of Thought and Volition: Schizophrenia", Kandel vd., *Principles of Neural Science* içinde; s. 1389-1401

Şizofreninin Temel Belirtileri

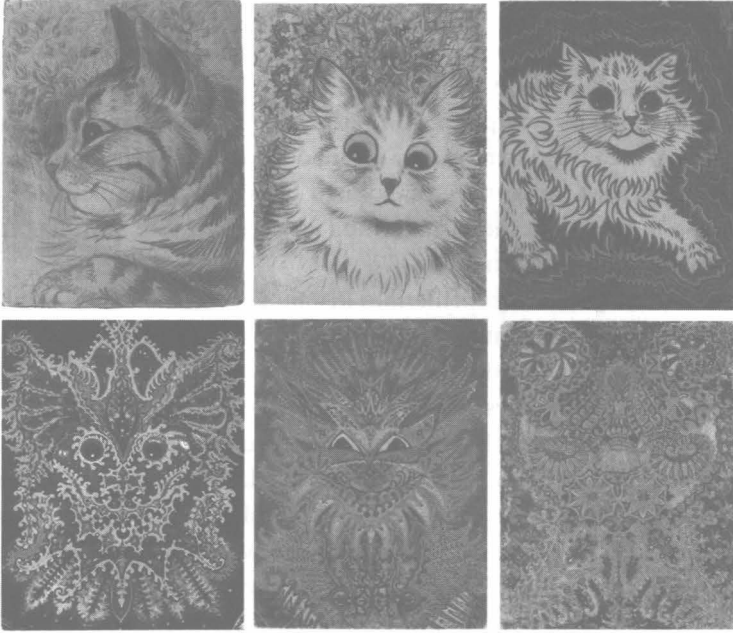
Şizofreni, her biri beynin farklı bölgesini etkileyen üç tür belirti ortaya çıkarır; bu da onu, kavranması ve tedavisi özellikle zor bir bozukluk haline getirir.

Şizofreninin pozitif belirtileri –“pozitif” denmesinin sebebi iyi olması değil, bunları yaşayan kişide gözlenen yeni davranış biçimlerini ifade etmesidir– bu hastalığı en çok akla getiren ve genellikle varlığı hasta tarafından fark edilen ilk belirtilerdir. Pozitif belirtiler irade ve düşünce sürecindeki bozulmaları yansıtır. Düşüncede bozulma kişiyi gerçeklikten koparıp sanrı [halüsinasyon] ve hezeyan gibi algı ve davranış değişikliklerine yol açar. Bu psikotik belirtiler sadece bunları yaşayan kişi için değil, bunlara tanık olan insanlar için de dehşet vericidir. Bunlar ayrıca şizofreni hastalarına yapııştırılan damganın da başlıca sebeplerindendir.

İngiliz sanatçı Louis Wain yaşadığı pozitif şizofreni belirtilerini (özellikle algılarındaki değişimi) kedi çizimlerine yansıtmıştır (bkz. Görsel 4.1). Kraepelin’in de belirttiği üzere ve Altıncı Bölüm’de göreceğimiz gibi, şizofreniye yakalanan kişiler bazen hayatlarında ilk kez dikkate değer sanatsal yetenekler ortaya koyar. Bu nedenle şizofreni hastası sanatçılar resim yapmaya devam edebilmekte, daha önce hiç resim yapmamış hastalar da hislerini ifade etmek için resme başlayabilmektedir.

En yaygın pozitif belirti sanrılardır, bunlar görsel ya da işitsel nitelikte olabilir. İşitsel sanrılar çok rahatsız edicidir; hastalar kendilerini merhametsizce eleştiren, bazen de aşağılayan sesler duyar. Bu sesler hastanın kendine ya da başkasına zarar vermesine neden olabilir. Hezeyanlar, yani gerçeklikle bağdaşmayan inanışlar da sık görülür. Farklı hezeyan türlerinin en yaygını paranoid hezeyandır. Hastalar genellikle diğer insanların kendilerine zarar vermeye çalıştığını, kendilerini takip ettiklerini ve peşlerini bırakmadıklarını düşünürler. Birinin kendilerini zehirlemeye çalıştığını, özellikle de bunu ilaçlar vasıtasıyla yapmaya çalıştığını düşünenlere de sık rastlanır.

Bir diğer yaygın hezeyan tipi, üzerine alınma ve kontrol edilmeye ilgilidir. Hasta televizyondan ya da radyodan sadece kendine yönelik özel mesajlar aldığını hisseder; kendi zihninin başka insanlar tarafından kontrol edebileceğine inanma da şizofreni hastalarında sık görülür. Ayrıca hastalar büyüklük hezeyanı veya özel güçlere sahip olma hissi de yaşayabilir.



GÖRSEL 4.1. Şizofreni hastası sanatçı Louis Wain'e ait (1860-1939) kedi çizimleri.

Şizofreninin negatif belirtileri –toplumdan kendini çekme ve motivasyon eksikliği– çoğu zaman pozitif belirtilerden önce de mevcuttur fakat genellikle kişi psikotik epizot yaşayana dek göz ardı edilir. Sosyal çekilme insanlardan fiilen kaçmaya neden olmayabilir, daha ziyade kişi etrafına görünmez duvarlar örüp ayrı bir dünyaya kapanır. Motivasyon kaybı keyifsizlik ve kayıtsızlık olarak kendini gösterir.

Şizofreninin bilişsel belirtileri iradede, kişinin kendi hayatını düzenlemesiyle ilgili yürütücü işlevlerde ve işlem belleğinde (kısa süreli hafızanın bir türü), ayrıca demansın erken safha özelliklerinde görülen sorunlarla açığa çıkar. Hastalar zaman zaman düşüncelerini toparlayamaz ya da devam ettiremezler. Ayrıca işte başarılı olmak ya da ilişkilerini ayakta tutmak için gereken gündelik işlemleri yerine getiremeyebilirler. Bunun sonucunda işlerini ellerinde tutmakta veya evlenip çocuk büyütmede büyük zorluklar yaşayabilirler.

Tedavi görmemiş şizofreni hastalarına uygulanan beyin taramaları serebral kortekste ki nöronların hücre gövdelerini ve dendritlerini barındıran gri maddede zaman içinde, kolay göze çarpmayan fakat gözlemlenebilen bir kayıp olduğunu ortaya çıkarmıştır. Şizofreninin bilişsel belirtilerinde rol oynayan bu gri madde kaybının gelişim süresince dendritlerin aşırı budanmasının sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu durum, bölümün ilerleyen kısımlarında göreceğimiz gibi nöronlar arası sinaptik bağlantıların yitimine yol açar.

Bahsedilen şizofreni belirtilerinin kişinin gerçeklikle bağıni nasıl tamamen kopardığı, bağımsızlık ve benlik duygusunu nasıl sabote ettiğı konusunda fikir sahibi olmak için bu bozukluğu yaşayan bir insana; Güney California Üniversitesi'nde hukuk profesörü ve Saks Ruh Sağlığı Hukuku, Siyaseti ve Etiğı Enstitüsü'nün kurucusu Elyn Saks'a kulak verelim (bkz. Görsel 4.2). Saks 2007'de yayımladığı *The Center Cannot Hold* isimli kitabında şizofreni deneyimine ilişkin samimi ve dokunaklı bir anlatı sunmanın yanı sıra, şizofreniden mustarip kişileri zorla sınırlamak yerine onların kendi sınırlarını bulmalarına izin vermemiz gerektiğini savunur. 2015'in Eylül ayında Saks, MacArthur Vakfı tarafından "dâhi" bursuyla ödüllendirilmiştir. Başına gelen ilk korkunç psikotik tecrübeyi şöyle anlatır:



GÖRSEL 4.2. Elyn Saks

Bir cuma akşamı, saat on. Yale Üniversitesi'nin kütüphanesinde bölümden iki arkadaşım ile oturuyorum. Onlar orada olmaktan pek mutlu değiller; sonuçta hafta sonu, yapacak çok daha eğlenceli şeyler var... Ama ben küçük grup toplantımızı gerçekleştirmeye kararlıyım. Bir protokol hazırlama ödevimiz var; yapmalıyız, bitirmeliyiz, sunmalıyız, -malıyız da -malıyız... “Bir dakika bir dakika! Her protokol bir tanrısal felakettir,” diyorum; “Bir şeylere işaret eder. İşaretler sizi gösteriyor. Siz hiç birini öldürdünüz mü?”

Çalışma arkadaşlarım buz kesilmişti. Biri, “Şaka yapıyorsun değil mi?” diyor, diğeri, “Ne diyorsun sen Elyn?” diye soruyordu.

“Bir şey yok, her zamanki işler. Cennet, cehennem. Kim nedir, ne kimdir. Hey!” diyorum sandalyemden fırlarken, “Hadi çatıya çıkalım!”

Gerçekten de koşup en yakın pencereye tırmanıyor ve çatıya atlıyorum, az sonra arkadaşlarım da isteksizce aptallığıma ortak oluyorlar. “Gerçek ben buyum işte!” diye ilan ediyorum kollarımı başımın üzerinde sallayarak. “Florida'nın limon ağacına gelin! Florida'nın güneşli çalılıklarına gelin! Orada çıkar limon ağaçları, orada şeytanın uşakları! Hey, neyiniz var oğlum sizin?”

“Korkutuyorsun beni” sözleri dökülüyor birinin ağzından. Kısa bir kararsızlık anından sonra diğeri de, “Ben içeri giriyorum,” diyor. Korkmuş gibiler. Hayalet mi gördüler nedir? Sonra ben, “Hey nereye?” derken pencereden içeri giriyorlar.

“Niye içeri dönüyorsunuz ki?” diye soruyorum ama onlar girmiş bile, tek başımayım. Birkaç dakika sonra ben de istemeye istemeye tekrar pencereden içeri giriyorum.

Hepimiz yine masanın etrafında toplandığımızda ders kitaplarımla küçük bir kule yapıp not aldığım kâğıtları tekrar düzenliyorum, sonra tekrar... Sorunun ne olduğunu anlayabiliyorum ama çözümünü bulamıyorum. Çok can sıkıcı bir durum. “Bilmiyorum sizde de aynı şey oluyor mu, bende sözcükler sayfaların etrafında zıplayıp duruyor. Galiba biri dava notlarımı karıştırmış. Eklemi davalamamız lazım. Ben eklemlere inanmam. Ama bedenini bir arada tutan da onlar.” Gözlerini bana diken arkadaşlarıma bakmak için başımı kâğıtlardan kaldırıyorum. “Benim... Benim gitmem gerek,” diyor biri. “Benim de,” diyor öteki. Aceleyle eşyalarını toplarlarken gergin görünüyorlar, bir

yandan da belli belirsiz, sonra yine görüştüğümüzde çalışırız, diyorlar.

Kitap raflarının arasında yerde oturmuş gizlenerek kendi kendime mırıldana mırıldana gece yarısını iyice geçiriyorum. Her yer sessizliğe bürünüyor. Işıklar sönüyor. İçeride kilitli kalma korkusuyla nihayet yerimden kalkıp hiçbir güvenlik görevlisi tarafından fark edilmemek için kitaplıkların gölgelerine saklana saklana oradan sıvışıyorum. Dışarısı karanlık. Yurt odasına dönmek üzere yürüyorum ama yolculuk hiç hoşuma gitmiyor. Zaten gidince de uyuyamıyorum. Kafamın içinde çok fazla gürültü var. Kafam limonlarla, hukuk bildirileriyle ve yol açacağım toplu katliamlarla dolu... Çalışmam lazım. Çalışmıyorum. Düşünemiyorum.⁵¹

Şizofreninin Tarihi

Çağdaş bilimsel psikiyatrinin kurucusu Emil Kraepelin, Üçüncü Bölüm’de de gördüğümüz gibi, psikiyatrik hastalıkları duygudurum ve düşünce bozuklukları olarak iki ana gruba ayırmıştı. Bu ayrımı yapabilmesini isabetli klinik gözlemlerinin yanı sıra, deneysel psikolojinin öncüsü Wilhelm Wundt’un laboratuvarında aldığı eğitimi de çalışmalarına yansıtabilmesine borçluydu. Kraepelin meslek hayatı boyunca psikiyatrik kavramları psikolojik araştırmalar üzerine temellendirmeye çabaladı.

Kraepelin birincil düşünce bozukluğuna erken bunama adını vermişti zira bozukluk Alzheimer hastalığının yol açtığı bunamaya göre hayatın daha erken evrelerinde meydana geliyordu. İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler neredeyse hiç vakit geçmeden bu terime karşı çıktı; ona göre demans, hastalığın bileşenlerinden yalnızca biriydi. Üstelik bazı hastalarında bu bozukluk daha geç yaşlarda ortaya çıkmıştı. Bazı hastalarsa bozukluğa rağmen uzun yıllar gayet işlevsel olabilmiş, iş ve aile hayatlarını sürdürebilmişti. Tüm bu sebeplerle Bleuler hastalığa şizofreniler adını verdi. Şizofreniyi zihnin bölünmesi –yani duyguların bilişten ve motivasyondan kopması– olarak ele almış ve aynı kategoride birkaç farklı bozukluk olduğunu belirtmek adına hastalığın ismini çoğul yapmıştı. Bleuler’in görüşleri bu hastalığa yönelik bilgilerimizin temelini oluşturur, yaptığı tanım da bugün hâlâ geçerliliğini korumaktadır.

51. Elyn R. Saks, *The Center Cannot Hold: My Journey through Madness* (New York, Hyperion, 2007), s. 1-2.

Şizofreninin Tedavisi

Şizofreni nadir rastlanan bir bozukluk değildir. Tüm dünya nüfusunun yaklaşık %1'inde, ABD'de de kabaca 3 milyon kişide görülür. Sosyal sınıf, ırk, cinsiyet ve kültürden bağımsız olarak birçok insanı etkiler ve hastalığın yoğunluk düzeyi kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir. Ağır şizofreni yaşayan insanların çoğu ilişki kurup sürdürmekte, çalışmakta, hatta hayatını özgürce yaşamakta zorluk çeker. Öte yandan bozukluğu daha hafif düzeyde yaşayanlardan bazılarının hayli parlak kariyerleri olmuştur; örneğin yazar Jack Kerouac, ekonomi dalında Nobel ödüllü John Nash ve müzisyen Brian Wilson gibi. Bu kişilerin hastalık belirtileri ilaç tedavisi ve psikoterapiyle büyük oranda kontrol altında tutulur.

Şizofreni tedavisi için geliştirilen ilaçlar başlangıçta bozukluğun pozitif, yani psikotik belirtileri olan hezeyan ve sanrıları azaltmaya odaklıydı. Antipsikotik ilaçlar oldukça etkilidir. Bugün elimizdeki antipsikotik ilaçların çoğu, şizofreni hastalarının yaklaşık %80'inden fazlasında pozitif belirtileri yatıştırır. Gel gelelim hastalar açısından bozukluğun en zorlu ve yıpratıcı yönünü oluşturan negatif belirtiler ve bilişsel belirtiler üzerinde pek etki göstermezler.

Şizofreni hastaları için temel tedavilerden biri de psikoterapidir. İlginçtir ki günümüzde psikoterapi, risk altında olduğu belirlenen ergenler ve genç yetişkinlerde psikotik belirtileri daha ortaya çıkmadan önleme amacıyla da hem bilişsel hem de negatif belirtilere yönelik olarak kullanılmaktadır. Psikoterapinin en önemli başarılarından biri de hastaya bir bozukluk yaşadığını, yani hastalandığını idrak ettirebilmesidir: Hastalar kötü insanlar değildir, hezeyan ve sanrı sorunları yaşayan iyi insanlardır.

Biyolojik Tedaviler

Tıpkı depresyonda olduğu gibi, şizofrenide de biliminsanları ancak ilk etkili ilaç ortaya çıktıktan sonra gözlerini bozukluğun biyolojisine çevirdi. Her iki durumda da ilk ilaç tesadüf eseri bulunmuş, başlangıçta başka sorunlara çözüm getirmek amacıyla üretilmişti.

Rhône-Poulenc adlı ilaç firmasında görev yapan Fransız kimyager Paul Charpentier, alerjiye iyi gelen fakat o dönemki ilaçlar kadar yan etkisi bulunmayan bir antihistaminik üretme niyetiyle çalışmaya başlar. 1950 yılında geliştirdiği ilaca Thorazine adı verilir (etken maddesi klorpromazin-dir). Thorazine'in klinik deneylerde gösterdiği etki herkesi şaşkına çevirir:

İlaç insanların kendilerini çok daha sakin ve rahat hissetmesini sağlamıştır.

Thorazine'in sakinleştirici etkilerini gören iki Fransız psikiyatrist, Pierre Deniker ve Jean Delay onu psikotik hastalarında kullanmaya karar verirler. İlaç özellikle şizofreni hastalarında sihirli bir değnek gibi çalışır. ABD Gıda ve İlaç İdaresi'nce onayladığı 1954 yılından bu yana, sadece ABD'de iki milyon kişi Thorazine'le tedavi edilmiştir. Hastaların pek çoğu bu sayede akıl hastanelerinden taburcu olabilmıştır.

Thorazine ilk başta hastaları fazla uyuşturmadan yatıştıracak bir sakinleştirici olarak düşünüldü. Gel gelelim 1964'ten sonra Thorazine ve benzeri ilaçların şizofreninin pozitif belirtilerine yönelik özel etkiler gösterdiği açıkça görüldü: Hezeyanları, sanrıları ve bazı tür düşünce süreci bozukluklarını ortadan kaldırıyor veya hafifletiyordu. Dahası belirtilerin görülmediği iyileşme dönemlerinde kullanıldıklarında bu antipsikotikler nüksetme sıklığını da azaltıyordu. Ne var ki Parkinson hastalığının nörolojik belirtilerini de içeren ciddi yan etkileri vardı. Bu ilaçları kullananlarda el titremesi, yürürken öne eğilme ve kas sertleşmesi gözleniyordu.

Sonunda biliminsanları daha seyrek ve hafif nörolojik yan etki gösteren yeni ilaçlar geliştirdi. Bunlar klopazin, risperidon ve olanzapin içeriyordu; hepsi de hastalığın pozitif belirtileri kontrol altına almakta etkiliydi. Sadece klopazin negatif belirtileri ve bilişsel bozuklukları eski antidepresanlara göre daha etkili tedavi ediyordu ancak etki farkının çok marjinal olduğu saptandı. Önceki antipsikotiklere, yani "tipik" sayılanlara kıyasla Parkinson'a benzer yan etkileri daha az yarattığından, bu yeni ilaçlar "atipik" antipsikotikler olarak adlandırılır.

Tipik antipsikotiklerin etki mekanizmasına dair ilk ipucu, nörolojik yan etkilerinin incelenmesiyle elde edildi. Antipsikotikler hareketi, Parkinson hastalığıyla aynı şekilde etkilediğinden (düzenleyici dopamin nörotransmitterinin eksikliğinden ötürü) biliminsanları bu ilaçların beyindeki dopamin seviyesini düşürmeye yarayabileceği sonucuna vardı. Dolayısıyla şizofreninin de kısmen, aşırı dopamin faaliyetinden ileri geliyor olabileceği düşünüldü. Bir başka deyişle beyindeki dopamin düzeyini düşürmek hem bu ilaçların tedavi mekanizmalarını hem de olumsuz yan etkilerini ortaya çıkarıyordu.

Peki nasıl? Bir ilaç aynı anda hem faydalı etkileri hem de istenmeyen yan etkileri nasıl yaratabilir? Bu sorunun yanıtı, ilacın beynin neresini etkilediğinde gizlidir.

Nöron bir sinapsa dopamin saldıgında, normalde dopamin hedef hücre üzerindeki reseptörlere bağlanır. Bu reseptörler önu antipsikotikler tarafından bloke edilmişse dopaminin faaliyeti zayıflar. Anlaşılan o ki tipik antipsikotiklerin çoğu dopamin reseptörlerini bloke ederek iş görmektedir. Bu bulgu, şizofreniye neden olan önemli etkenlerden birinin, ya dopaminin aşırı üretimi ya da dopamin reseptörlerinin aşırı artışı olabileceği düşüncesini güçlendirmiş, dopamin eksikliğinin anormal hareketliliğe yol açtığına işaret etmeye başlayan Parkinson araştırma bulgularını da desteklemiştir. Dolayısıyla dopaminin şizofrenide oynadığı rolle ilgili öğrendiklerimiz, onun normal işleyişi hakkındaki bilgimizi de biraz daha derinleştirmiştir.

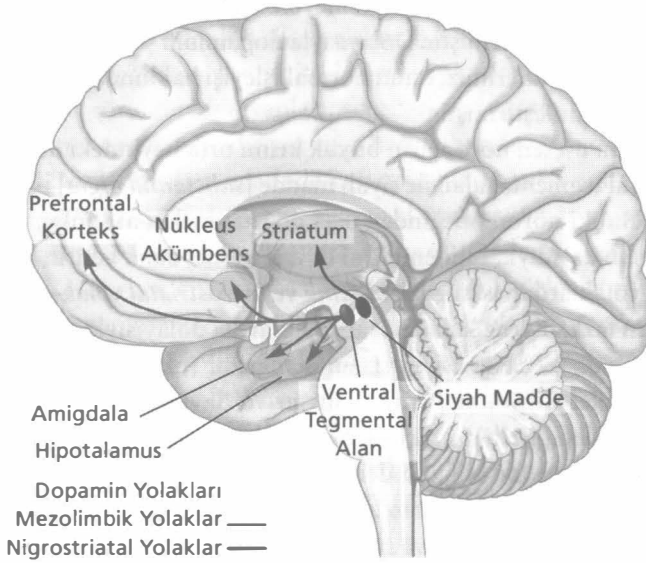
Dopamin üreten nöronların büyük kısmı orta beyindeki iki bölgede, yani ventral tegmental alan ile siyah madde [*substantia nigra*] bölgesinde bulunur. Bu iki nöron öbeğinden dışa doğru yayılan aksonlar, *dopaminerjik yollar* adıyla bilinen nöral devreleri meydana getirir. Bu dopaminerjik yollardan ikisi –*mezolimbik* ve *nigrostriatal yolak*– şizofrenin etkisine en fazla maruz kalan nöral yollardır, dolayısıyla tedavi bulma çalışmalarında incelenmesi en elzem olanlardır (bkz. Görsel 4.3).

Bu bölgeler düşünme, hafıza, duygu ve davranış gibi şizofreninin olumsuz etkilediği zihinsel işlevler açısından önem taşır. Nigrostriatal yolak ise siyah madde bölgesinden çıkarak, beynin uzamsal ve motor işlevleriyle ilişkili dorsal striatum bölgesine uzanır. Parkinson hastalığında hasara uğrayan yolak budur. Antipsikotiklerin her iki yolak üzerinde de etki göstermesi, hem tedavi edici etkiler hem de istenmeyen yan etkiler yaratabilmesini açıklar.

Tipik antipsikotiklerin dopamin reseptörlerini bloke ettiği görüşünü sınyabilmek için bilimsanları bu ilaçların hangi dopamin reseptörlerini etkilediğini belirlemek zorunda kaldı. Bilinen başlıca beş tür dopamin reseptörü vardır; bunlara D1’den D5’e kadar gider. Tipik antipsikotiklerin D2 reseptörüne bağlanma eğiliminin yüksek olduğu saptanırken, atipik antipsikotiklerde bu eğilim düşük çıkmıştır.

D2 reseptörleri normal koşullarda bilhassa striatumda bol miktarda bulunurken amigdala, hipokampus ve serebral korteksin bazı kısımlarında daha az yaygınlık gösterir. Araştırmalar göstermiştir ki nigrostriatal yolaktaki D2 reseptörlerinin topluca bloke edilmesi, normal hareketi sağlamak için dopamine ihtiyaç duyan striatumda çok az dopamin kal-

masına yol açar. Bu da tipik antipsikotiklerin Parkinson benzeri yan etkiler yaratmasını açıklar. Atipik antipsikotikler de striatumdaki D2 reseptörlerini bloke eder fakat bunlara bağlanma eğilimi düşük olduğundan olumsuz etkileri daha düşük seviyede kalır, böylece hareket zarar görmez.



GÖRSEL 4.3. Antipsikotik ilaçların etkilediği iki dopaminerjik yolak: mezolimbik ve nigrostriatal yollar. Dopamin üreten nöronlar iki alanda yoğunlaşır: Dopamini mezolimbik yolak üzerinden aktaran ventral tegmental alan ve nigrostriatal yolak üzerinden aktaran siyah madde.

Atipik antipsikotikleri tipik olanlardan ayıran bir başka yönse bağlanma eğilimlerinin çeşitliliğidir; D4 reseptörüne, ayrıca serotonin ve histamin reseptörleri başta olmak üzere düzenleyici nörotransmitterlerin reseptörlerine de bağlanırlar. Bu etki çeşitliliği şizofreninin, dopaminerjik yollar kadar serotonerjik ve histaminerjik yollardaki anomalilerde de bağlantılı olma ihtimalini doğurur.

Erken Müdahale

Tüm tıbbi rahatsızlıklar için en iyi tedavi yöntemi erken müdahaledir. Biliminsanları kalp krizi riski oluşturan yaşam alışkanlıklarını başarıyla saptamış ve kalp krizini önleyebilecek müdahaleler geliştirmiştir. Neden şizofreni için de aynı yapılmaz?

Genetik ve çevresel etkenlerin, doğum öncesi ve erken çocukluk dönemlerinde beyin gelişimini etkileyerek şizofreni riskini artırdığını biliyoruz. Günün birinde bu etkenleri tamı tamına saptayıp, hastalık yıllar sonra ortaya çıkmadan önce bunlara müdahale edebiliriz. İleride göreceğimiz gibi, beyin gelişimini etkileyen genetik değişimlerden biri saptandı bile. Ayrıca bilgisayarlı beyin görüntüleme yöntemiyle bazı durumlarda dopamin faaliyetinin arttığı beyin bölgeleri saptanabiliyor; bu saptamalar psikoz ortaya çıkmadan önce şizofreni eğilimini gösteren biyolojik işaretçiler olarak kullanılabilir.

Daha önce görüldüğü gibi şizofreninin ilk psikotik dönemi genellikle, gündelik yaşamın stresinin ağır bir yük haline gelebildiği geç ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde tetiklenir. Tedaviye erken başlanabildiğinde gençler çoğu zaman dengede tutulabilmektedir. Gel gelelim hastaların ezici çoğunluğu, hastalığın ortaya çıkmasından seneler sonra tedaviye başvurmaktadır. Dahası şizofreni hastaları ilaçlarını kestiğinde, dopaminerjik yollar ve diğer nöral devrelerde yapılan düzenleme bozulur ve belirtiler tekrar ortaya çıkar.

Bugüne kadar geliştirilmiş en umut vaat eden önleyici tedavi yöntemi, şizofreninin ilk işaretlerini sergilemeye başladığı, önbelirti evresi olarak bilinen dönemdeki ergenlere ve genç yetişkinlere yönelik bilişsel psikoterapidir. İlk psikotik fazın habercisi bu işaretler ne yazık ki çok net değildir. Genç birey biraz depresif hissediyor, stresle her zamanki kadar başa çıkamıyor ya da olağan haline göre kendini daha fazla ifade ediyor (aklından neler geçtiğini sıkça insanlarla paylaşıyor) olabilir. Bilindiği üzere ciddi psikiyatrik bozukluklar genellikle gündelik davranışların abartılmasıyla tanımlanır, dolayısıyla başlangıçtaki sinsi değişimleri fark etmek zor olabilir.

Önleyici tedaviler, gençlerin davranışlarını kontrol edebilme becerisini düzenleyen bilişsel yetileri ve yürütücü prefrontal korteks işlevlerini geliştirebilmelerine yardımcı olmak üzere tasarlanır. Bu onların günlük stresi yönetme ve yaşamlarını iyi düzenleme becerilerini geliştirecek, böylece psikotik epizot yaşama olasılıklarını azaltacaktır.

Anatomik Yatkınlıklar

Hamilelikte yetersiz beslenme, enfeksiyonlar, strese ya da toksinlere maruz kalma gibi çevresel etkenler genlerle etkileşime girebilir, bu da fetusta dopaminerjik yolların anormal işlev gösterecek biçimde gelişme riskini artırır. Bozuk işleyen yollar, yıllar sonra, ergen beyni gündelik streslere tepki olarak aşırı miktarda dopamin ürettiğinde şizofreninin ortaya çıkmasına zemin hazırlar.

Hamilelik sırasında maruz kalınan olumsuz çevresel koşul ya da olaylar prefrontal kortekste, düşünmeyi ve beynin yürütücü işlevlerini düzenleyen bazı nöral devrelerin gelişimini de etkileyebilir. Bu devrelerdeki anomaliler şizofreni hastalarının yaşadığı belirtileri, özellikle de işlem belleğindeki bozuklukları ortaya çıkarır.

İşlem belleğini, düşünce ya da davranışlarınıza yol göstermesi gereken kısa süreli hatırlama beceriniz olarak düşünebilirsiniz. Şu anda da okuduğunuz cümlelerin başıyla sonunu mantıksal olarak birleştirebilmek için işlem belleğinizi kullanıyorsunuz. İşlem belleğindeki bozulmalar okumayı zorlaştıracak gibi, gününüzü planlamanızı ve işinizi elinizde tutmanızı da zorlaştıracaktır.

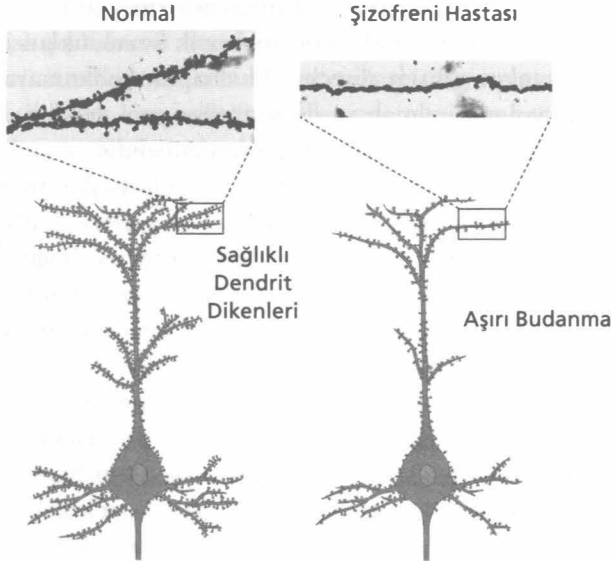
İşlem belleği çocukluktan geç ergenlik dönemine dek gelişimini sürdürürken bu zaman dilimi içinde gitgide yetkinleşir. On ila on beş yıl içinde şizofreni tanısı alacak birinin işlem belleği yedi yaşına kadar normal kalır fakat on üç yaşa gelindiğinde gelişim düzeyi ortalamanın hayli altında kalacaktır. İşlem belleğinin kilit unsurlarından biri prefrontal kortekste piramidal nöronlardır (hücre gövdeleri kaba hatlarıyla üçgene benzediği için bu ismi taşırlar). Tüm diğer yönlerden –hem yapısal hem işlevsel açıdan– öteki nöronlara benzerler.

Daha önce görüldüğü üzere nöronlar, hedef hücrenin dendritleriyle sinaptik bağlantı oluşturan akson üzerinden dışa doğru bilgi gönderir. Piramidal nöronlara ait sinapsların çoğu dendritler üzerinde bulunan, *dendrit dikenleri* adı verilen küçük çıkıntıların yüzeyinde oluşur. Bir nöronun üzerindeki dendrit dikenleri sayısı, bu nöronun aldığı bilginin miktarını ve içerik zenginliğini yaklaşık olarak yansıtan bir ölçüttür.

Piramidal nöronlar üzerindeki dendrit dikenleri hamileliğin son üç ayında oluşmaya başlar. Yaşamın ilk birkaç yılı boyunca hem dendrit dikenleri hem de üzerindeki sinaps sayısı hızla artar. Aslına bakılırsa üç yaşındaki çocuğun beynindeki sinaps sayısı yetişkine göre iki kat fazla-

dır. Aşağı yukarı erinlik döneminde başlayan sinaptik budanma, işlem belleğinin fiilen işine yaramayanlar da dahil, beynin kullanmadığı dendrit dikenlerini ortadan kaldırır. Ergenlik ve genç yetişkinlik dönemlerinde sinaptik budanma en etkin haline gelir.

Görüldüğü kadarıyla şizofrenide sinaptik budanma ergenlik döneminde kontrolden çıkar ve gereğinden fazla sayıda dendrit dikenini kırılır (bkz. Görsel 4.4). Sonuçta prefrontal korteksteki piramidal nöronlarda çok az sinaptik bağlantı kalır, dolayısıyla işlem hafızasının ve diğer karmaşık bilişsel işlevlerin yeterli düzeyde iş görebilmesini sağlayacak miktarda sağlıklı nöral devre oluşturulamaz. Davis'teki California Üniversitesi'nde çalışan Irwin Feinberg'ün şizofreniye ilişkin ortaya attığı bu aşırı budanma hipotezi⁵² Pittsburg Üniversitesi'nden David Lewis ve Jill Glausier tarafından belgelenmiştir.⁵³ Benzer bir bozukluğun şizofreni hastalarında hipokampustaki piramidal nöronları etkileyerek hafızaya da zarar verdiği düşünülmektedir.



GÖRSEL 4.4. Piramidal nöronda dendrit çıkıntılarının budanması; normal beyinde ve şizofreni hastasının beyinde dendrit dikenleri.

52. Irwin Feinberg, "Cortical Pruning and the Development of Schizophrenia", *Schizophrenia Bulletin* 16, no. 4 (1990), s. 567-568.

53. Jill R. Glausier ve David A. Lewis, "Dendritic Spine Pathology in Schizophrenia", *Neuroscience* 251 (2013): 90-107.

Sinaptik budanma beyni fazla dendritlerden temizleme amacıyla tasarlandığından, Lewis bu sürecin yeterli sayıda dendritin kullanıl-mamasından kaynaklanabileceğini, yani piramidal nöronların, dendrit dikenlerini çalışır ve işlevsel halde tutmaya yetecek düzeyde duyu-sal sinyal almasını engelleyen bir durum olabileceğini düşündürmüştür. Bu durumun muhtemel sorumlusu, prefrontal kortekse duyu-sal sinyal göndermesi gereken talamustur. Talamusun görevini yerine getireme-mesi onun da hücre kaybetmiş olmasından kaynaklanabilir. Gerçekten de şizofreni hastalarında talamusun normalden daha küçük olduğunu ortaya koyan bazı çalışmalar mevcuttur.

Dolayısıyla şizofreni depresyon ve bipolar bozukluktan epey farklı bir sorun oluşturur. Üçüncü Bölüm’de görüldüğü üzere depresyon ve bipolar bozukluk, gereken şekilde oluşmuş nöral devrelerin düzgün çalışma-masından kaynaklanan *işlev* bozuklukları yaratır. Bu tür bozukluklar genellikle düzeltilir. Şizofreni ise otizm spektrum bozukluklarına ben-zer biçimde, bazı nöral devrelerin düzgün gelişemediği *anatomik* bozuk-luklarla ilintilidir. Şizofrenideki bu anatomik bozuklukları iyileştirmek için biliminsanları gelişim sürecindeki sinaptik budanmaya müdahale etmenin bir yolunu bulmalı ya da sonradan yeni dendrit dikenlerinin gelişimini harekete geçirecek tedaviler keşfetmelidir.

Şizofreninin tanımlayıcı özellikleri arasında başka anatomik ano-maliler de mevcuttur. Korteksin temporal ve parietal lobları ile hipo-kampustaki gri madde katmanlarında görülen incelmelerin yanı sıra, beyin-omurilik sıvısı içeren oyuklar, yani yanal ventriküllerde gözlenen genişleme de bunlara dahildir. Yanal ventriküllerdeki genişleme muh-temelen korteksteki gri madde kaybı dolayısıyla oluşur. Bu tür beyin anomalileri de tıpkı sinaptik budanma gibi yaşamın erken dönemlerinde meydana geldiğinden, şizofreninin gelişiminde rol oynadıkları düşünö-lür. Anatomik anomalilerin varlığı ve ortaya çıkan bilişsel belirtilerle tutarlılığı, şizofrenide görülen bilişsel belirtilerin serebral korteksteki gri maddenin işlev bozukluklarından kaynaklandığı yönündeki çoktandır süregelen kanıyı güçlendirmiştir.

Şizofreninin Genetik Altyapısı

Tek yumurta ikizi şizofreni hastası olan birinin –ister ikiziyle birlikte ister ayrı büyütölmüş olsun– şizofreniye yakalanma olasılığı %50’dir. Genel

nüfusta şizofreni riskinin %1 olduğu göz önüne alındığında, bu oldukça yüksek bir orandır. İkizlerden elde edilen veriler bize iki şey söyler: İlki şizofreninin çevresel etkenlerden bağımsız, güçlü bir genetik unsur barındırdığıdır. İkincisiye genlerin tek başına etkili olamayacağıdır çünkü risk %100 değildir. Bu nedenle hastalığın genler ile çevrenin etkileşimi sonucu ortaya çıktığını söyleriz (bkz. Görsel 4.5).

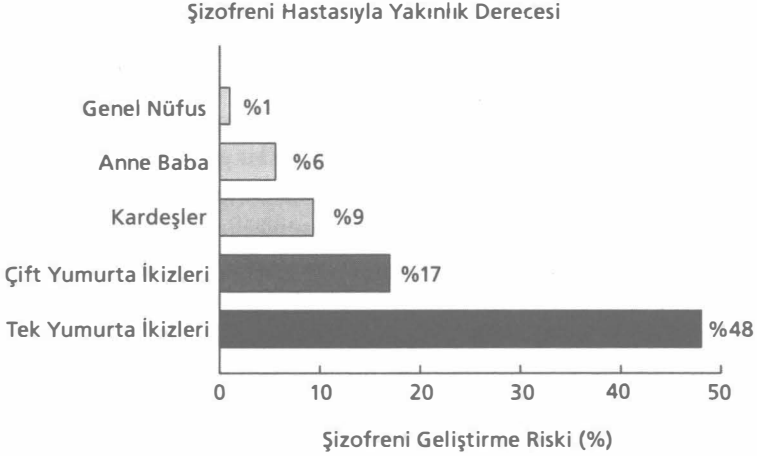
Son yıllarda birçok biliminsanı, on binlerce şizofreni hastası ve hasta ailesinin katılımıyla bu hastalığın genetik riskini anlamaya yönelik bir çalışma yapıldı. Çalışmanın amacı şizofreni hastalarındaki beyin anomalilerinde hangi genlerin rol oynadığını ve bu genlerin hangi işlevleri etkilediğini saptamaktı.⁵⁴ Hastalığın belirtileri geç ergenlik dönemine dek ortaya çıkmasa da, şizofreniyle ilintili genlerin çoğunun daha doğum öncesinde beyin gelişimini etkilediği bulgusuna ulaşıldı. Bulgu, hastalık belirtileri çok sonra oluşsa da yaşamın erken dönemlerinde insanların çevresel risk etkenlerine karşı hassas oldukları bilgisiyle örtüşüyordu.

Biliminsanları son dönemlerde otizm, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi karmaşık psikiyatrik bozukluklarda rol oynayan genetik değişikliklerin iki türü olduğunu kabul etmeye başlamıştır: yaygın ve nadir genetik değişiklikler. Yaygın değişiklikler insan genomuna nesiller evvel girmiştir ve bugün dünya nüfusunun %1'inden fazlasında mevcuttur; bu tür değişikliklere çokbüçümlilik [polimorfizm] denir. Nadir değişiklikler, yani mutasyonlar, dünya nüfusunun %1'inden azında ortaya çıkar. Her iki tür değişiklik de hastalıklarda ya da gelişimsel bozukluklarda rol oynayabilir, insanlarda şizofreniye zemin hazırlayabilir.

Hastalıklarda rol oynayan nadir değişiklik mekanizması, genomdaki nadir mutasyonların toplumda nispeten yaygın görülen bozuklukların ortaya çıkma riskini büyük ölçüde artırdığını ortaya koyar. İkinci Bölüm'de görüldüğü üzere, kromozomun yapısında kopya sayısı değişikliği olarak bilinen nadir bir değişim oluşması, otizm spektrum bozukluğu riskini önemli ölçüde artırabilmektedir. Şizofrenide de aynı durum geçerlidir; aslında otizm spektrum bozukluğu riskini yükselten, 7. kromozom üzerindeki aynı kopya sayısı değişikliği şizofreni riskini de artırır. Dahası DNA'daki nadir görülen yeni [*de novo*] mutasyonlar –yani babanın sperminde kendiliğinden meydana gelen mutasyonlar– otizm riskini

54. Daniel H. Geschwind ve Jonathan Flint, "Genetics and Genomics of Psychiatric Disease", *Science* 349, no. 6255 (2015), s. 1489-1494.

artırdığı gibi şizofreni ve bipolar bozukluk riskini de artırır. Baba yaş aldıkça sperminin bölünmeye devam etmesi ve daha yaşlı spermin daha sık mutasyona uğraması nedeniyle, babanın yaşı ile çocuğun şizofreniye yakalanma ihtimali birbiriyle doğru orantılı olarak artar.



GÖRSEL 4.5. Şizofreni geliştirmeye yönelik genetik risk. Grafikte görüldüğü gibi şizofreni geliştirme riski genel nüfustaki yüz kişiden birinde (%1) mevcutken, bu hastalığa sahip kişinin yakınlarında bu risk daha yüksektir; tek yumurta ikizlerinde neredeyse %50'ye kadar çıkar.

Hastalıklarda rol oynayan yaygın değişiklik mekanizması ise şunu gösterir: Hem şizofreni hem de otizm spektrum bozuklukları, birkaç farklı gende oluşan pek çok yaygın değişikliğin [çokbiçimliliğin] hep birlikte etki göstermesi sonucunda ortaya çıkar. Riski çok fazla artıran nadir mutasyonların aksine, yaygın değişikliklerin her biri çok daha küçük çaplı etkiler yaratır. Yaygın değişiklik mekanizmasına yönelik en güçlü kanıt, şizofreni konusunda yapılmış bahsi geçen ortak çalışmaya dayanır. Bu çalışmada biliminsanları, on binlerce bireydeki milyonlarca yaygın değişiklik ile şizofreni arasındaki bağlantıyı incelemiştir. Şimdiye kadar şizofreniyle ilintili yaklaşık yüz adet gen değişikliği keşfedildi bile. Şizofreninin genetik altyapısı bu anlamda diyabet, kalp hastalığı, felç ve otoimmün bozukluk gibi başka hastalıkların genetik altyapısıyla da büyük benzerlikler taşır.

Bir dönem, yaygın ve nadir genetik değişiklik mekanizmalarının birbirinden ayrışık olduğu düşünülmüştür. Ancak otizm, şizofreni ve bipolar bozukluk konularında yürütülen yakın zamanlı çalışmalar bu bozuklukların her birinin farklı genetik risk düzeyleri olduğu, bu düzeylerin kopya sayısı değişikliği ya da yeni mutasyonlardan kaynaklanan nadir genetik değişikliklerden bağımsız olarak farklılaştığını göstermiştir (bkz. 1. Bölüm, Tablo 1). Örneğin şizofreniye yakalanma riski %1'dir ki bu genel nüfustaki her yüz kişiden birine karşılık gelir. Nadir ve yaygın olan genetik değişikliklerin her bozukluğa katkısı farklı orandadır, ancak bu değişikliklerin tüm bozukluklar için geçerli bazı evrensel nitelikleri olduğu da anlaşılmaktadır. Her biri düşük oranda risk oluşturan yaygın değişiklikler, nispeten fazla sayıda insanın yaşadığı bozukluklarda rol oynarken, hepsi büyük risk taşıyan nadir mutasyonların genel nüfusa etkisi %1'den azdır.

Şizofreninin genetiği üzerine yakın zamanda yapılan geniş katılımlı çalışmanın ortaya çıkardığı belki de en şaşırtıcı bulgu, şizofreni riski oluşturan genlerin aynı zamanda bipolar bozukluk riski yaratmasıdır. Dahası farklı bir grup gen de hem şizofreni hem de otizm spektrum bozuklukları için risk teşkil etmektedir.

Dolayısıyla elimizdeki üç farklı tanı –otizm, şizofreni ve bipolar bozukluk– ortak genetik değişiklikler barındırıyor. Bu örtüşme, her üç bozukluğun yaşamın ilk dönemlerinde başka ortaklıklar da taşıyabileceğini düşündürür.

Silinmiş Genler

Her dört bin bebekten biri genomunda 22. kromozomun bir parçası eksik doğar. Eksik olan DNA'ların miktarı değişebilse de *baz çiftleri* adı verilen DNA yapıtaşlarında genellikle üç milyon civarında eksiklik görülür; bu da otuz ila kırk genin yokluğu anlamına gelir. Eksik kısım kromozomun ortasına yakın bir bölgeye denk geldiğinden q11 olarak adlandırılan bu bölgedeki silinmeye 22q11 sendromu denir.

Bu sendrom çok farklı belirtiler yaratabilir. Kopya sayısı silinmesiyle doğan kişilerin neredeyse hepsinin kafasında ve yüzünde tavşandudağı veya yarık damak gibi anomaliler bulunurken, yarıdan fazlasında kalp-damar rahatsızlıkları görülür. Bu kişilerde ayrıca, işlem belleği hasarlarında yürütücü işlev hasarlarına, hafif düzeyde öğrenme güç-

lüğünden zekâ geriliğine kadar uzanan bilişsel sorunlara rastlanır. Bu sendroma sahip yetişkinlerin yaklaşık %30'u, bipolar bozukluk ve kaygı bozuklukları da dahil çeşitli psikiyatrik hastalık tanıları alır fakat bunlar arasında açık ara en yaygın olanı şizofrenidir. Öyle ki 22q11 silinme sendromu olan kişilerde şizofreni riski, genel nüfusa oranla yirmi ile yirmi beş kat fazladır.

Sendromla ilişkili farklı tıbbi sorunlardan hangi genlerin sorumlu olabileceğini saptayabilmek için biliminsanları bu silinmeyi modelleyen bir hayvan arayışına girdi. Farenin 16. kromozomundaki bir DNA dizisinin, insandaki 22. kromozomun q11 bölgesinde bulunan neredeyse tüm genleri barındırdığı görüldü. Farklı farelerde söz konusu bölgenin farklı parçalarını silerek, biliminsanları, insanlardaki sendromu yansıtan çeşitli fare modelleri üretmeyi başardı.

Modeller gen ifadesinde rol oynayan bir protein (yani yazılım faktörü) eksikliğinin, tavşandudağı, yarı damak ve kalp hastalıklarının bir kısmı dahil, insanların yaşadığı psikiyatrik olmayan pek çok tıbbi sorunlardan sorumlu olduğunu ortaya çıkardı. 22q11 bölgesinde bulunması gereken hangi genlerin yokluğunun şizofrenide rol oynadığını saptamak amacıyla, birçok biliminsanı halihazırda fare modellerinden faydalanmaktadır. 22q11 sendromu olan kişilerde şizofreni de yaygın olduğu için, araştırmacıların aradıkları geni bulma şansı yüksektir.

1990'da, o dönem Edinburgh Üniversitesi'nde çalışan David St. Clair ve meslektaşları, zihinsel rahatsızlık oranı çok yüksek bir İskoç ailesi tespit etti.⁵⁵ Aile üyelerinden otuz dördünde dengeli otozomal translokasyon* denen durum vardı; yani bu bireylerde cinsiyet belirleme özelliği taşımayan iki farklı kromozomdan birer parça kopup yer değiştirmişti. Bu özel yer değiştirmenin görüldüğü aile üyelerinden beşi şizofreni ya da şizoafektif bozukluk (şizofreniye ek olarak mani ve/veya depresyon), yedisi ise depresyon tanısı almıştı.

Araştırmacılar bu yer değiştirme nedeniyle bozulan iki gen belirledi: *DISC1* (şizofreni 1 bozulması) ve *DISC2* (şizofreni 2 bozulması). Bu özel yer değiştirmeye sadece tek bir ailede rastlanmış olsa da ailede psikiyatrik

55. David St. Clair vd., "Association within a Family of a Balanced Autosomal Translocation with Major Mental Illness", *Lancet* 336, no. 8706 (1990), s. 13-16.

* Homolog olmayan kromozomların kopan parçalarının yer değiştirmesine translokasyon; kromozom materyalinde artış veya azalma yaratmayan yer değişimlerine dengeli translokasyon adı verilir. Eşey kromozomu olmayan kromozomlara otozom (vücut kromozomu) denir. -yhn

bozukluk oranının olağandışı düzeyde yüksek olması, *bu iki genin* ve kromozomların koptuğu noktaya yakın diğer genlerin şizofreniyle duygudurum bozukluklarındaki psikotik belirtilerden sorumlu olabileceğini düşündürdü. İki ayrı araştırmacı grubu da başka bir genetik ipucuna ulaştı: *DISC1* geninde aynı anda farklı çokbiçimlilikler ortaya çıkabiliyor, görünüşe göre bu durum şizofreni riskini artırıyordu.⁵⁶ *DISC2* geni herhangi bir protein üretmediğinden çalışmalar bugüne dek *DISC1* üzerine odaklanmıştır. Gel gelelim *DISC2*'nin *DISC1* genini düzenlemede rol oynadığı düşünülmektedir.

Meyve sinekleri ve farelerle yapılan birçok çalışma *DISC1*'in beyin tamamında hücreler arası iletişim ve gen ifadesi de dahil çeşitli hücre işlevleri etkilediğini ortaya koymuştur. Beyin gelişiminde *DISC1* özellikle önem taşır; fetus beynindeki nöronların doğru konuma göçüp yerleşmesine ve farklı hücre tiplerine dönüşmesine yardım eder. *DISC1*'deki hasar, genin bu kritik gelişimsel işlevleri yerine getirme yetisini tehlikeye atar.

Bütün olarak alındığında fare modelleri *DISC1* genindeki hasarın, şizofrenide görülen tipik bozuklarına yol açtığını açıkça ortaya koyar. Ayrıca bu modellerin tümünde, farelerin beyin yapısında görülen değişimler şizofreni hastalarındakilere benzer. Örneğin modellerden biri üzerinde yürütülen beyin görüntüleme çalışmalarında, şizofreni hastalarında rastlandığı gibi genişlemiş yanal ventriküller ve normalden küçük korteks saptanmıştır. Başka modellerse doğumun hemen sonrasında bu genin işlevini bozmanın, hayvanın yetişkinlik döneminde anormal davranışlar sergilemesine yol açtığını göstermiştir. *DISC1*'in şizofrenideki görünür rolü ve fare çalışmalarından elde edilen bulgular, şizofreninin bir beyin gelişimi bozukluğu olduğu düşüncesiyle uyumludur.

Genler ve Aşırı Sinaptik Budanma

Nöronlar arasındaki gereksiz bağlantıların beyin tarafından kırıldığı normal sinaptik budanma etkinliği ergenlikle genç yetişkinlik dönemlerinde son derece yoğundur ve ağırlıklı olarak prefrontal kortekste gerçekleşir. Daha önce gördüğümüz gibi, şizofreni hastalarının prefrontal korteksinde hastalığı taşımayan kişilere oranla daha az sinaptik bağlantı

56. Qiang Wang vd., "The Psychiatric Risk Factors DISC1 and TNK1 Interact to Regulate Synapse Composition and Function", *Molecular Psychiatry* 16, no. 10 (2011), s. 1006-1023.

vardır. Bu yüzden araştırmacılar uzun süredir şizofrenide sinaptik budanmanın aşırı düzeyde gerçekleştiğinden şüphelenmektedir.

Steven McCarroll, Beth Stevens, Aswin Sekar ve Harvard Tıp Fakültesi'nden meslektaşları yakın zamanda bu düşüncüyü destekleyen yeni bulgular elde etti. Ayrıca budanmanın nasıl ve neden yanlış gidebileceğini açıklayıp bu durumdan sorumlu geni belirlediler.⁵⁷

Araştırmacılar insan genomunun, majör doku uyuşum kompleksi (MHC) adı verilen özel bir bölgesine odaklanmıştı. 6. kromozomda bulunan bu gen kompleksi, yabancı moleküllerin fark edilmesinde vazgeçilmez olan proteinleri kodlar; bedenin bağışıklık tepkisi açısından kritik bir adımdır bu. Önceki çalışmalarda şizofreniyle güçlü bağlantısı olduğu belirlenen MHC lokusu, C4 adı verilen geni barındırır. Bu genin etkinlik düzeyi –yani ifade seviyesi– kişiden kişiye önemli düzeyde farklılık gösterir. Araştırmacılar C4 geninde oluşan değişiklikler ile genin ifade düzeyi arasında ne tür bir ilişki olduğunu ve ifade düzeyinin şizofreniyle ilintili olup olmadığını bulmayı amaçlamıştı.

McCarroll, Stevens, Sekar ve arkadaşları şizofreni tanısı almış ve almamış altmış dört binden fazla kişinin genomunu incelediklerinde, şizofreni hastalarının, C4'ün genetik değişikliğe uğramış özel bir varyantı olan C4-A genini taşımaya daha yatkın olduğunu saptadı. Bu bulgu C4-A'nın şizofreni riskini artırabileceğine işaret etti.

Daha önce yapılmış çalışmalar, MHC bölgesindeki genler tarafından üretilen proteinlerin bağışıklık sisteminde rol oynadığını ve normal gelişim sürecindeki sinaptik budanmayla ilintili olduğunu ortaya koymuştu. Bu da önemli bir soruyu gündeme getirdi: C4-A geninin ürettiği proteinin rolü tam olarak nedir? Biliminsanları bu soruya yanıt bulmak amacıyla C4-A geni taşımayan fareler yetiştirdi ve bu farelerde normal düzeyin altında sinaptik budanma gözlemledi; dolayısıyla bu proteinin budanmayı artırma rolü oynadığı ve haddinden fazla üretilmesinin aşırı budanmaya yol açtığı sonucuna ulaşıldı. McCarroll, Stevens, Sekar ve arkadaşlarının bu fareler üzerinde yürüttükleri çalışmalar ayrıca, C4-A proteininin normal gelişim süresince budanacak sinapsları "etiketlediğini" ortaya çıkardı. Yani C4 geninin etkinliği arttıkça budanan sinaps sayısı da artmaktadır.

57. Aswin Sekar vd., "Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4", *Nature* 530, no. 7589 (2016), s. 177-183.

Tüm bu çalışmalardan elde edilen bulgular, gereğinden fazla ifade edilen C4-A varyantının aşırı sinaptik budanmaya yol açtığını gösterir. Normal sinaptik budanmanın geç ergenlik ve genç yetişkinlik dönemlerinde aşırıya kaçmaya başlaması, beynin anatomik yapısını değiştirir, ayrıca hem şizofreni semptomlarının geç başlamasını hem de hastaların prefrontal korteksinin normalden ince olmasını açıklar.

Sinaptik budanmanın aşırı artışını destekleyen bir gen taşımak tek başına şizofreniye neden olmaz; işin içinde başka pek çok etken vardır. Fakat bazı insanlarda tek bir gen –C4-A geni– şizofreniye yol açan anatomik değişimler yaratır. Dolayısıyla McCarroll, Stevens, Sekar ve arkadaşları şizofreninin etiyolojisini anlamaya başlamanız yolunda ilk önemli adımı atmış, yeni tedaviler geliştirebilmemizin yolunu açmıştır. Üstelik bu gibi önemli çalışmalar, psikiyatrik bozukluklara dair kavrayışımızı artırmak için genetik biliminden faydalanmaya çalışan diğer araştırmacılara esin kaynağı olmaktadır.⁵⁸

Şizofreninin Bilişsel Belirtilerinin Modellenmesi

Aşırı dopamin üretiminin şizofreni oluşumuna katkıda bulunabileceğini ve antipsikotik ilaçların mezolimbik yollardaki dopamin reseptörlerini bloke ederek etki gösterdiğini daha önce görmüştük. Ayrıca beyin görüntüleme çalışmalarında şizofreni hastalarının beyninin striatum bölgesinde daha fazla dopamin ve D2 reseptörü görüldüğünden de bahsetmiştik. Dahası, herkeste olmasa da bazı insanlarda, normalden fazla D2 reseptörü olması genetik nedenlerden ileri gelebilmektedir. Tüm bu bulgular ışığında Eleanor Simpson, Christoph Kellendonk ve ben, striatumdaki D2 reseptörü fazlalığının şizofreninin bilişsel belirtilerine yol açıp açmadığını saptamak üzere çalışmaya başladık.⁵⁹

Bu doğrultuda, striatumdaki D2 reseptörlerini aşırı ifade eden bir insan genini farelere taşıdığımız bir fare modeli yarattık. Bu taşınmış genin, yani transgenin, şizofrenide olumsuz etkilenen bilişsel süreçlerin farelerde de bozulduğunu saptadık. Bunun yanı sıra şizofreninin tipik negatif belirtilerinden olan motivasyon eksikliği farelerde de ortaya çıktı.

58. Ryan S. Dhindsa ve David B. Goldstein, "Schizophrenia From Genetics to Physiology at Last", *Nature* 530, no. 7589 (2016), s. 162-163.

59. Christoph Kellendonk vd., "Transient and Selective Overexpression of Dopamine D2 Receptors in the Striatum Causes Persistent Abnormalities in Prefrontal Cortex Functioning", *Neuron* 49, no. 4 (2006), s. 603-615.

Ancak karşılaştığımız en ilginç sonuç, transgen durdurulduktan sonra motivasyon bozukluklarının ortadan kalkması fakat bilişsel belirtilerin sürmesiydi – belirtiler çok uzun süre devam etti. Transgenin doğum öncesi gelişim dönemindeki etkisi tek başına yetişkinlikteki bilişsel bozuklukları ortaya çıkarmaya yetmişti.

Bu bulgular üç önemli yeni fikre işaret eder. Birincisi D2 reseptörlerinin fazlalığı yüzünden mezolimbik yolakta oluşan aşırı dopamin faaliyeti şizofreninin bilişsel belirtilerinin başlıca nedeni olabilir çünkü bu yolak prefrontal kortekse, yani belirtilerle ilişkili bölgeye bağlanır. İkincisi D2 reseptörlerini bloke eden antipsikotikler şizofreninin pozitif belirtilerini hafifletirken bilişsel belirtiler üzerinde ya hiç etki göstermez ya da çok az etki gösterir. Bunun nedeni ilaçların beyin gelişiminin çok ileri bir aşamasında, yani geri dönüşsüz değişimler oluştuktan çok sonra verilmesidir. Üçüncüsüyse şizofreninin bilişsel ve negatif belirtileri arasında güçlü bağlantı olduğundan, bu belirtilere neden olan etkenler aynı olabilir.

Bütün bu önemli manipülasyonlar –gen silme, transgen yerleştirme ve faredede D2 reseptörü sayısını artırma– bugün biliminsanlarının şizofreni, depresyon ve bipolar bozukluğun nedenlerini keşfetmekte kullandığı araçların sadece bir kısmıdır. Daha genel anlamda ise bu manipülasyonlar beyin biliminin bilişsel psikolojiyle, beynin de zihinle olan ilişkisine dair bilgiler sağlamaya başlıyor.

Geleceğe Bakış

Diğer beyin bozukluklarını ele almaya başlamadan önce otizm spektrum bozuklukları, duygudurum bozuklukları ve şizofreni üzerine yürütülmüş çalışmaların sağlıklı beynin işleyişini daha iyi kavramamıza yardımcı olan bazı önemli katkılarını tekrar gözden geçirmek faydalı olacaktır.

Beyin görüntüleme tekniklerinin önemi tartışılmaz. Psikiyatrik hastalıkların ve otizm spektrum bozukluklarının beyin hangi bölgelerini ne şekilde etkilediğine dair bilgilerimiz görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemelerle omuz omuza gelişti. Ayrıca görüntüleme çalışmaları çoğu zaman bozukluk taşıyan insanlar ile taşımayanların beyinlerini karşılaştırdığından, sağlıklı insan beyni hakkında da bilgimizi derinleştirdi. Bu yöntemler beynin normal işleyişi açısından hangi bölgelerin, hatta bazen bu bölgelerdeki hangi nöral devrelerin vazgeçilmez olduğunu gösterebilecek kadar ilerledi.

Görüntüleme teknikleri psikoterapinin biyolojik bir tedavi olduğunu, yani tıpkı ilaçların yaptığı gibi beyinde fiziksel değişimler yarattığını da doğruladı. Hatta bazı depresyon vakalarında hastanın ilaç tedavisinden mi, psikoterapiden mi, yoksa her ikisinin birlikte kullanımından mı en çok fayda sağlayacağını öngörmeyi başardı.

Depresyonun ve şizofreninin doğasına yönelik önemli bilgilere nasıl tesadüfen ulaşıldığından da bahsetmiştik; başka bir hastalığın tedavisi için geliştirilen ilaçların, bu bozuklukları taşıyan kişilere iyi geldiği gözlenmişti. Bu ilaçların beyinde ne şekilde etki gösterdiğini inceleyen sonraki araştırmalar, depresyon ve şizofreniye temel oluşturan önemli biyokimyasal unsurları açığa çıkardı ve bu bozuklukları yaşayan kişilere yönelik daha etkin tedavilerin geliştirilmesine önayak oldu.

Genetik bilimindeki ilerlemeler genetik değişikliklerin –ister nadir ister yaygın türleri olsun– karmaşık beyin bozukluklarının ortaya çıkmasında risk oluşturduğunu günyüzüne çıkarıyor. Şizofreni ile bipolar bozuklukta ve şizofreni ile otizm spektrum bozukluklarında etki gösteren ortak genlerin keşfi özellikle hayranlık vericidir. Depresyonun ve şizofreninin moleküler yapısına dair edindiğimiz bu tür bilgiler aynı zamanda normal duygudurumu ve düşünce düzeni hakkındaki kavrayışımızı da geliştirdi.

Son olarak hastalıkların hayvan modellerine ne kadar çok şey borçlu olduğumuzu bir kez daha hatırlamak gerekir. Hayvanların sosyal davranışları üzerine yürütülen genetik çalışmalar, hayvan modellerinde sosyal davranışta rol oynayan bazı genlerin insanların sosyal davranışlarını da etkilediğini gösterdi; yani bu genlerdeki mutasyonlar otizm spektrum bozukluklarıyla da ilintili olabilir. Özellikle yakın tarihli şizofreni çalışmaları, düşünce ve irade sorunlarına yol açan bu bozukluğun nedenleri konusunda fare modellerinin elde ettiği hayati ipuçlarına büyük ölçüde bel bağladı.

Daha geniş çerçevede düşünüldüğünde otizm, depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni –ve bunların etkilediği beyin işlevleri– üzerine yürütülen çalışmalar bize, zihnimizin doğasıyla benlik duygumuz hakkında derin bilgiler sağladı. Bu bilgiler insan doğasına dair yeni bir kavrayışın habercisi, dolayısıyla yeni bir hümanizm anlayışının da doğuşuna katkıda bulunuyor.

BÖLÜM V

BENLİĞİN DEPOSU HAFIZA:

DEMANS

Öğrenme ve hafıza, zihnimizin en muhteşem yeteneklerinden ikisidir. Hayat hakkında yeni bilgiler edinebilmemizi öğrenme sürecine, bu bilgileri zamana karşı koruyabilmemizi de hafıza sürecine borçluyuz. Çevremizle ilgili bilgimizin ve sahip olduğumuz becerilerin çoğuna doğuştan sahip değiliz; bunları tüm yaşamımız boyunca öğrenip üst üste koyarız. Dolayısıyla bizi şu an olduğumuz kişi yapan, öğrendiklerimiz ve hatırladıklarımızdır.

Hafıza, algıdan eyleme kadar tüm beyin işlevlerinin temel unsurudur. Hatıralarımızı yaratan, depolayan ve tekrar tekrar gözden geçiren beynimiz, dünyayı anlamlandırabilmek için sürekli bunları kullanır. Düşünebilmek, öğrenebilmek, karar alabilmek ve diğer insanlarla etkileşime girebilmek için hafızamıza muhtacız. Hafıza zarar gördüğünde bu temel zihinsel yetiler de bozulur. Yani hafıza, zihinsel yaşamımızın bütünlüğünü sağlayan tutkaldır. Bu birleştirici kuvvet olmasaydı bilincimiz, günü oluşturan saniyelerin birbirinden kopması misali parçalara ayrılırdı.

Hafızamızın sağlığı için endişelenmemiz boşuna değildir.

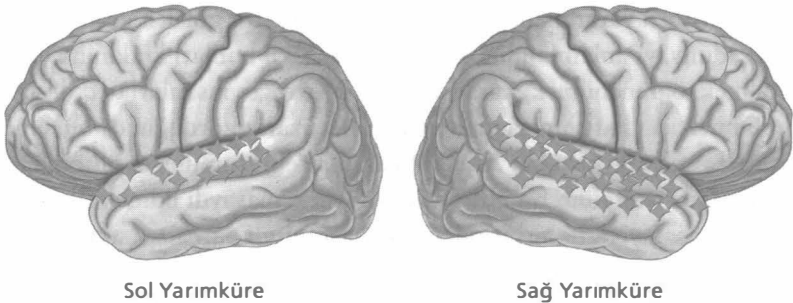
Depresyon ve şizofreniye hafıza bozukluklarının eşlik ettiğini daha önce görmüştük, peki ya tek başına hafıza kaybı? Yaşlandıkça hafızada kayıpları yaşanması kaçınılmaz mıdır? Yaşa bağlı normal hafıza zayıflığının, hafızayı etkileyen Alzheimer ve diğer hastalıklardan farkı var mıdır?

Bu bölümde öncelikle, öğrenme şeklimiz ve beynimizin öğrendiklerimizi nasıl hafızamızda depoladığı da dahil, hafıza hakkında bugüne

dek öğrendiklerimizi aktaracağız. Ardından beynin yaşlanmasını ve hafızayı etkileyen üç nörolojik bozukluğu, yani yaşa bağlı hafıza kaybı, Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demansı irdelleyeceğiz. Hem Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demansın, hem de Yedinci Bölüm’de ele alacağımız Parkinson ve Huntington hastalıklarının kısmi olarak, hatalı protein katlanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak beynin yaşlanması ve protein katlanması konularını incelemeden önce, farklı hafıza türlerine, bunların nasıl üretildiğine ve beynin neresinde depolandığına değinelim.

Hafızanın Peşinde

Hafıza karmaşık bir zihinsel işlevdir, hatta öylesine karmaşıktır ki başlangıçta biliminsanları hatıraların beynin belirli bir bölgesinde depolanmasının mümkün olup olamayacağını bile sorgulamış, çoğu da depolanamayacağını düşünmüştür. Gel gelelim Birinci Bölüm’de de gördüğümüz üzere, Kanadalı ünlü beyin cerrahı Wilder Penfield 1930’larda şaşırtıcı bir keşfe imza attı. Cerrahi müdahaleye başlamadan önce epilepsi hastalarının temporal loblarını uyardığında (bkz. Görsel 5.1), bazı hastalarda, anneden dinlenen bir ninni, kedi kovalayan bir köpek gibi hatıralar canlanmıştı.



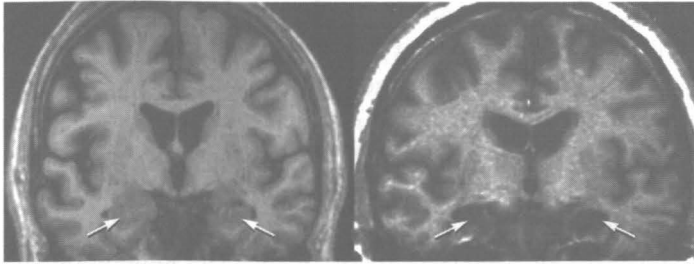
GÖRSEL 5.1. Beynin sol ve sağ yarımkürelerinin temporal loblarında işitsel hatıraları canlandıran uyarım noktaları (baklava biçimli sembollerle gösterilmiştir).

Penfield önceden beynin duyuşal ve motor işlevlerini ana hatlarıyla haritalamıştı fakat hafıza daha farklı ve karmaşık bir meseleydi. Montréal Nöroloji Enstitüsü'nde çalışan olağanüstü yetenekli genç bilişsel psikolog Brenda Milner'dan yardım istedi ve ikisi birlikte temporal lobu, özellikle de lobun orta (iç) yüzeyini ve bu bölgenin hafızadaki rolünü incelediler.

Connecticut New Haven'da çalışan beyin cerrahı William Scoville bir gün Penfield'ı aradı; Scoville kısa süre önce ağır epilepsi nöbetleri geçiren hastayı ameliyat etmişti. Bu hasta, sinirbilim tarihindeki en önemli vakalardan biri haline gelecek H. M.'ydi (bkz. Görsel 5.2).



GÖRSEL 5.2. H. M.



Eksiksiz Beyin

H. M.'nin Beyni

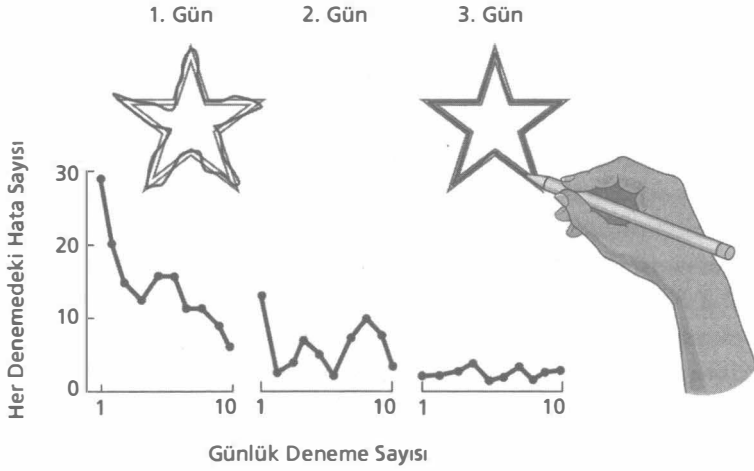
GÖRSEL 5.3. Eksiksiz bir beyin ile H. M.'nin, her iki temporal lobun orta bölgesinin (ok işaretleriyle gösterilen) birer kısmı alınmış beyninin karşılaştırması.

H. M.'ye dokuz yaşındayken bisiklet çarpmış, bu kaza epilepsiye yol açacak bir kafa yaralanmasına neden olmuştu. H. M. on altı yaşından itibaren şiddetli kasılmalar yaşamaya başladı. O dönemlerde var olan kasılma giderici ilaçların en yüksek dozlarıyla tedavi görüyor ancak kasılmaları geçmiyordu. Çok zeki olmasına rağmen liseyi çok zor bitirmiş ve sık sık geçirdiği nöbetler yüzünden herhangi bir işte dikiş tutturamamıştı. Nihayetinde Scoville'in yardımına başvurdu. Scoville, H. M.'nin sorununun, temporal lobların altındaki hipokampus yapılarının aldığı hasardan kaynaklandığı sonucuna vardı. Bu yüzden H. M.'nin beyninin her iki yanındaki temporal lobun orta bölümlerinden birer parça aldı, hipokampus da alınan parçalar arasındaydı (bkz. Görsel 5.3).

Bu ameliyat H. M.'nin epilepsisini tamamen iyileştirdi fakat ciddi bir hafıza bozukluğu yarattı. Genç adamın saygılı, nazik, sakın ve cana yakın mizacı değişmemişti ancak uzun süreli hafıza oluşturma yetisini tamamen kaybetmişti. Ameliyatın yıllar öncesinden tanıdığı kişileri hatırlarken, sonrasında tanıştığı kimseyi tekrar karşılaştığında anımsayamıyordu. Hastanenin banyosunun yolunu bile öğrenememişti. Scoville'in vakayı incelemesi için davet ettiği Midler, yirmi yıl boyunca H. M.'yle çalışmayı sürdürdü. Buna rağmen odasına her girdiğinde, H. M. onunla ilk kez tanışıyor gibiydi.

Milner uzun süre H. M.'nin hafıza sorununun beynin bilgiyle ilgili tüm alanlarında etkili olduğunu düşündü fakat sonradan önemli bir keşifte bulundu. H. M.'den eline bir kalem alıp kâğıda çizilmiş bir yıldız şeklinin hatları üzerinden geçmesini fakat bunu yaparken elinin, kalemin ve kâğıdın aynadaki yansımasına bakmasını istedi. Testi deneyenlerin hiçbiri ilk gün başarılı olamıyor, çizgilerini tekrar tekrar hattın dışına taşıyordu. Fakat hafıza sorunu olmayan kişiler üçüncü günde neredeyse kusursuzca hattın üzerinden geçebiliyordu. Hafıza kaybı tüm bilgi alanlarında etkili olsaydı H. M.'nin hiç gelişme göstermeyip her gün ilk günkü gibi çizgileri taşıması gerekirdi. Fakat yaptığı alıştırma ve Milner'la tanıştığını hatırlamadığı halde bu motor işlemi herkes kadar iyi öğrendi (bkz. Görsel 5.4).

H. M. yaptığı alıştırma ve hatırlayamadığı için bilimsanları, diğer tüm öğrenme biçimlerinin aksine, motor öğrenmenin özel bir hatırlama biçimiyle ilişkili olması gerektiğini düşündü. Beyindeki başka sistemleri buna aracılık ediyor olmalıydı.



GÖRSEL 5.4. Bir motor görevin öğrenilmesi.

Sinirbilimcilerin bu düşüncesi uzun zaman değişmedi, ta ki San Diego'daki Califormia Üniversitesi'nden Larry Squire, her iki temporal lobunun orta bölgesi (H. M. vakasında ameliyatla alınan bölge) hasarlanmış kişilerin de birçok motor beceriyi öğrenebildiğini saptayınca kadar. Bu gibi insanların dil becerileri normaldir ve aynaya yansıtılmış metinleri okumak gibi tüm öğrenilmiş algıya dayalı becerileri de hayata geçirebilirler. Bunların yanı sıra alışkanlıklar edinebilir ve benzeri basit öğrenme biçimlerini hayata geçirebilirler. Squire bu gözlemler ışığında şu sonuca vardı: Bazı öğrenme yetilerini koruyabildiklerine göre, bu kişiler farklı tür bir hafıza sisteminden faydalanyor olabilirler.⁶⁰

Squire sonunda beyinde iki temel hafıza sistemi olduğunun farkına varır. Bunlardan biri insanları, yerleri ve nesneleri bilinç düzeyinde hatırlayabildiğimiz *açık hafıza*dır. Gündelik dilde "hafıza" dediğimizde kastettiğimiz budur. Olguları ve olayları bilinçli olarak hatırlayabilme becerimizi yansıtır. Açık hafızadan temporal lobun orta bölgesi sorumludur; bu da H. M.'nin karşılaştığı yeni olguları, insanları ve olayları hatırlayamamasını açıklar.

60. Larry R. Squire ve John T. Wixted, "The Cognitive Neuroscience of Human Memory Since H. M." *Annual Review of Neuroscience* 34 (2011), s. 259-288.

Squire'ın tanımladığı ikinci hafıza türü ise *örtük hafıza*dır. Beynimiz bu hafıza türünü araba sürmek ve dili doğru kullanmak gibi otomatik olarak ifa ettiğimiz motor ve algısal becerileri hayata geçirmekte kullanır. Konuşurken genellikle dilbilgisini nasıl kullandığımızın bilincinde olmaz, düşünmeden konuşuruz. Örtük hafızayı bu kadar gizemli kılan –ve genellikle dikkatimizi çekmemesini sağlayan– işte bu bilinçdışı niteliğidir. Yerine getirdiğimiz eylemlerdeki başarılarımız deneyimle artar fakat ne bunun ne de bir şeyler yaparken hafızamızı kullandığımızın farkına varırız. Hatta araştırmalar gösteriyor ki örtük hafızayla ilişkili eylemleri hayata geçirirken, yaptığımız işi bilinç düzeyinde düşünmeye başlamak performansımızı olumsuz etkileyebilmektedir.

Yani bekleneceği gibi örtük hafıza ile açık hafıza farklı beyin sistemlerine bağlıdır. Örtük hafıza, temporal lobun orta bölgesi gibi daha karmaşık bilişsel işlevlerden sorumlu bölgelerden ziyade, uyarılara tepki veren amigdala, serebellum, bazal ganglion ya da refleks yolları gibi daha basit oluşumlara bağlıdır.

Örtük hafızanın özellikle önem taşıyan bir alt sınıfı, koşullanmayla ilişkili hafızada göze çarpar. Bazı öğrenme türlerinin düşünceler arasında bağlantı kurmayı gerektirdiği fikrini ilk ortaya atan kişi Aristoteles'tir. Örneğin ışıklarla bezenmiş bir ağaç gördüğümüzde aklımıza hemen Noel gelir. Modern psikolojinin ataları sayılan İngiliz ampiristler John Locke, David Hume ve John Stuart Mill bu konuyu daha da ayrıntılı ele almışlardır.

Rus fizyolog Ivan Pavlov 1910 yılında bu görüşe çok önemli bir katkıda bulundu. Köpeklerle gerçekleştirdiği daha önceki çalışmalarında, deney odasına girdiğinde köpeklerin yiyeceklerini yanında getirmemiş olsa bile kendisini gören hayvanların salya salgılamaya başladığını fark etmişti. Başka bir deyişle köpekler nötr uyarılarla (Pavlov'un odaya girmesi) pozitif uyarılar (yiyecek) arasında bağlantı kurmayı öğrenmişti. Nötr uyarılara *koşullu*, pozitif olana ise *koşulsuz* uyarılar diyen Pavlov, bağlantı kurmaya dayalı bu öğrenmeye *koşullanma* adını verdi.

Bu gözleme dayanarak, yiyeceğin gelişini haber veren herhangi bir işaret karşısında köpeklerin salya tepkisi vermeyi öğrenip öğrenemeyeceğini görmek için bir deney tasarladı. Köpeklere yiyeceklerini vermeden önce zil çalmaya başladı. Zil sesi başlangıçta herhangi bir tepkiye neden olmadı. Gel gelelim zil sesiyle yiyeceği eşleştiren birçok tekrardan sonra,

ortada yiyecek olmasa bile köpekler sese tepki olarak salya salgılamaya başladı.

Pavlov'un bu çalışması psikoloji alanında olağanüstü etki yaratmış, davranışsal öğrenme kavramının benimsenmesine neden olmuştu. Pavlov'a göre öğrenme, düşünceler arasında kurulan bağlantıların yanı sıra uyaranlar ile davranışlar arasında kurulan bağlantılarla da ilişkiliydi. Bu durum öğrenmeyi deneysel incelemeye elverişli hale getirdi; artık uyaranlara verilen tepkiler nesnel olarak ölçümlenebilecek, tepkilerle ilişkilendirilen değişkenler belirlenebilecek ve hatta değiştirilebilecekti.

Squire hafızanın tek bir birimden ibaret olmadığını (farklı hafıza türlerinin farklı biçimlerde işlediğini ve beynin farklı bölgelerinde depolandığını) keşfettiğinde, hafızayı ve beyni kavrayışımız büyük ilerleme kaydetti fakat kaçınılmaz olarak yeni sorular da doğdu: Nöronlar farklı hafıza türlerini nasıl depolar? Örtük ve açık hafızadan farklı tür hücreler mi sorumludur? Eğer öyleyse bu nöronların çalışma biçimleri farklı mıdır?

Hafıza ve Sinaptik Bağlantıların Gücü

Hafızaya yönelik ilk çalışmalar, hafıza oluşturma ve depolamanın oldukça karmaşık nöral devreler gerektirdiği varsayımına dayanıyordu. Gel gelelim Columbia Üniversitesi'nden meslektaşlarım ve Houston Teksas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi'nde çalışan eski öğrencim Jack Byrne'la birlikte yürüttüğümüz bir çalışmada *Aplysia* adlı omurgasız deniz hayvanının karmaşık nöral devre gerektirmeyen bir bağlantısal öğrenme mekanizması olduğunu fark ettik.⁶¹ Çok az sayıda duyuşal ve motor nöronu olan *Aplysia*, bu nöronlar arasındaki bağlantılar aracılığıyla önemli bir savunma refleksi gösteriyordu. Öğrenme, duyuşal ve motor nöronlar arasındaki bağlantıları güçlendiren düzenleyici nöronların etkinleşmesine yol açıyordu. Meslektaşlarım ve ben, omurgasız hayvanlarda klasik koşullanmanın örtük hafızayla öğrenilmesinde bu mekanizmanın rol oynadığı sonucuna vardık. Aynı mekanizma memelilerde duyguların, özellikle de korkunun örtük öğrenimi açısından büyük önem taşıyan beyin yapısı amigdala üzerinde de etkilidir.

Öğrenmenin karmaşık bir nöral devre gerektirdiği görüşüne karşı çıkanlardan biri de Kanadalı psikolog Donald Hebb'di. Kendisi bağ-

61. Eric R. Kandel, "The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses", *Science* 294, no. 5544 (2001), s. 1030-1038.

lantısal öğrenmenin, iki nöronun basitçe etkileşmesiyle oluşabileceğini savunmuştu: A nöronu art arda uyarılar göndererek B nöronunun akşiyon potansiyeli oluşturmmasını (yani aksondan sinapsa elektrik akımı göndermesini) sağlarsa bu hücrelerden birinde ya da her ikisinde değişim meydana gelir. Bu da iki nöron arasındaki sinaptik bağlantıyı güçlendirir. Güçlenmiş sinaptik bağlantı etkileşime ilişkin bir hafıza unsuru yaratıp bunu kısa süreliğine depolar.⁶² İlerleyen tarihlerde, hipokampustaki açık hafızanın oluşumunda da Hebb'in öne sürdüğü mekanizmanın işlediğine dair ilk kanıt İsveç'teki Göteborg Üniversitesi'nin araştırmacıları Holger Wigström ve Bengt Gustafsson sunmuştur.⁶³

Hem örtük hem de açık hafıza, gerek kısa süreliğine (birkaç dakika için) gerekse uzun süreliğine (günler, haftalar hatta daha da uzun sürelerce) depolanabilir. Her iki türdeki hafıza depolaması da beyinde belirli değişimler olmasını gerektirir. Kısa süreli hafıza mevcut sinaptik bağlantıların güçlendirilmesiyle oluşur ve bağlantıların işlevini artırır. Uzun süreli hafızaysa yeni sinaptik bağlantılar kurularak oluşturulur. Başka bir ifadeyle uzun süreli hafıza beyinde anatomik değişimlere neden olurken, kısa süreli hafıza açısından böyle bir durum söz konusu değildir. Sinaptik bağlantılar zaman içinde zayıfladığında veya yok olduğunda hafıza da silikleşip kaybolur.

Hafıza ve Beynin Yaşlanması

1900'de Amerikalıların ortalama ömrü elli yılken, tıptaki ilerlemeler sayesinde bu süre günümüzde yaklaşık seksen yıla kadar çıkmıştır. Gel gelelim bu ortalama yaşam süresi birçok yaşlı Amerikalı açısından bilişsel becerilerde, özellikle de hafızada bozulmayı da beraberinde getirir (bkz. Görsel 5.5).

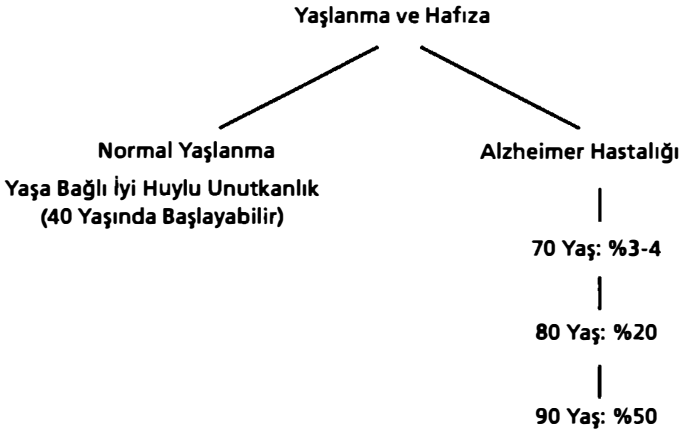
Kırk yaş civarında hafızanın bir miktar zayıflamaya başlaması normaldir. Gel gelelim *yaşa bağlı iyi huylu unutkanlık* da denen bu hafıza zayıflamasının, Alzheimer hastalığının başlangıç evresi mi yoksa apayrı bir olgu mu olduğu yakın zamana kadar anlaşılamamıştı. Bu sorunun yanıt bulması hem önemli bir bilimsel adım olacak hem de toplumumuza

62. D. O. Hebb, *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory* (New York, John Wiley and Sons, 1949).

63. Bengt Gustafsson ve Holger Wigström, "Physiological Mechanisms Underlying Long-Term Potentiation", *Trends in Neurosciences* 11, no. 4 (1988), s. 156-162.

ve yaşlanan nüfusa ekonomik ve duygusal açılarından muazzam fayda sağlayacaktır.

Örtük ve açık hafıza farklı beyin sistemlerince kontrol edildiğinden, yaşlanma da bunları farklı biçimlerde etkiler. Örtük hafıza ilerleyen yaşlarda da sağlığını korur, hatta Alzheimer hastalığının ilk evrelerinde bile genellikle işlevlerini yitirmez. Bunun nedeni hastalığın oldukça ileri evrelerine kadar amigdala, serebellum ve örtük hafıza açısından önem taşıyan diğer bölgeleri etkilememesidir. Sevdiği insanların isimlerini hatırlayamayan hastaların hâlâ bisiklete binebilmesi, okuduğu cümleleri anlayabilmesi ve piyano çalabilmesi de bundan ileri gelir. Örtük hafızanın aksine açık hafıza (yani olgulara ve olaylara ilişkin hafıza) Alzheimer hastalığının başlangıç aşamasında zayıflamaya başlar.



GÖRSEL 5.5. Yaşlanan nüfusta hafıza kaybının yaygınlaşması.

Alzheimer hastalığında görülen hafıza kaybı ile yaşa bağlı hafıza kaybının farklı biyolojik süreçlerle ilişkili olup olmadığını saptamak amacıyla, Columbia Üniversitesi'nden iki araştırma ekibi –biri Scott Small'un diğeri benim önderliğimde– şu üç değişkeni karşılaştırdı: Her iki bozukluğun başlangıcı ve ilerleme süreçleri, ilişkili olduğu beyin bölgeleri ve belirlenen bölgelerin her birindeki moleküler bozulmalar.

Bozuklukların başlangıç yaşları ve ilerleme süreçlerini karşılaştırmak için farelere döndük.⁶⁴ Alzheimer fareleri etkileyen bir hastalık olmadığı halde bu hayvanlarda hipokampus merkezli yaşa bağlı hafıza kaybı oluştuğunu fark ettik. İnsanlarda olduğu gibi farelerde de bu tür hafıza kaybı orta yaşta başlıyordu. Dolayısıyla, en azından farelerde, yaşa bağlı hafıza kaybının Alzheimer hastalığından bağımsız, ayrı bir olgu olduğunu görebildik.

Hangi beyin bölgelerinin yaşa bağlı hafıza kaybıyla, hangilerinin Alzheimer hastalığıyla ilintili olduğunu saptamak amacıyla Small ve ekibi, yaşları otuz sekizle doksan arasında değişen kişilerden oluşan gönüllülere beyin görüntüleme yöntemleri uyguladı. Daha önce bu konuyu irdelemiş araştırmacılar gibi onlar da Alzheimer hastalığının entorhinal kortekste başladığını saptadı, fakat bunun yanı sıra yaşa bağlı hafıza kaybının hipokampusun içindeki bir yapı olan dişli girusla ilintili olduğunu da belirlediler.⁶⁵

Ardından Small'un ve benim ekiplerimiz dişli girusta, entorhinal kortekste rastlanmayan moleküler bozukluklar olup olmadığını saptamak için birlikte çalıştı.⁶⁶ Bu doğrultuda yaşları kırk ile doksan arasında değişen, Alzheimer hastalığı *yaşamamış* kişilerin beyinlerini otopsiyle inceledik. Bize tam yirmi üç bin genin ifadesindeki değişimleri analiz etme imkânı tanıyan Affymetrix GenChips teknolojisini kullanarak, deneklerin yaşına göre çeşitlilik gösteren doksan adet gene ait *RNA kopyası* tespit ettik (kopyalar gen ifadesinin başlangıç evresinde üretilen, tek dizimli RNA molekülleridir). İlk ve en çarpıcı değişim *RbAp48* adı verilen gendeydi. Deneklerin yaşı ilerledikçe bu genin dişli girustaki etkinliği de giderek azalıyor, bunun sonucunda daha az RNA kopyalanıp daha az *RbAp48* proteini sentezleniyordu. Üstelik bu değişim hipokampusun başka alanlarında ya da entorhinal kortekste değil, sadece dişli girusta meydana geliyordu.

RpAp48'in ilginç bir protein olduğu ortaya çıktı. Kısa süreli hafızadaki bilgilerin uzun süreli hafızaya aktarılması için gerekli kritik genlerin ifade edilmesini sağlayan protein grubunun, yani CREB protein kompleksinin öğelerinden biridir.

64. Elias Pavlopoulos vd., "Molecular Mechanism for Age-Related Memory Loss: The Histone-Binding Protein RbAp48", *Science Translational Medicine* 5, no. 200 (2013), 200ra115.

65. age.

66. age.

Nihayetinde Small'la birlikte, RpAp48 proteininin ifadesinin farelerde de yaşlandıkça düşüşe geçip geçmediğini görmek için yine fare modeline döndük ve ifadenin –yine sadece dişli gırusta olmak üzere– farelerde de yaşla birlikte azaldığını saptadık. Ayrıca *RbAp48* ifadesi durdurulan genç farelerin, uzamsal beceri gerektiren görevlerde yaşlı fareler kadar başarısız olmaya başladığını belirledik. Yaşlı farederde *RbAp48* gen ifadesinin artırılması ise, aksine, yaşa bağlı hafıza kaybını bertaraf ederek yaşlı farelerin gençler kadar beceri sergilemesini sağladı.

Bu noktada sürpriz bir gelişme oldu. Columbia Üniversitesi'nden genetikbilimci Gerard Karsenty kemiğin hormon salgılayan bir organ olduğunu ve osteokalsin adı verilen hormonu salgıladığı keşfetti. Karsenty birçok organın yanı sıra beyinde de rol oynayan osteokalsinin serotonin, dopamin, GABA ve diğer bazı nörotransmitterleri etkileyerek uzamsal hafıza ve öğrenmeyi artırdığını buldu.⁶⁷

Osteokalsinin yaşa bağlı hafıza kaybını da etkileyip etkilemediğini incelemek için Karsenty'yle güçlerimizi birleştirdik.⁶⁸ Meslektaşım Stylianos Kosmidis farelerin dişli girusuna osteokalsin enjekte ettiğinde, bunun PKA, CREB ve *RbAp48* miktarında (hafıza oluşumu için gerekli protein sayısında) artışa yol açtığını saptadı. Osteokalsin enjeksiyonu yapılmayan farelerde CREB ve *PpAp48* proteinleri daha azdı. İlginçtir ki yaşlı farelere osteokalsin verdiğimizde, yeni nesneleri ayırt etme gibi –yaşla zayıflayan– hafıza işlemlerinde başarıları arttı. Hatta hafıza becerileri genç farelerle eşit düzeye geldi. Dahası osteokalsin genç farelerin öğrenme yeteneğini bile geliştirdi.⁶⁹

Bu bulgular (osteokalsinin yaşla birlikte azalması ve farelerde yaşa bağlı hafıza kaybını tersine çevirebilmesi) spor yapmanın yaşlanan beyni olumlu etkilemesine yeni bir açıklama daha getirebilir. Yaşlandıkça kemik kütlelerinin azaldığını, bunun sonucunda oluşan osteokalsin düşüşünün farelerde yaşa bağlı hafıza kaybında rol oynadığını biliyoruz, muhtemelen biz insanlar için de aynı durum geçerlidir. Yoğun egzersiz kemik kütlelerini artırdığını da biliyoruz. Dolayısıyla kemiklerden salı-

67. Franck Oury vd., "Maternal and Offspring Pools of Osteocalcin Influence Brain Development and Functions", *Cell* 155, no. 1 (2013), s. 228-241.

68. Stylianos Kosmidis vd., "Administration of Osteocalcin in the DG/CA3 Hippocampal Region Enhances Cognitive Functions and Ameliorates Age-Related Memory Loss via a *RbAp48*/CREB/BDNF Pathway" (Yazım aşamasında).

69. age.

nan osteokalsinin farelerde olduğu gibi insanlarda da yaşa bağlı hafıza kayıplarını iyileştirme olasılığı yüksek.

Bu çalışmaların da ortaya koyduğu üzere, açıkça görülüyor ki yaşa bağlı hafıza kaybı, beynin farklı bölgesindeki farklı süreçlere etki eden Alzheimer hastalığından bağımsız, ayrı bir bozukluktur. Eski Roma'ya dayanan sağlam kafa sağlam vücutta bulunur ideali de böylelikle bilimsel zemin bulmuştur.

Bunlar beyni normal yaşlanan kişiler açısından iyi haberler. Sağlıklı beslenerek, spor yaparak ve insanlarla etkileşimi sürdürerek en önemli zihinsel işlevlerini ileri yaşlarında da koruyabilirler. Bedenin ömrünü uzatmayı öğrendiğimiz gibi zihnin ömrünü uzatmayı da başarmalıyız. Neyse ki, gördüğümüz gibi hafızayı etkileyen bu tür bozuklukların günün birinde önlenebileceği umudunu güçlendiren birçok araştırma var.

Şunu da belirtmek gerekir ki bilişsel işlevlerin hafıza gerektirmeyen çoğu yönü yaşla birlikte gelişir. Yaş ilerledikçe hiç kuşkusuz bakış açısı genişler, bilgelik artar. Kaygı da çoğunlukla azalır. Yaşlanmanın kazanımlarını mümkün olduğunca çoğaltıp kayıplarını asgariye indirmek hepimizin ortak mücadelesi olmalı.

Alzheimer Hastalığı

Görünen o ki yaşlanma beyinde bazı özel bölgeleri hedef alır; daha önce gördüğümüz gibi bu bölgelerin en korunmasızlarından biri de hipokampusdur. Kan dolaşımı eksikliği ya da hücre ölümleri yüzünden hasar alsa bile en fazla Alzheimer hastalığından zarar görür.

Yakın geçmişin hatırlanmasında bozulma olarak tanımlanan Alzheimer hastalığı, nöronlar arasındaki iletişim noktalarının, yani sinapsların kaybına neden olur. Hastalığın ilk evrelerinde beyin yeni sinapslar oluşturabilir fakat ilerleyen dönemde nöronlar ölmeye başlar. Beynimiz nöronları yeniden yaratamadığından bu hücre ölümleri kalıcı hasara yol açar. Alzheimer tedavisi en fazla başlangıç aşamasında –yani geniş çaplı hücre ölümü başlamadan önce– etkili olduğundan, nörologlar hastalığı mümkün olduğunca erken fark edebilmek için işlevsel beyin görüntüleme yöntemleri gibi çeşitli teknikleri geliştirmeye çalışıyor.

Alzheimer hastalığının belirtilerine yol açan olay silsilesini çözmeye başlayan biliminsanları, hastalığın moleküler biyolojisine dair de hayli bilgi kazandı. Bu bilgi dağarcığına eklediğimiz her ayrıntı, bizi dene-

nebilecek yeni ilaçlarla ve bu yıkıcı rahatsızlığı durdurabilecek yeni yöntemlerle tanıştıyor.

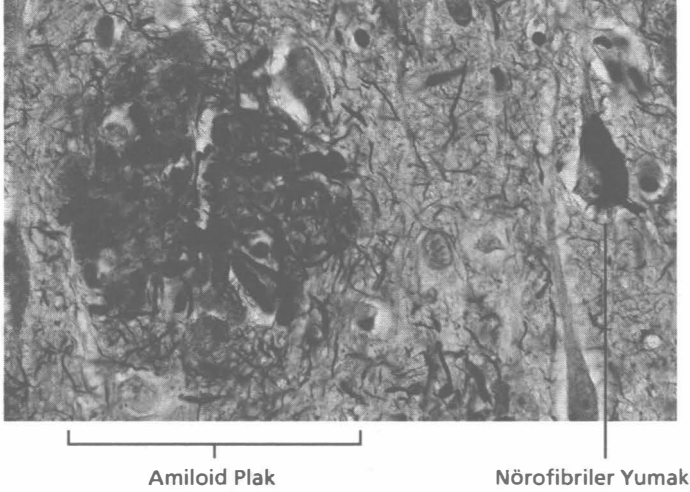
Alzheimer hastalığı 1906 yılında Alman psikiyatrist Alois Alzheimer tarafından keşfedildi. Emil Kraepelin'in çalışma arkadaşı olan Alzheimer, Auguste D. adında, elli bir yaşında bir kadının vakasını tarif eder. Kadın ortada hiçbir neden yokken birdenbire kocasını kıskanmaya başlamıştır. Kısa süre sonra hafızası ve bilişsel becerileri gittikçe kötüleşir. Zaman içinde hafızası o denli bozulur ki kendi evinde bile yönünü bulamaz hale gelir. Nesneleri saklar. İnsanların kendisini öldürmeye çalıştığını düşünmeye başlar. Psikiyatri kliniğine yatırılır ve belirtilerin ortaya çıkmasının üzerinden beş yıl geçmeden hayatını kaybeder.

Alzheimer, Auguste D.'ye otopsi yaptığında serebral kortekste üç belirgin değişime rastlar; hastalık günümüzde de bu belirtilerle tanımlanır. Öncelikle beyin büzülüp küçülmüştür. İkincisi sinir hücrelerinin dış yüzeyinde, bugün *amiloid plaklar* dediğimiz oluşumları meydana getiren yoğun bir madde birikmiştir. Üçüncüsü nöronların içinde, bugün *nörofibriler yumaklar* olarak adlandırdığımız katlanmış protein lifleri birikmiştir. Keşfin öneminden ötürü Kraepelin bu bozukluğa Alois Alzheimer adını vermiştir.

Patologların otopside mikroskopla gördüklerinin bir kısmını, bugün beyin görüntüleme yöntemleri sayesinde gözlemleyebilmekteyiz. Alzheimer hastalığının ayırt edici nitelikleri olan amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar Görsel 5.6'da görülebilir. Biliminsanları bu anormal protein kümelenmelerini başlangıçta hastalığın yan etkileri sandıysa da, artık bunların hastalığa yol açan etkenlerden olduğunu biliyoruz. Anormal protein kümelenmelerinin en şaşırtıcı yönlerinden biri, hafıza ve düşünme sürecindeki değişimlerin ortaya çıkmasından on ila on beş yıl önce oluşmaya başlamalarıdır. Bu yapılar ilk ortaya çıktığında belirlenebilirse, beyin göreceği zararın önüne geçmek ve hastalığın ilerlemesini durdurmak mümkün olabilir.

Plaklar ilk başta beyin birkaç özel bölgesinde oluşur. Bu bölgelerden biri, önceden de gördüğümüz gibi beyin dikkat, özenetim ve problem çözmeyle ilişkili bölgesi olan prefrontal kortektir. Yumaklar hipokampus oluşmaya başlar. Amiloid plakların ve yumakların bu iki alanda ortaya çıkması, Alzheimer hastalarının bilişsel becerilerinin azalmasını ve hafıza kaybı görülmesini açıklar. İlk zamanlarda beyin bu durumu o

kadar iyi telafi eder ki aile üyeleri dahi başlangıç evresindeki hasarı fark edemez. Gel gelelim zaman içinde zarar gören bağlantıların sayısı artıp nöronlar da ölmeye başlayınca hipokampus gibi bölgelerin bütünlüğü bozulur ve beyin, hafıza depolama gibi hayati işlevlerini kaybetmeye başlar. Bu safhada hafıza kaybıyla ilişkili belirtiler fark edilir hale gelir.



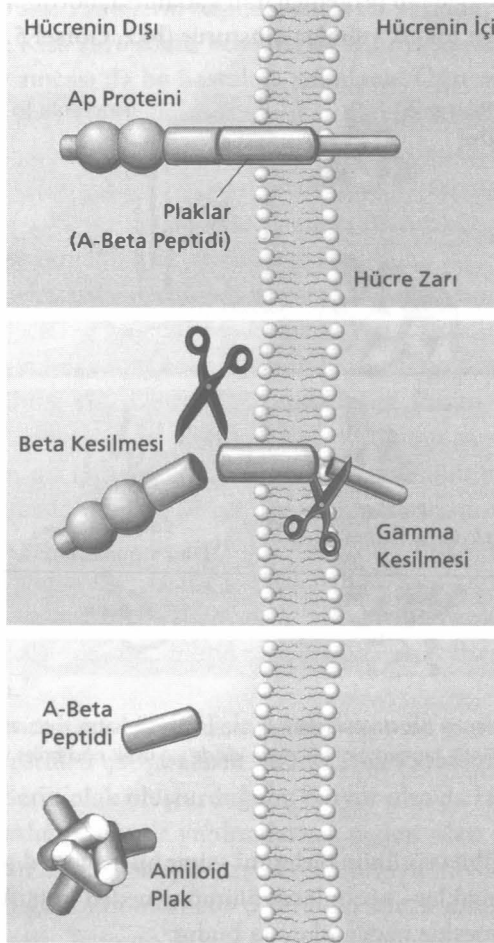
GÖRSEL 5.6. Beyindeki amiloid plak ve nörofibriler yumak oluşumlarının büyütülmüş fotoğrafı.

Alzheimer Hastalığında Proteinlerin Rolü

Plak ve yumak oluşumuna yol açan nedir? Biliminsanları amiloid plakların oluşmasından *amiloid beta peptidin* sorumlu olduğunu anlamıştır. Bu peptit, dendritlerin (yani nöronların ağaç dallarını andıran kısa uzantılarının) hücre zarlarında bulunduğu düşünülen, *amiloid öncü protein* (APP) adı verilen çok daha büyük bir proteinin parçasıdır (bkz. Görsel 5.7). İki ayrı enzim, öncü proteinin içinden geçerken onu iki ayrı yerinden kesip koparır ve amiloid beta peptidi serbest bırakır (bkz. Görsel 5.7). Bu peptit hücre zarından çıkınca nöronun dışındaki boşlukta salınmaya başlar.

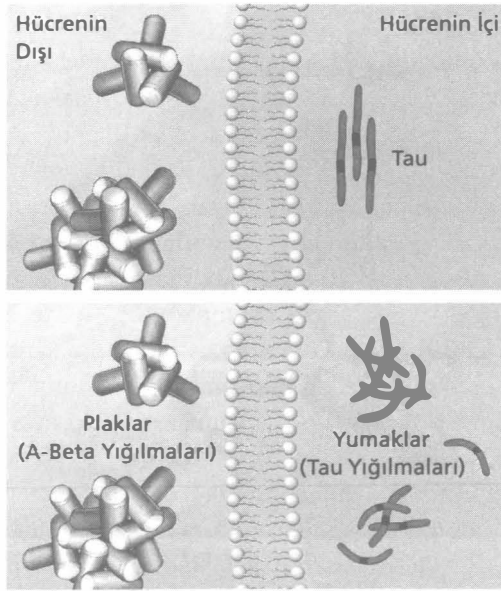
Amiloid beta peptidin üretilmesi de serbest bırakılması da herkesin beyninde gerçekleşen normal olaylardır. Gel gelelim Alzheimer hastalarında bu maddenin üretimi hızlanır ya da hücrelerin etrafındaki

boşluklardan atılma süreci yavaşlar. Her iki durum da anormal düzeyde peptit yığılmasına neden olabilir. Üstelik bu peptitler yapışkandır da. Birbirlerine yapışa yapışa nihayetinde Alzheimer hastalığının ayırt edici özelliği olan amiloid plakları meydana getirirler.



GÖRSEL 5.7. Hücre zarında yer alan amiloid öncü proteini (APP), amiloid beta peptidi (A-beta) içerir (üstte). Amiloid öncü proteini iki enzim tarafından kesilir; beta kesilmesini gamma kesilmesi izler (ortada). Bu kesilmeler sonucunda hücre dışındaki boşluğa yani amiloid plakların oluştuğu bölgeye amiloid beta peptidi salınır (altta).

Alzheimer hastalığıyla ilintili diğer proteine *tau* adı verilir; bu protein nöronun içinde bulunur. İşlevini yerine getirebilmesi için üç boyutlu olmalıdır. Bu biçimi katlanarak, yani aminoasitlerin proteini meydana getirmek için bükülüp çok özel bir yapı kazandığı süreç sayesinde alır. Katlanmayı çok karmaşık, muhteşem bir origami gibi düşünebilirsiniz. Moleküler bir bozukluk yüzünden tau proteini hatalı katlanırsa, nörofibriler yumakları meydana getiren toksik yığınlar oluşturur (bkz. Görsel 5.8).



GÖRSEL 5.8. Moleküler bir bozukluk nedeniyle tau proteininin hatalı katlanması. Hatalı katlanma gerçekleştiğinde tau proteini hücrenin içinde yığılarak nörofibriler yumakları meydana getirir.

İki farklı yığılma türünün birleşimi –sinir hücresinin dışındaki plaklar ve içindeki yumaklar– nöronların ölümüne neden olur, Alzheimer hastalığının ilerlemesine neden olan da budur.

Alzheimer Hastalığıyla İlgili Genetik Çalışmalar

Alzheimer hastalığı genellikle ailelerinde hastalık öyküsü bulunmayan, yetmiş ila seksen yaşlarındaki insanlarda görülmekle beraber, bazı

ailelerde hastalığın nadir rastlanan erken başlangıçlı bir türü yoğun olarak görülebilmektedir. Şu anda Londra Üniversitesi Akademisi'nde görev yapan John Hardy, yardım istemek için kendisine başvuran Carol Jennings'le yaptığı görüşme sayesinde Alzheimer hastalığının genetik altyapısını araştırma fırsatı yakaladı.

Carol'ın babası 1980'lerin başında, elli sekiz yaşındayken Alzheimer tanısı almıştır. Kısa süre sonra her ikisi de ellili yaşlarının ortalarında olan halası ve amcası da bu hastalığa yakalanır. Öğrenilir ki Carol'ın büyükbabası, büyük amcalarından biri ve büyük büyükbabası da bu rahatsızlığı yaşamıştır. Çekirdek ailenin on bireyinden beşi aynı anda Alzheimer hastasıdır. Ailede hastalığın ortalama başlangıç yaşı elli beş civarındır (şu ana kadar kayda geçmiş ailevi Alzheimer vakalarının en erken başlangıç dönemi yirmili yaşların sonudur).

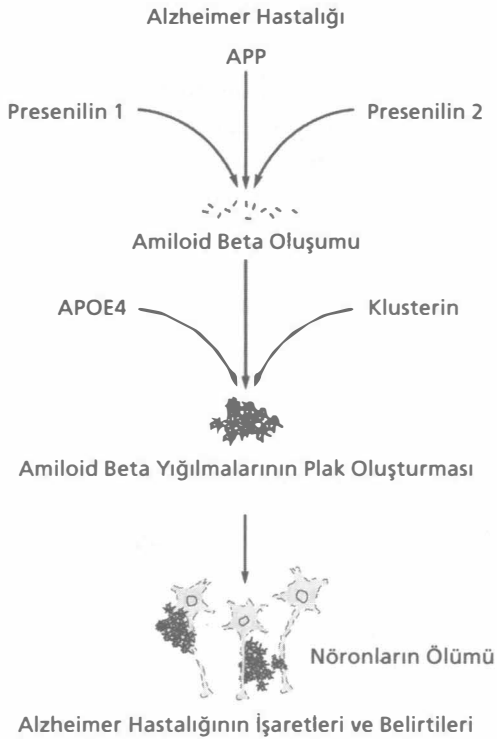
Hardy ve arkadaşları Jennings ailesinde hasta olan tüm kardeşlerin miras aldığı fakat hastalığa yakalanmayan kardeşlerin hiçbirinde bulunmayan genleri tespit etmek istedi. Hasta olan beş kardeş ve bir yeğenin hepsinde, yirmi birinci kromozomun (insan genomundaki en küçük kromozom) bir bölümünün eş olduğunu saptadılar. Ancak hasta olmayan iki kardeşte de bu kromozom bölümünün küçük bir kısmı bulunuyordu. Henry, yirmi birinci kromozomun hastalığa yakalanmamış kardeşlerde de olan bu küçük kısmının Alzheimer'dan sorumlu geni içermediği sonucunu çıkardı. Daha sonra söz konusu kromozomun yalnızca hastalığa sahip aile bireylerinde olan kısmını dikkatle incelediğindeyse, amiloid beta yığılmasına neden olan kusurlu geni tespit etti.⁷⁰

Bu, Alzheimer hastalığıyla ilişkisi belirlenen ilk gen oldu ve hastalık üzerine yürütülen çalışmaların önünü açtı. Patologlar halihazırda amiloid peptitlerin plak oluşturduğunu biliyor olsa da Hardy, Jennings ailesinde hastalığın, peptit yığılmalarına neden olan öncü proteini belirleyen genin mutasyonu ile başladığını ortaya koydu.

Hardy ve diğer biliminsanları o tarihten sonra daha pek çok mutasyon tespit etti. Toronto'dan bir grup biliminsanı kalıtım yoluyla Alzheimer'a yakalanmış ve presenilin adlı proteini kodlayan genleri

70. Rita Guerreiro ve John Hardy, "Genetics of Alzheimer's Disease", *Neurotherapeutics* 11, no. 4 (2014), s. 732-737.

mutasyona uğramış aileler buldu.⁷¹ Bu mutasyonlar presenilin proteininin, nöronlar arasındaki boşlukta salınan amiloid beta peptitlerini parçalamaya yardım etmesini engeller. Hardy'nin keşfiyle gayet uyumlu bir bulgudur bu. Her iki çalışma da, erken başlangıçlı Alzheimer'a rastlanan tüm ailelerde amiloid beta peptitlerinin beyinde ölümcül bir şekilde yığılmasına yol açan mutasyonlar vardır. Bir başka deyişle bu mutasyonların tümü bir araya gelip ailesel Alzheimer'la sonuçlanan bir süreci oluşturmaktadır (bkz. Görsel 5.9).



GÖRSEL 5.9. Erken başlangıçlı Alzheimer hastalığına neden olan birkaç sürecin ortak bir ürün verecek, yani amiloid beta yığılmaları meydana getirecek şekilde birleşmesi. Klusterin, Alzheimer hastalarında normal seviyenin üzerinde üretilen bir protein türüdür. Entorhinal kortekste doku kaybını şiddetlendirmek üzere amiloid beta peptitleriyle etkileşime girer.

71. R. Sherrington vd., "Alzheimer's Disease Associated with Mutations in Presenilin 2 is Rare and Variably Penetrant", *Human Molecular Genetics* 5, no. 7 (1996), s. 985-988.

Kalıtım yoluyla Alzheimer hastalığı miras alan ailelere yönelik bu genetik çalışmalar, biliminsanlarının amiloid beta peptitlerinin sayısını azaltan mutasyonların da olup olmadığını merak etmesine yol açar. Eğer varsa bunlar insanı Alzheimer'a karşı koruyor mudur?

İzlanda'da faaliyet gösteren biyoteknoloji şirketi deCODE Genetics'ten Thorlakur Jonsson ve meslektaşları tam da böyle bir mutasyon buldu.⁷² Bu mutasyon amiloid öncü proteinindeki belirli bir aminoasidin bir başka aminoasitle yer değiştirmesine, böylece daha az amiloid beta peptit üretilmesine yol açar. Özellikle ilginçtir çünkü bu öncü proteinin aynı yerinde gerçekleşen başka bir aminoasit değişimi Alzheimer hastalığına *neden olmaktadır*. Daha da şaşırtıcı olansa bu koruyucu mutasyonu taşıyan seksen yaş üzeri bireylerin, bilişsel işlevlerde diğer yaşlılarından daha iyi olmasıdır.

Alzheimer Hastalığının Risk Etkenleri

Toplumda daha yaygın olan geç başlangıçlı Alzheimer'in risk etkenleri üzerinde çalışan birçok biliminsanı var. Bugüne kadar saptanabilmiş en önemli risk etkeni *apolipoprotein E (APOE)* geni. Bu gen, yağlarla birleşip *lipoprotein* adı verilen molekül türünü oluşturur. Lipoproteinler kolesterol ve diğer yağları bir araya getirerek kan dolaşımında taşırlar. Kanda normal düzeyde kolesterol bulunması sağlık açısından çok önemlidir fakat anormal düzeyde kolesterol atardamarları tıkayarak felce ve kalp krizine neden olabilir. *APOE* geninin alellerinden, yani varyantlarından biri *APOE4*'tür. *APOE4* aleli genel nüfusta nadir görülmekle birlikte, Alzheimer riski oluşturur. Geç başlangıçlı Alzheimer hastalarının yarısı bu aleli taşır.

Genlerimizi değiştiremeyeceğimize göre, acaba Alzheimer'a yakalanma riskimizi azaltmak için yapabileceğimiz bir şey var mıdır? Yakın zaman önce ortaya çıkan bir olasılık, yaşımız ilerledikçe bedenimizin glukozu düzenleme biçimiyle ilgilidir.

Yediklerimizden aldığımız glukoz bedenimizin temel enerji kaynağıdır. Pankreas, kasların glukozu emmesi için vazgeçilmez olan insülini salgılar. Hepimiz yaşlandıkça bir miktar insülin direnci geliştiririz, yani kaslarımız insülin hassasiyetini yitirmeye başlar. Bu nedenle pankreas biraz daha

72. Thorlakur Jonsson vd., "A Mutation in *APP* Protects against Alzheimer's Disease and Age-Related Cognitive Decline", *Nature* 488, no. 7409 (2012), s. 96-99.

fazla insülin üretmeye çalışır, bu da glukoz ayarını dengesizleştirebilir. Glukoz ayarının dengesi iyice bozulursa tip 2 diyabet ortaya çıkar.

Tip 2 diyabetin Alzheimer riski oluşturduğunu gösteren bazı çalışmalar var. Üstüne üstlük tip 2 diyabetle birlikte glukoz ayarında oluşan değişimlerin, hipokampusun yaşa bağlı hafıza kayıplarıyla ilişkili bölgelerini etkilediği de anlaşıyor. Önemli olan şu ki diyet ve egzersizle yaşa bağlı değişimleri düzenleyebilir, böylece kaslarımızın insülin hassasiyetini artırıp glukoz emilimini kolaylaştırabiliriz.

Çevresel etkenler ve *komorbiditeler* yani hastaların taşıdığı diğer hastalıklar da Alzheimer'da rol oynuyor olabilir fakat bugüne kadarki tüm çalışmalar, demansın en temel sebebinin amiloid yığılması olduğuna işaret ediyor. Bu güçlü hipotez araştırmalara yol göstermekte olağanüstü faydalı oldu. Dolayısıyla son dönemlerdeki çalışmalar yığılmayı önlemeye ve var olan amiloid yığınlarını, bunları ayırt edebilen özel antikörler kullanılarak temizlemeye odaklandı. Daha önce gördüğümüz gibi, şizofreni ve depresyon gibi bozuklukların tek değil yüzlerce genden kaynaklandığı anlaşıyor, dolayısıyla bu rahatsızlıkların nasıl ortaya çıktığını saptamak hayli zor. Alzheimer hastalığını kavrama konusunda gösterdiğimiz ilerlemeye yavaş görünse de aslında şaşırtıcı derecede hızlı oldu.

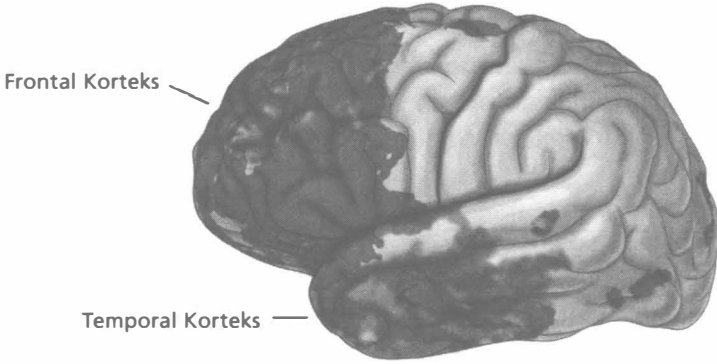
Frontotemporal Demans

Alzheimer hastalığı yaygın rastlanan tek demans türü değildir. Bir diğer yaygın tür de frontotemporal demanstır. Frontotemporal demans, Alzheimer hastalığından on yıl önce, Prag Üniversitesi psikiyatri profesörlerinden Arnold Pick tarafından keşfedilmiştir. Önceleri nadir görüldüğü düşünülse de artık biliyoruz ki altmış dört yaş üstü demans vakalarının büyük bölümünü, Alzheimer hastalığıyla birlikte frontotemporal demans oluşturmaktadır. Üstelik frontotemporal demans, altmış beş yaş *altındaki* kişilerde en sık rastlanan demans türüdür ve ABD'de tahminen kırk dört bin ila altmış beş bin kişiyi etkilemektedir. Alzheimer'a göre genellikle daha genç yaşlarda başlar ve daha hızlı ilerler.

Frontotemporal demans beynin frontal lobunun sosyal zekâyla, özellikle de dürtü kontrolüyle ilişkili çok küçük alanlarında başlar (bkz. Görsel 5.10). Eskiden, yaşayan insanlarda frontotemporal demansı Alzheimer'dan ayırmanın imkânsız olduğu düşünülürdü, günümüzde bu artık geçerli değil. Frontotemporal demans, çoğunlukla sosyal davranışta

ve ahlaki akıl yürütmede ciddi bozulmalara yol açar. Hastalar dükkân-lara girip hırsızlık yapmak gibi kendilerinden beklenmeyen antisosyal davranışlar sergileyebilirler. Başlangıç evresindeki hastaların yaklaşık yarısının tutuklandığı veya tutuklanabilecekleri eylemlerde bulunduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur. Bu tür davranışlar Alzheimer hastalarının ayırt edici özelliklerinden değildir.

Frontotemporal demans beynin diğer insanlarla ilişki kurmayı sağlayan kısımlarını da etkiler. Bu bozukluğu yaşayan kişiler bir zamanlar sevdiği ve yakınlık gösterdiği insanlara karşı kayıtsız hale gelebilir. Ayrıca bağımlılığa yatkınlaşabilir, aşırı yeme ve sigaraya başlama gibi sağlıksız alışkanlıklar edinebilirler. Bazıları harcamalarının ölçüsünü kaçıırır ve maddi batağa düşer. Hastalık, çoğu insanın çocuk büyüttüğü orta yaş-larda ortaya çıktığı için ailelere ağır darbeler vurabilir.

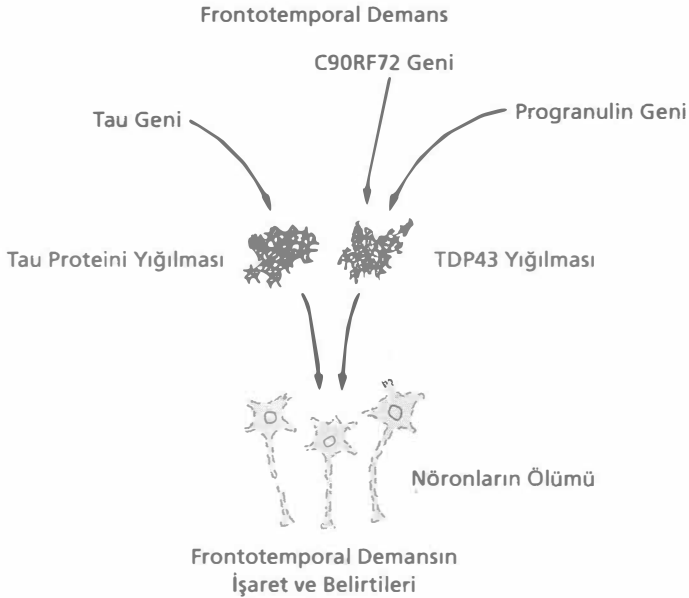


GÖRSEL 5.10. Frontotemporal demans beynin frontal ve temporal kortekslerini etkiler.

Frontotemporal Demansın Genetik Altyapısı

Frontotemporal demansın –frontal ve temporal loblarda hasara yol açan bozukluk– biyolojik mekanizması Alzheimer hastalığınıninkiyile aynıdır: Genetik mutasyonlar beyinde yığılmalar meydana getiren kusurlu protein katlanmalarına neden olur. Bu bozuklukları yaşayan kişilerin birtakım ortak belirtiler sergilemesinin nedeni budur. Ancak kusurlu protein katlanmasından sorumlu genlerin bazıları, bu iki bozuklukta birbirinden

farklıdır. Frontotemporal demansa neden oluşturan, mutasyona uğramış üç gen şunlardır: Tau proteinini kodlayan gen, *C90RF72* geni ve beyinde çeşitli roller üstlenen progranulin proteinini kodlayan gendir. Mutasyon geçirmiş bu genlerin hepsi anormal protein katlanmasına sebep olarak, beyin aynı bölgesine zarar verir (bkz. Görsel 5.11).



GÖRSEL 5.11. Üç gende oluşan mutasyonlar frontotempoal demansa yol açar.

Mutasyona uğrayan progranulin geni progranulin proteinini normal biçimde fakat yetersiz miktarda üretir. (Normal progranulin proteininin, TPD43 proteinini de yanlış katlanmaktan koruduğu düşünülmektedir.) Bu mekanizmanın basitliği yüreklendiricidir; kan ve beyindeki progranulin miktarını artıracak bir ilaçla ya da bu proteinin beyne verilebileceği bir yöntemle frontotemporal demansın tedavi edilebileceğini düşündürür. Frontotemporal demansı derinlemesine çalışmış olan, California Üniversitesi'nden Bruce Miller, bunun aslında iyileştirilmesi en kolay nörodejeneratif hastalıklardan biri olduğunu düşünmektedir. Kendisi şu

anda, kandaki ve beyindeki progranulin yoğunluğunu artırmak üzere geliştirilmiş ilaçları sınamakla meşguldür.⁷³

Miller ayrıca 19. yüzyılın büyük nöroloğu John Hughlings Jackson'ın bulgularını destekleyen yeni bir keşfe daha imza atmıştır. Beynin iki yarımküresinin birbirinden farklı zihinsel işlevleri yönettiğini; sol yarımkürenin dil ve sayısal beceriler gibi mantıksal işlevlerden, sağ yarımküreninse müzik ve diğer sanat dallarıyla ilişkili yaratıcı işlevlerden sorumlu olduğunu anlayan ilk kişi Jackson'dır. Dahası Jackson yarımkürelerin birbirini baskıladığını da savunmuştur. Yani sol yarımkürede oluşan bir hasar, sağ yarımkürenin üstündeki baskıyı kaldırarak yaratıcılığı özgür bırakacaktır. Miller, beyinlerinin sol yarımküresi frontotemporal demanstan etkilenmiş bir dizi vaka aktarır. Bu kişilerin bir kısmında, özellikle de hastalık beyinlerinin sol tarafına zarar vermeden önce yaratıcı eğilimler sergileyenlerde, yaratıcılık patlamaları gözlenmiştir. Anlaşıldığı kadarıyla sol yarımkürenin hasarlanması, yaratıcılığa ve müziğe yatkın sağ yarımküreyi özgür bırakmıştır.

Bu bulgular beyin genel işleyişine dair önemli bir ilkeyi göz önüne serer: Bir nöral devre kapandığında bir başkası açılabilir. Bunun nedeni, etkisiz hale gelen devrenin normal şartlarda bir diğer devreyi baskılamasıdır.

Geleceğe Bakış

Protein katlanma bozukluğunu ilk tanımlayan biliminsanı, 1980'lerde, nadir rastlanan Creutzfeldt-Jakob hastalığındaki hatalı katlanmayı saptayan Stanley Prusiner'dır. Daha önce görüldüğü gibi, başka biliminsanları da Alzheimer hastalığında ve frontotemporal demansta kusurlu protein katlanmasının rol oynadığını ortaya koyacak denli aşama kaydetmiştir. İlk bakışta bu demans türleri ile hareket bozukluklarının yok denecek kadar az ortak noktası olduğu düşünülebilir. Ancak daha yakından baktığımızda, Parkinson ve Huntington hastalıklarının da kusurlu protein katlanmasından kaynaklandığı görülür. Bu beyin bozukluklarına Yedinci Bölüm'de döneceğiz.

Gelin öncelikle, beyin bozukluklarından insan doğasının diğer yönlerinden birine, yani yaratıcılığa dair neler öğrenebileceğimize bakalım.

73. Bruce L. Miller, *Frontotemporal Dementia*, Contemporary Neurology Series (Oxford, İngiltere; Oxford University Press, 2013).

Nasıl ki duygularımız, düşüncelerimiz, davranışlarımız, sosyal etkileşimlerimiz ve hafızamız biyolojik temellere dayanıyorsa, doğuştan gelen yaratıcılığımız da biyolojik temellere dayanır. Otizm, depresyon, bipolar bozukluk ve şizofrenide rastlanan yaratıcı dışavurumlara önceki bölümlerde değindik. Alzheimer ve frontotemporal demans hastalarının bir kısmı da kendilerini yaratıcılıkla, bilhassa da görsel sanatlarla ifade eder. Altıncı Bölüm’de, beyin bozuklukları olan sanatçıların bize yaratıcılık hakkında neler gösterdiğini gözden geçireceğiz.

BÖLÜM VI

DOĞUŞTAN GELEN YARATICILIĞIMIZ: BEYİN BOZUKLUKLARI ve SANAT

Sanatçılar –ressamlar, yazarlar, heykeltıraşlar, besteciler– herkeste olmayan özel yetenekleriyle diğer insanlardan farklı görünürler. Antik Yunanlar, yaratıcı insanların müzlerden, yani bilgi ve sanat tanrıçalarından ilham aldığına inanırdı. 19. yüzyılın Romantik şairleriyse yaratıcılığa farklı bir açıdan bakardı. Yaratıcılığın alışkanlıklar, gelenekler ve rasyonel düşüncelerin dayattığı kısıtlamaların etkisini zayıflatan zihinsel rahatsızlıklardan doğduğunu ve bu rahatsızlıklar sayesinde sanatçıların bilinçdışı yaratıcı güçlerle temasa geçebildiğini savunurlardı.

Bugün biliyoruz ki yaratıcılık beyinden kaynaklanır ve biyolojik temellere dayanır. Yaratıcılığın bazı türleri zihinsel bozukluklarla ilişkili olarak ortaya çıksa da yaratıcılık becerimizin bu bozukluklara bağlı olmadığını da biliyoruz. Yaratıcılık becerisi evrenseldir; her birimiz farklı yollarla, farklı düzeylerdeki becerilerimizle yaratıcılığımızı ortaya koyarız.

Gel gelelim Romantikler büsbütün haksız da değildir. Çoğumuzun içindeki yaratıcılık becerileri kolay kolay ortaya çıkmaz. Biliminsanları yaratıcılığın biyolojik mekanizmalarını henüz açığa çıkaramamış olsa da bazı öncül mekanizmalar keşfetmiştir. Anlaşıldığı kadarıyla bunlardan biri, bizi sınırlamalardan kurtararak, zihnimizin daha özgürce uçuşup fikirler arasında yeni bağlantılar aramasına izin vermektir. Bilinçdışıyla iletişim kurabilme becerisi tüm yaratıcı insanların ortak yönüdür ancak bazen zihinsel bozukluğu olan kişilerde özellikle dikkat çekici hale gelebilir.

Bu bölümde hem psikiyatrik hem de nörolojik beyin bozukluklarından yaratıcılık becerimiz hakkında neler öğrenebileceğini ele alacağız. Yaratıcılığı farklı bakış açılarından incelemekle işe başlayacağız. Öncelikle olağanüstü yetenekli çağdaş sanatçıların eserlerine odaklanacağız. Daha sonra yaratıcılığı, izleyicinin bakış açısından ele alacağız. Son olarak da yaratıcı sürecin doğası ve yaratıcılığın biyolojik altyapısı hakkında neler öğrendiğimizi irdeleyeceğiz.

Önceki bölümlerde yaratıcı yeteneklerini sanat, edebiyat ve bilimle dışavuran şizofreni, depresyon ve bipolar hastası kişilerden bahsetmiştik. Bu bölümde öncelikle şizofreni hastalarının –psikotik sanat diye nitelen-dirilen– görsel sanat çalışmalarına odaklanacağız; bunun nedeni sadece söz konusu çalışmaların güzellik ve etkileyiciliği değil, aynı zamanda bir araya toplanıp ayrıntılarıyla incelenmiş olmalarıdır. Ardından bu tür sanatın modern sanatları, özellikle de dadaizm ve gerçeküstücülüğü nasıl etkilediğini inceleyeceğiz. Daha sonra bipolar bozukluk, otizm, Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans gibi diğer tür beyin bozuklukları olan kişilerin yaratıcılığına değineceğiz. Modern beyin çalışmalarının doğuştan gelen yaratıcılığımız hakkında neler öğrenmeye başladığını ele alarak bölümü sonlandıracağız.

Yaratıcılıkla İlgili Bakış Açılan

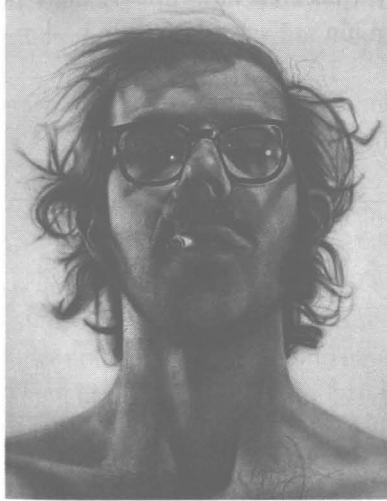
Sanatçı

Chuck Close disleksi hastasıdır ve çocukluğunda pek çok şeyin üstesinden gelemeyeceğini düşünmüştür. Gel gelelim yapabildiği –hem de iyi yapabildiği– bir şey vardır; o da çizimdir. Özellikle yüz çizimleriyle ilgilenmeye başlaması ilgi çekicidir çünkü Close aynı zamanda yüz körlüğü hastasıdır, yani gördüğü şeyin yüz olduğunu ayırt edebilse de onu belli bir insanla ilişkilendiremez.

Yüz tanıma becerisi beynin alt orta temporal lobunun sağ fuziform girusunda bulunur. Bu bölgelerinin ön tarafı hasarlanan kişiler Close gibi yüz körü olurken, arka kısmı hasarlananlar yüzleri hiç göremezler. Muhtemelen Close, Batı sanatının tarihinde yüzleri birbirinden ayırabilme yetisi olmadığı halde portre yapan tek kişidir. O halde neden portre sanatçısı olmaya odaklanmıştır? Close sanatının, anlayamadığı bir dünyayı anlamlandırma girişimi olduğunu söyler. Portre yapması

onun açısından pek de garipsenecek bir durum değildir. Tanıyıp sevdiği insanların yüzlerini öğrenme ve hafızasına nakşetme çabasıdır onu bu işe sevk eden. Close'un herhangi bir yüzü tanıyabilmesi için öncelikle görüntünün tek boyutlu hale getirilmesi gerekir, böylece doğrudan baktığında hatırlayamadığı yüzleri hafızasına yerleştirebilir. Close size bakarken başınızı bir milim bile oynatırsanız, yüzünüzü hayatında ilk kez görmüş gibi hissedecektir. Oysa bir yüzün fotoğrafını çekip görüntüsünü tek boyuta indirgediğinde, onu tek boyutlu bir başka mecraya aktarabilir.

Bu dönüştürme şöyle gerçekleşir: Close yüzün fotoğrafını çeker, bunu transparan bir pleksiglas tabakayla kaplar ve piksellere ayırır; yani resmi binlerce küçük hücreye bölen bir ızgaralama yapar. Son olarak bu ufacık piksellerin her satırını tek tek boyar ve piksellerin hepsi birlikte portreyi oluşturur. Nihai görüntünün, bileşenleri tarafından oluşturulduğu aşikârdır.



GÖRSEL 6.1. Chuck Close, *Büyük Otoportre*, 1967-1968. Kanvas üzerine akrilik, 273 x 212 cm.

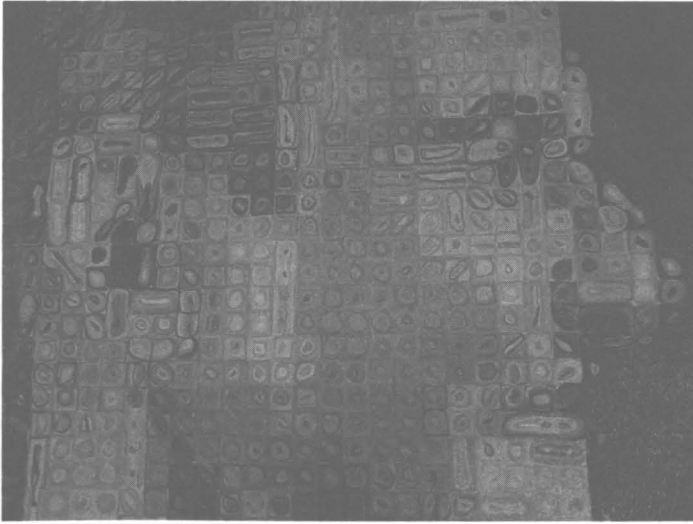
Close ilk çalışmalarında dünyayı anlamlandırma güdüsüyle, bu yöntemi benzersiz bir gerçekçilik düzeyine taşımaya çalışır (bkz. Görsel 6.1). Gel gelelim zaman içinde ketlenmelerini gitgide aşarak ızgara yöntemini

daha deneysel bir yaklaşımla kullanmaya başlar. Önceleri çok basit öğeleri art arda dizerek muhteşem karmaşıklıkta portreler yapabilmek için her hücreyi aynı işaretle, yani noktayla doldurur. Nihayetinde teknik gelişerek her hücreyi içiçe geçmiş dairelerden oluşan soyut birer mikro resimmiş gibi boyamaya evrilir (bkz. Görsel 6.2). Her kareyi aynı ten rengine boyamaktansa Close kareleri farklı renk ve tonlarda dairelerle doldurur; uzaktan bakıldığında bunlar tek renk yanılsaması yaratarak capcanlı, inandırıcı bir portre meydana getirir.

Çalışmalar beynin sağ yarımküresinin ağırlıklı olarak fikirleri bir araya getirmek ve yeni eşleşmeler bulmakla, kısacası yaratıcı işlemlerle meşgul olduğunu gösterir. Sol yarımküreyse dil ve mantıkla ilgilenir. Beşinci Bölüm’de gördüğümüz gibi, modern nörolojinin kurucusu John Hughlings Jackson beynin sol yarımküresinin sağ yarımküreyi ketlediğini, dolayısıyla sol yarımküre hasarlarının yaratıcılığı artırabileceğini bundan yüz yıl önce savunmuştur. Disleksik olmasından anlaşıldığı üzere Close’un sol yarımküresi hasarlıdır ve diğer pek çok sanatçı gibi solaktır, bunlar beyninin sağ yarımküresinin baskın olduğunu gösteren ek delillerdir.

Close yaratıcılığını açığa çıkarabilecek bu avantajı sonuna kadar kullanmakla yetinmeyip, tıpkı yetenekli sporcular gibi, kendisini daha da ileri taşımak için çok çalışır. Disleksisini sanatsal becerilerini güçlendirecek yönde kullanır. Yaşadığı öğrenme zorluklarının hayattaki tüm motivasyonlarını belirlediğini ifade eder. Aritmetik, geometri, fizik, kimya gibi dersleri almaz. Öğrendiklerini sonradan hatırlayamasa da çalışma isteğini öğretmenlerine göstermek için hep fazladan sanat dersleri ve projeler almaya gönüllü olur. Yetenekli olduğunu sergilemeye teşvik edilir, bu sayede kendisini özel hisseder. Sonuçta sanatsal becerisi olağanüstü düzeye ulaşmıştır ve yüz tasvirleri sürekli gelişmektedir.

Close ketlenmeleri aşmanın yanı sıra yaratıcılığın diğer iki önemli yönü açısından da örnek teşkil eder: Bunlardan biri sıkı çalışıp zorlukların üstesinden gelme azmi, diğeryse beynimizin muazzam esnekliğidir. Otizm ve Alzheimer hastalığıyla ilgili bölümlerde görüldüğü üzere beynin bazı bölgelerindeki hasar, diğerlerindeki güç ve verimlilik artışıyla telafi edilebilir. Beynin bu telafi etme becerisi bir sanatçının yeni, daha ilginç ve yaratıcı eserler üretme yetisini de güçlendirebilir.



GÖRSEL 6.2. Chuck Close, *Roy II*, 1994. Kanvas üzerine yağlıboya, 260 x 213 cm (üstte). Aynı resimden bir detay (altta).

İzleyici

Antik Yunanlar ve Romantikler yaratıcı sanatçıların eserleri karşısında büyülense de izleyicilerin sanat eserlerini deneyimleyişi 20. yüzyıla kadar tartışmaların merkezine yerleşmedi. Hem sanatçının hem de izleyicinin yaratıcı zihinsel sürece dahil olduğu fikri ilk kez 1900 yılında, Viyana Sanat Tarihi Okulu'nun kurucularından Alois Riegl tarafından gündeme getirildi.

Riegl ile iki ünlü öğrencisi –Ernst Gombrich ve sonradan psikanalist olan Ernst Kris– bir sanat eserine bakan herkesin, eseri diğer izleyicilerden bir nebze farklı gördüğünü savunmuştur. Bunun nedeni, gördüğümüz hemen her nesnenin, özellikle de büyük sanatsal çalışmaların bir miktar belirsizlik içermesidir. Her birimiz bu belirsizliği kendimize göre yorumlarız, dolayısıyla aynı eseri farklı şekillerde görürüz. Bu da eserle ilgili her birimizin kendine has bir bakış açısı yarattığı anlamına gelir; yani kapsamı daha sınırlı da olsa, sanatçının yaratıcı sürecine benzer bir süreçten geçeriiz. Bu yaratıcı süreç *izleyicinin katılımı* ifadesiyle nitelendirilir.

Bunun doğru olduğunu şuradan bilmekteyiz: Daha önce görüldüğü gibi, herhangi bir görüntüyle ilgili beynimize giden anlık duysal bilgi bölümük pörçüktür. Gözlerimiz beynimize bütünlüklü görüntü yollayan bir kamera değildir. Aksine, beynimiz eksik duysal bilgiyi duygularımız, deneyimlerimiz ve hafızamızın ışığında yorumlar. Beynimizin gerçekleştirdiği bu yorumlama süreci, gördüğümüz görüntüye dair kendimize has bir algı oluşturmamızı sağlar ve bakan kişinin katılımına zemin oluşturur.

New York Modern Sanatlar Müzesi'nin resim ve heykel küratörü Ann Temkin, Close'un Roy Lichtenstein portresini (bkz. Görsel 6.2), izleyici tepkisini açıklayan bir örnek olarak ele alır. "Bu resimlerde soyut çizimler, boyama eylemi ve insan temsili arasında gidip gelen bariz bir döngü var," der. "Hiçbiri tek başına bütünlük hissi vermiyor. Yaklaşınca gördüğünüz daireler, dörtgenler ve komik şekiller bu hissin bir kısmını oluşturuyor. Diğer kısmıysa birkaç adım geri attığınızda fark ettiğiniz şey: 'Ah, Lichtenstein bu!' Lichtenstein'ı tanıma sürecinizin adımları resimle öylesine iç içe ki bir izleyici olarak eseri neredeyse yeniden yaratıyorsunuz."⁷⁴ Bu tanıma süreci, Close'un küçücük geometrik şekillerinden Lichtenstein'ın yüzünü inşa eden beynimizin işleyişiyle de iç içedir.

74. Ann Temkin, kişisel görüşme, 2016.

Yaratıcı Süreç

Yaratıcılık patlamalarının neden tarihte belirli zaman dilimlerinde ve belirli yerlerde yaşandığının açıklaması var mıdır? Rönesans'ın kültürel heyecanından Paris izlenimcilerine, 1900'ler Viyana'sının figüratif dışavurumcularından New York'taki soyut dışavurumculara dek tüm yaratıcılık hareketlerinde esas olan, yaratıcı kişiler arasındaki etkileşimdir. Bu etkileşim bazen meslektaşların rekabetiyle, bazen de aksine birbirini destekleme arzusuyla ortaya çıkar. Fikirler genellikle yaratıcı insanlar kafelerde ya da eğlencelerde sohbet ederken doğar. Bir başka deyişle, kendini çevreden soyutlamış dâhi miti, adı üstünde, sadece bir mittir.

O halde bireysel yaratıcılığa katkıda bulunan etkenler nelerdir? Görüldüğü üzere Close açısından yaratıcılığın hayati unsuru problem çözmektir; yani teknik yetkinlik ve sıkı çalışma isteği. Çalışmalarda yaratıcılık ihtimalini artıran birkaç özellik daha tespit edildi. Bu özelliklerden ilki kişiliktir; bazı kişilik türleri yaratıcı olmaya diğerlerinden daha yatkındır. Buradaki çoğul ifadeye dikkat etmek gerekir; gelişim psikoloğu Howard Gardner'ın, çoklu zekâya ilişkin çalışmasında vurguladığı gibi, yaratıcılık tek bir kişilik türüne has değildir. Aksine yaratıcılık çeşitli biçimlerde ortaya çıkar; bazılarımız aritmetik, bazılarımız dil, bazılarımız da görsel becerilerde güçlüdür.⁷⁵

İkinci özellik hazırlanma dönemi, yani kişinin bir mesele üzerinde hem bilinçli olarak hem de bilinçdışı düzeyde çalışmasıdır. Üçüncüysse kişinin beyinde önceden bağlantılı olmayan etkenlerin ani bir kavrayışla bağlantıya geçtiği, yaratıcılığın ilk "Aha!" anıdır. Bu an bir fikri enine boyuna irdelemenin ardından gelir.

Mesele üzerinde bilinçli olarak çalıştıktan sonra, bilinçli düşünmeye ara verip bilinçdışımızı serbest bırakacağımız bir kuluçka evresine ihtiyaç duyarız. Psikolog Jonathan Schooler bu kuluçka evresinin "zihnimizin serbestçe gezinmesine izin vermeye" yaradığını söyler.⁷⁶ Yeni fikirler genellikle proje üzerinde yoğunlaşıp çalıştığımız sırada değil yürüyüşe çıktığımızda, duştayken veya başka bir şey düşünürken aklımıza gelir.

75. Howard Gardner, *Multiple Intelligences: New Horizons*, gözden geçirilmiş basım (New York, Basic Books, 2006).

76. Benjamin Baird vd., "Inspired by Distraction: Mind Wandering Facilitates Creative Incubation", *Psychological Science* 23, no. 10 (2012), s. 1117-1122.

Bunlar yaratıcılığın “Aha!” dedirten aydınlanma anlarıdır. Aha anlarının biyolojik mekanizmaları hakkında bazı bilgilere ulaşmaya başlıyoruz.

Yaratıcılığın bilinçdışı zihinsel süreçlerini araştıran öğrencilerden Kris, yaratıcı insanların, bilinçli ve bilinçdışı zihin düzeylerinin, çalışma sırasında –kontrollü bir şekilde– görece serbest iletişime geçtiği anlar yaşadıklarını gözlemlemiştir. Kris zihnin bilinçdışı düzeyine böyle kontrollü bir şekilde erişilmesine “ego yararına gerileme” der.⁷⁷ Bunun anlamı yaratıcı insanların psikolojik işleyişlerini daha ilkel düzeylerine gerileterek, bilindışı dürtü ve arzularına (yaratıcılık potansiyellerinin bir kısmı bunlarla ilişkilidir) temas etme fırsatı yakalamalarıdır. Bilinçdışı düşünme süreci daha özgür ve çağrışıma daha açık olduğundan (soyut kavramlardan ziyade imgeleri kullanır) fikirlerin yeniden eşleştirilmesini ve yeni dizilimlerle düşünülmesini teşvik eden “Aha!” anlarının ortaya çıkmasını kolaylaştırır.

Yaratıcılığın Biyolojik Altyapısı

Biyolojik altyapısını çok iyi bilmesek de yaratıcılığın ketlenmeler kalkınca ortaya çıktığı aşikâr. Modern teknoloji, beynin sağ ve sol yarımkürelerinin birbirini ketlediğini ve solda oluşan hasarların sağ tarafın yaratıcı gücünü serbest bıraktığını kanıtlayarak Jackson’ın görüşünü doğruladı.

Beyin üzerinde yapılan PET tarama çalışmaları, sol ve sağ yarımkürelerin tekrarlayan uyarılara tepki verme biçimlerinde şaşırtıcı bir fark olduğunu saptadı. Sol yarımküre, uyarı sıklığı ne olursa olsun tüm uyarılara (sözcüklere ya da nesnelere) daima tepki verir. Sağ yarımküreyse aksine, rutin uyarılardan genellikle sıkılır fakat yeni uyaranlara yoğun tepki verir. Yani yeniliklerle daha fazla ilgilenen sağ yarımkürenin yaratıcılık becerisi daha yüksektir. Keza, Beşinci Bölüm’de bahsi geçen nörolog Bruce Miller da sol yarımkürelerinde frontotemporal demans oluşan kişilerin yaratıcılık patlaması yaşayabildiğine dair dikkate değer bir keşifte bulunmuştur. Bunun nedeni muhtemelen bozukluğun, sol yarımkürenin sağ tarafa uyguladığı ketleyici baskıyı ortadan kaldırmasıdır.⁷⁸

Northwestern Üniversitesi’nden Mark Jung-Beeman ile Drexel Üniversitesi’nden John Kounios’ın birlikte gerçekleştirdiği çok ilginç bir

77. Ernst Kris, *Psychoanalytic Explorations in Art* (New York, International Universities Press, 1952).

78. Bruce L. Miller vd., “Emergence of Artistic Talent in Frontotemporal Dementia”, *Neurology* 51, no. 4 (1998), s. 978-982.

çalışma, bu görüşü bir adım daha öteye taşıdı. Çalışmada katılımcılara ya sistematik düşünceyle ya da ani bir “Aha!” kavrayışıyla çözebilecekleri iki farklı türde problem verildi. “Aha!” kavrayışı ortaya çıktığında katılımcıların sağ yarımkürelerinde bir bölge aydınlandı. Henüz başlangıç aşamasında olsalar da bu deneyler ani kavrayış parıltılarının, yani yaratıcılık anlarının, bazıları sağ yarımkürede bulunan farklı nöral ve bilişsel süreçlerin devreye girmesiyle meydana geldiği görüşünü destekliyor.⁷⁹

Ulusal Sağlık Enstitüleri’nden Charles Limb ve Allen Braun tarafından yürütülen beyin görüntüleme deneylerinden de benzer bir sonuç çıkarıldı. Araştırmacılar caz doğaçlaması ile ezberlenmiş bir müzik parçasının icrasında devreye giren bilişsel süreçler arasındaki farkları görmek istedi. Deneyimli caz piyanistlerini bir tarayıcıya bağlayıp, o anda yaratacakları bir müzik parçasını ve ezbere bildikleri bir melodiyi çalmalarını istediler. Limb ve Braun doğaçlamanın, dürtü kontrolüyle ilişkili bir bölge olan dorsolateral prefrontal kortekste oluşan birtakım özgün değişimlerle bağlantılı olduğunu gördü.⁸⁰

Peki dürtüyle yaratıcılık arasında nasıl bir ilişki var? Limb ve Braun, doğaçlama yapmaya başlamadan önce piyanistlerin dorsolateral korteksinde “etkinsizleşme” [deaktivasyon] olduğunu gördü. Gel gelelim piyanistler ezbere bildikleri melodileri çalarken bu bölge etkinliğini korumuştur. Bir başka deyişle doğaçlama yaptıkları sırada beyinleri, normalde dorsolateral prefrontal korteks tarafından yönlendirilen ketlenmeleri zayıflatıyordu. Yeni müzik yaratabilmelerinin kısmi nedeni, ketlenme yaşamamaları ve yaratıcı etkinliği bilinç düzeyinde gerçekleştirmemeleriydi.

Gel gelelim hiçbirimiz dorsolateral korteksimizin etkinliğini durdurarak büyük piyanist olamayız. Ketlenmelerin kalkmasından fayda sağlayabilmelerinin tek nedeni, bu piyanistlerin başarı kazanmış diğer yaratıcı insanların çoğunluğu gibi sanatlarını geliştirmek için yıllarca çalışmış, sahneye çıktıklarında o anda yeniden şekillendirebilecekleri müzikal fikirlerle dolu olmalarıdır.

79. John Kounios ve Mark Beeman, “The Aha! Moment: The Cognitive Neuroscience of Insight”, *Current Directions in Psychological Science* 18, no. 4 (2009), s. 210-216.

80. Charles J. Limb ve Allen R. Braun, “Neural Substrates of Spontaneous Musical Performance: An fMRI Study of Jazz Improvisation”, *PLOS One* 3, no. 2 (2008), e1679.

Sizofreni Hastalarının Sanatı

19. yüzyılın ilk yarısında serpilip büyüyen Romantik hareket, estetik deneyimin kaynağı olarak gördüğü sezgi ve duyguyu rasyonalizme yeğ tutmuş, zihinsel rahatsızlıklar yaşayan insanların sergilediği yaratıcılığa güçlü bir ilgi duymuştur. Romantizm, insanları alışlagelmiş düşünme biçimlerinden ve geleneklerden özgürleştiren özel coşkunluk halleri olarak nitelendirdiği psikozun, zihnin bilinçdışı düzeyde çalışan ve bu nedenle ulaşılmaz olan gizli âlemleriyle temas kurmayı sağladığını düşünmüştür.

Aslında psikozlu hastaların sanatına ilgi duyan ilk kişi, akıl hastalarına insani bir psikolojik yaklaşım geliştiren hekim Philippe Pinel'dir. 1801 yılında psikiyatri hastalarından ikisi hakkında kaleme aldığı yazıda, deliliğin bazen üzeri örtülü sanatsal yetenekleri günyüzüne çıkarabileceği sonucuna varır.⁸¹ ABD'nin kurucu babaları arasında yer alan ve ülkede psikiyatridi ayrı bir disiplin olarak tesis eden Benjamin Rush da 1812 yılında Pinel'in görüşünü desteklemiştir. Rush deliliğin, "yeryüzünün kabuğunu şiddetle sarsarak paha biçilmez fosilleri yüzeye fırlatan" bir depreme benzediğini yazmış, "toprağın bağrında yatanların dahi bunlardan haberi yoktu," demiştir.⁸²

İtalyan hekim ve kriminolog Cesare Lombroso 1864'te 108 hastanın sanatsal çalışmalarını bir araya getirerek bunları –daha sonra *The Man of Genius* ismiyle İngilizceye çevrilecek olan– *Genio e Follia* [Deha ve Delilik] adlı kitabında yayımlamıştır. Rush gibi Lombroso da hayatında hiç resim yapmamış insanların delilik sayesinde bir anda ressama dönüşebildiğini fark etmiş fakat bu sanatı hastalığın parçası olarak görüp taşıdığı estetik değerle ilgilenmemiştir.⁸³

Modern bilimsel psikiyatrinin babası Emil Kraepelin, psikoz ile yaratıcılık arasındaki ilişkiye aynı şekilde kıymet vererek fakat daha hafif bir Romantizmle yaklaşmıştır. 1891'de Heidelberg Üniversitesi'nin psikiyatri kliniğinde yönetici olarak görevlendirilirdikten kısa süre sonra şizofreni hastalarının bir kısmının resim yaptığını fark eder. Resimleri incelemenin hekimlerin bozuklukları teşhis etmesine yardımcı olup olamayacağını

81. Philippe Pinel, "Medico-Philosophical Treatise on Mental Alienation or Mania", *Vertex* 19, no. 82 (2008), s. 397-400.

82. Benjamin Rush, *Medical Inquiries and Observations, upon the Diseases of the Mind* (Philadelphia, Kimber and Richardson, 1812).

83. Cesare Lombroso, *The Man of Genius* (Londra, W. Scott, 1891).

öğrenmek için hastaların sanatsal çalışmalarını *Lehrsammlung*, yani öğretim derlemesi olarak toplamaya başlar. Dahası Kraepelin resim yapmanın hastaları sağaltabileceğini de düşünmüştür; günümüzde de hayli desteklenen bir bakış açısıdır bu.

Heidelberg Kliniği'nin daha sonraki yöneticilerinden Karl Wilmanns, Kraepelin'in psikoz hastalarının yaptığı resimleri toplama âdetini sürdürür ve 1919'da Hans Prinzhorn'u bu koleksiyon üzerinde çalışmaya davet eder. Prinzhorn hem psikiyatrist hem de Alois Riegl'den eğitim almış bir sanat tarihçisidir.

Prinzhorn koleksiyonu genişletmeye devam eder. Heidelberg Kliniği'nde yatan hastaların ancak yaklaşık %2'si sanatla uğraştığından, diğer psikiyatri kurumlarının –Almanya, Avusturya, İsviçre, İtalya ve Hollanda'da bulunan kurumlar– yöneticilerinden de psikoz hastalarının sanatsal çalışmalarını göndermelerini rica eder. Bu sayede Prinzhorn'un eline yaklaşık beş yüz hastanın çalışmalarından oluşan beş bini aşkın resim, çizim, heykel ve kolaj geçer.

Prinzhorn'un eserlerini topladığı hastaların iki dikkat çekici niteliği vardır: Tümü psikoz hastasıdır ve sanat bakımından naiftir, yani sanat eğitimi almamıştır. Prinzhorn psikozlu hastaların eserlerine, görsel dile aktarılmış patoloji denip geçilemeyeceğini fark eder. Bu resimlerin çoğunda görülen teknik eksiklik, resim yapmaya yeni başlayan her yetişkinin çalışmalarında görülen cinstendir; yani patoloji göstergesi değildir. Prinzhorn bu hastaların tasvirlerinin esasen yaratıcı çalışmalar olduğunu ve kayda değer naif sanat örnekleri olarak değerlendirilebileceğini fark eder.

Gel gelelim Prinzhorn'un özenle dikkat çektiği gibi, sanatsal naiflik sadece psikozlu sanatçılara özgü değildir. Psikoz yaşamayan eğitimsiz sanatçıların en tanınmışlarından biri Henri Rousseau'dur (1844-1910). Fransız gümrük memuru Rousseau yaşamı boyunca sık sık eleştirilenlerce alaya alınmış olsa da çalışmalarının sanatsal kalitesi olağanüstüdür. Zaman içinde kendi kendini yetiştirmiş bir dâhi ve önde gelen post-izlenimcilerden biri olarak tanınacak (bkz. Görsel 6.3 ve 6.4), çalışmaları gerçeküstücüler ve Picasso da dahil birkaç sanatçı neslini etkileyecektir. Aslında hayatında hiç Fransa'dan çıkmamış olsa da, Rousseau'nun en tanınmış resimleri balta girmemiş orman manzaralarını tasvir eder (bkz. Görsel 6.4). Rousseau bu manzaraları resmederken kendi bilinçdışı fantezi dünyasından esinlenmiştir.



GÖRSEL 6.3. Henri Rousseau, *Uyuyan Çingene*, 1897.



GÖRSEL 6.4. Henri Rousseau, *Flamingolar*, 1907.

20. yüzyıl başlarında, hastaneye yatırılan psikiyatri hastaları genellikle yaşamlarının geri kalanını –yani ortalama yirmi ila kırk yılını– bu kurumlarda geçirirdi. Bazıları hastaneye kaldırıldıktan sonra resim yapmaya başladılar. Seçkin sanat psikolojisi araştırmacısı Rudolf Arnheim şöyle der:

Kuruma yatırılmış binlerce hasta, ıstıraplarının doğurduğu güçlü zihinsel çalkantıları, hayal kırıklıklarını, hapsedilmişliğe isyanlarını ve megaloman görüşlerini dışavurmak için paraları, tuvalet ya da paket kâğıtlarını, karton veya tahta parçalarını kullanıyordu. Bununla beraber psikiyatristlerin arasından, bu esrarengiz resimlerin yeni tanı koyma imkânları sağlayabileceğini sezecek ve insan yaratıcılığının doğası bakımından taşıdığı dolaylı önemi yorumlayabilecek öngörüye sahip pek az kişi çıkardı.⁸⁴

Prinzhorn, hastalarının sanat eserlerindeki yaratıcılığı ve estetik değeri takdir ederek, o sıralar “psikotik sanat” olarak adlandırılan bu çalışmaların ciddiyetle irdelenmesi gereken pek çok yönü olduğunu ortaya koymuştur. Prinzhorn Koleksiyonu’nun şimdiki yöneticisi Thomas Roeske’nin belirttiği gibi, bu resimler başka türlü duyulamayacak insanların sesi olmuştur – ve bu ses son derece özgündür.⁸⁵

Prinzhorn’un Şizofrenik Ustaları

1922 yılında Prinzhorn, Heidelberg koleksiyonundan örneklerle resimlendirdiği *Artistry of the Mentally Ill: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration* isimli büyük yankı uyandıran kitabını yayımladı.⁸⁶ Bu koleksiyonda yer verilen beş yüz sanatçıdan %70’i şizofreni, geriye kalan %30’uysa bipolar hastası kişilerdir. Yüzdele, insanların bu psikiyatrik hastalıklardan hastaneye yatırılma oranlarını da kısmen yansıtır. Prinzhorn özellikle, “şizofrenik ustalar” dediği on hastanın çalışmalarına odaklanır. Mahlaslarla koruduğu bu sanatçıların

84. Rudolf Arnheim, “The Artistry of Psychotics”, *American Scientist* 74, no. 1 (1986), s. 48-54.

85. Thomas Roeske ve Ingrid von Beyme, *Surrealism and Madness* (Heidelberg, Almanya; Sammlung Prinzhorn, 2009).

86. Hans Prinzhorn, *Artistry of the Mentally Ill: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration*, 2. Almanca basım, çev. Eric von Brockdorff (New York, Springer-Verlag, 1995).

her birinin hastalık öyküsünü anlatır, ardından tanı koymaya ve hastalık seyrine yönelik çıkarımlar yapacak şekilde eserleri tek tek analiz eder.

Prinzhorn hastaların “şizofrenik yapılanmanın esasını oluşturan (...) tastamam bir otistik yalıtılmışlık”⁸⁷ yaşadığını, sanatlarının tanımlayıcı özelliğinin “huzursuz edici bir yabancılaşmışlık hissi” olduğunu söyler.⁸⁸ Prinzhorn’a göre hastaların sanatı, yaşadıkları yalıtılmışlık hissiyle savaşıyor “insana has evrensel yaratıcılık güdüsünün yaptığı patlamaları” yansıtır.⁸⁹ Çoğunluğu sanat eğitimi almamış hastaların eserlerinden faydalanarak Prinzhorn, çocukların ve ilkel toplumlardaki sanatçıların çalışmalarıyla bu eserler arasında şaşırtıcı benzerlikler olduğunu da ortaya koyar. Örneklerin hepsi, hepimizin içinde var olan eğitilmemiş sanatsal yaratıcılığı yansıtır. Bu sanatçılar için boş bir kâğıt genellikle, feryat figan doldurulmak isteyen edilgen bir boşluğu temsil eder. Bu yüzden yüzeyin her santimetrekaresini doldurma eğilimi gösterirler. Prinzhorn’un şizofrenik ustaları Peter Moog (bkz. Görsel 6.5), Viktor Orth (bkz. Görsel 6.6) ve August Natterer’in (bkz. Görsel 6.7) resimlerinde buna tanık olunabilir.

1871 yılında doğan Moog yokluk içinde büyüdü. Babasının zihinsel rahatsızlık yaşadığı düşünülmekteydi, ancak Moog güçlü bir hafızası olan, çok zeki, müşfik bir çocuktur. Okulu bitirince garsonluk yapmaya, şarap, müzik ve kadınlarla dolu amaçsız bir hayat sürmeye başladı. Bu dönemde belsoğukluğuna yakalandı. 1900 yılında evlendi fakat karısı 1907’de öldü. Büyük bir otelde yönetici olarak çalışırken kendini alkole verdi ve 1908’de ani bir psikotik epizot yaşadı. Birkaç hafta sonra şizofreni tanısı aldı ve 1930’daki ölümüne dek yaşamını sürdüreceği akıl hastanesine kaldırıldı. *Rahip ve Meryem Ana Figürlü Sunak*’ta görüldüğü gibi (bkz. Görsel 6.5) Moog’un tasavvuru dinsel imgelerin hâkimiyetindeydi.⁹⁰

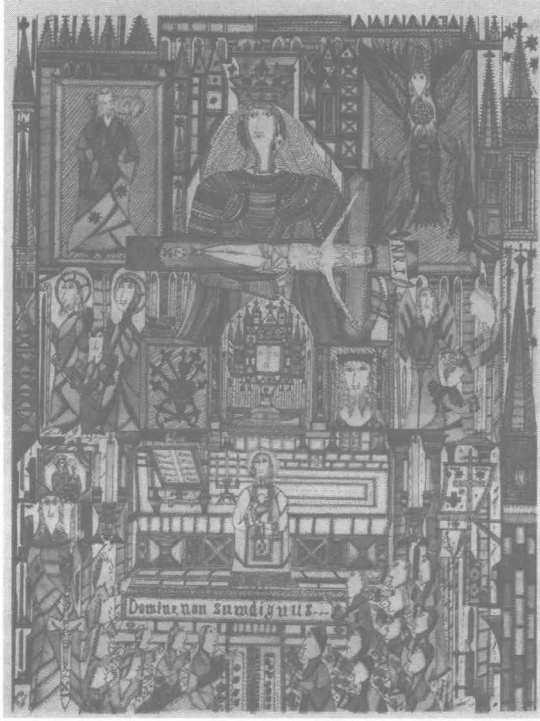
Orth 1853 yılında asil ve köklü bir ailede dünyaya geldi. Normal gelişim gösterdiği çocukluk döneminin ardından deniz harp okuluna girdi. Ancak yirmi beş yaşındayken paranoyaya yakalanıp 1883’te, 1919’da ölümüne dek kalacağı hastaneye yatırıldı. Farklı farklı zamanlarda kendini Saksonya kralı, Polonya kralı ve Lüksemburg dükü sandı. 1900’de

87. age., s. 266.

88. age., s. 265.

89. age., s. vi.

90. age., s. 150.



GÖRSEL 6.5. Peter Moog, *Rahip ve Meryem Ana Figürlü Sunak*.

resim yapmaya başladı. Prinzhorn'un ifadesiyle "hiçbir boşluk güvenli olamaz" endişesiyle resim yapıyordu. Tıpkı Moog gibi yüzeyin her santimetrekaresini dolduruyor ama onunkiler kadar karmaşık detaylar barındıran resimler yapmıyordu. Orth'un yaptığı resimlerin çoğu,    direkli bir geminin  ne çıktığı –Prinzhorn bunun Orth'un eğitim gemisi olduğu kanaatindeydi– deniz manzaralarından oluşuyordu. Görsel 6.6'da denizdeki    direkli geminin soyut bir versiyonu görülebilir. Prinzhorn çaprazlamasına boyanmış renkli bölgelerin "birlikte değerlendirildiğinde deniz üzerinde tatlı bir günbatımı etkisi yarattığını" yazar.⁹¹

91. age., s. 181.



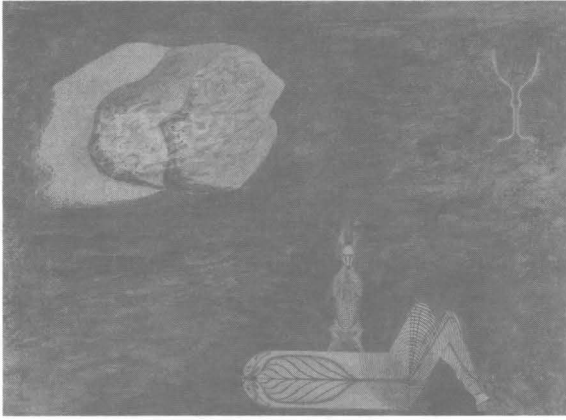
GÖRSEL 6.6. Viktor Orth, *Üç Direkli Yelkenliyle Denizde Akşam Vakti*, suluboya, 29 x 21 cm.

Prinzhorn'un şizofrenik ustalarının bir diğeryse 1868 yılında Almanya'da doğan August Natterer'dir. Natterer mühendislik okur, evlenir ve başarılı bir elektrikçi olur fakat aniden hezeyanların eşlik ettiği bir kaygı atağı geçirir. 1 Nisan 1907'de, Kıyamet Günü'yle ilişkilendirdiği ağır bir halüsinasyon görür. Yarım saat içinde kafasında on bin tane görüntü belirdiğini anlatan Natterer, "Bu resimler Kıyamet Günü'nün alametleriydi, kefaretin [İsa peygamberin kefareti] tamamlandığını haber vermek için bana Tanrı tarafından gösterildi," der.⁹²

Natterer sanatsal çalışmalarında Kıyamet Günü'yle ilgili halüsinasyonda gördüğü on bin görüntüyü resmetmeyi amaçladı. Çalışmalarının neredeyse teknik çizimi andıran net ve nesnel bir üslubu vardı; *Tavşan ve Dünyanın Eksenini*nde olduğu gibi (bkz. Görsel 6.7). Natterer bu resmin Birinci Dünya Savaşı'nı önceden haber verdiğini –kendisinin olacak her şeyi önceden bildiğini– iddia ediyordu. Ona göre resimdeki tavşan "talihin belirsizliğini" temsil eder. "Tavşan önce silindirin üzerinde koşmaya başlar (...) sonra zebraya dönüşür (çizgili üst kısım), sonra da camdan yapılmış bir eşeğe (eşek kafasına). Eşeğin üzerine örtü atılmıştır çünkü eşek tıraş edilmiştir."⁹³

92. age., s. 160.

93. age., s. 168-169.



GÖRSEL 6.7. August Natterer, *Tavşan ve Dünyanın Ekseni*, 1919.

Psikotik Sanatın Bazı Ayırt Edici Özellikleri

Önceki sayfalarda sunulan resimler muhtemelen, tüm sanat çalışmalarına zemin oluşturan aynı içkin yaratıcılık yetisinden doğmuştur. Ancak sanatçıların şizofreni hastası oluşu ve toplumsal ve sanatsal geleneklerin kısıtlamalarından etkilenmeyişi nedeniyle dönemin eleştirmenleri resimlerde sanatçıların bilinçdışı çatışmalarının ve arzularının daha saf ifade bulduğunu düşünmüştür. Eserlerin çoğu insanda bu kadar yoğun duygusal tepki doğurması da, bugünkü modern duyarlılığımıza rağmen onları çarpıcı ölçüde özgün bulmamız da bundandır. Gerçek şu ki 1920’li yılların başında yayımlandığında, bu çalışmalar Batı sanatındaki “özgün” kavramının yeniden değerlendirilmesine yol açtı. Roeske, sanat olarak gördüğümüz çoğu şeyin ideolojinin etkisini taşıdığını savunarak, “Sanattan belirli şeyler bekleriz,” der ve şu yorumda bulunur: “Prinzhorn’un koleksiyonu, geleneksel sanatlara kıyasla bireysel ve toplumsal yaşamın çok daha fazla yönünü ortaya koyabilme becerisine sahiptir.”⁹⁴

Peki Prinzhorn’un bir araya getirdiği sanatsal çalışmaları –gerek eğitilmiş gerekse eğitimsiz– diğer sanatçılarınkinden farklı kılan nedir? Bilindiği gibi şizofreni, düşünce düzeninde bozulmalara neden olarak kişiyi gerçeklikten koparır. Bireyle sosyal çevresi arasındaki ilişkinin bo-

94. Birgit Teichmann, Heidelberg Üniversitesi, kişisel görüşme, 12 Mayıs 2009.

zulması kişinin bakış açısında ciddi kaymalar yaratabilir ve bu kaymalar genellikle sanatsal formların işlevini değiştirir. Dolayısıyla şizofrenik sanatın sık karşılaşılan niteliklerinden biri, ilgisiz unsurların bir araya getirilmesidir. Bir diğeriye hezeyan ve sanrı görüntülerinin betimlenmesidir. Anlamı belirsiz görüntüler ve bedenden ayrılmış uzuvların farklı şekillerde birleştirilmesi de diğer belirleyici özelliklerindendir. Her bir sanatçının çalışması, sanatçının kendi bilinçdışından türemiş tekrarlayan motiflerle farklılaşır. Dolayısıyla Kraepelin'in öngördüğü gibi çalışmaların her biri, yaratıcısına mahsus özgün temalar barındırır.

Psikotik Sanatın Modern Sanat Üzerindeki Etkisi

Dadaizm ve ardından gelen gerçeküstücülük hareketi büyük ölçüde Birinci Dünya Savaşı'nın vahşetine tepki olarak doğdu. Savaş'ın psikolojik etkileri muazzam derecede ağır oldu. Başlangıçta birçok genç, halklarını dirilteceğine inanarak savaşa şevkle katıldı. Fakat birkaç yıl içinde çoğu insan kendini hiçbir mantık tanımayan mutlak bir yıkımın pençesinde buldu. Toplumsal gelişmenin kaçınılmazlığına duyulan güvenin sorgulanmasına yol açan savaş, bunun da ötesinde Batı'nın rasyonel kendilik-anlayışını kalbinden vurdu. Aklın yenilgisi, irrasyonelliğin yaşamı olumlayan bir alternatif olabileceği düşüncesini doğurdu.

Dadaizm 1916'da Zürih'te, savaş kargaşasının ortasında doğdu. Gerçeküstücülükse bundan kısa süre sonra, çoğu dada taraftarının savaş sonrasında yerleştiği Paris'te ortaya çıktı. Başta edebi bir hareket olarak düşünüldüyse de gerçeküstücülük teknikleri ve yönelimi bakımından güzel sanatlara daha da uygun düştü. Tıpkı dadaistler gibi akademik sanatın geleneklerine ve temsil ettiği değerlere karşı çıkan gerçeküstücüler, dadanın kaosundan daha yeni, yaratıcı ve pozitif bir felsefe arayışına girdiler. Bu felsefeyi de Freud, Prınzhorn ve benzeri düşünürlerin çalışmaları buldular.

Freud zaman, mekân ya da mantığın hükmünde olmayan, akla daymayan bilinçdışı düşüncenin önemini kanıtlamıştır. Dahası bilinçdışına ulaşmanın en kolay yolu olarak rüyaları işaret etmiştir. Gerçeküstücüler çalışmalarında mantığı saf dışı etmeye, rüyalar ve mitlerden faydalanarak esin bulup hayal gücünün olanaklarını serbest bırakmaya çalıştı. Ayrıca tıpkı Cézanne ve ardından gelen kübistler gibi, sanatı geçmişten gelen tasvir yöneliminden çıkarıp yeni bir yola sokma niyetindeydiler.

Önce dadaizmin, ardından da gerçeküstücü sanatın önderlerinden Max Ernst, Prinzhorn'un kitabını satın alıp gerçeküstücülerin "resimli kutsal kitabı" haline geleceği Paris'e getirdi. Paris'teki gerçeküstücülerin çoğu Almanca bilmese de Prinzhorn'un kitabındaki resimler, geleneksel burjuva tutumları ve kısıtlamalarının dışına çıkıldığında neler başarılabilceğini ortaya koyarak kendi kendini anlattı.

Psikotik sanatçıların katıksız naifliği gerçeküstücüler için güçlü bir uyaran oldu. Bilinçdışı zihnin gizli derinliklerini araştırarak, yaratıcılığı rasyonel düşüncenin kısıtlamalarından kurtarmaya giriştiler. Kendi erotik ve saldırgan dürtülerini irdeleyip ifade etme konusunda birbirlerini yüreklendirdiler. Böylece gerçeküstücü sanatçıların her biri çalışmalarını kendi bilinçdışı zihinsel süreçlerinden türeyen özgün temalara dayandırdı; aynı psikotik sanatçıların yaptığı gibi.

Roeske, 2009 yılında Heidelberg'de Prinzhorn'un koleksiyonundaki psikotik sanatla gerçeküstücü sanatı bir araya getirerek bunları sistemli olarak karşılaştırdığı bir sergi düzenledi. "Gerçeküstücülük ve Delilik" isimindeki sergi gerçeküstücülerin psikotik sanatçıların yöntemini izleyerek bilinçdışına erişmek amacıyla faydalandığı dört süreç (yani tekniğe) odaklandı.



GÖRSEL 6.8. Heinrich Hermann Mebes, *Das brütende Rebhuhn oder die herrschende Sünde* (solda); Frida Kahlo, *Umutsuz*, 1945 (sağda).

İlk ve en önemli süreç *otomatik çizim*dir. Otomatik çizim, bilinçdışına erişme amacıyla 19. yüzyılda psikiyatristlerce bulunmuş bir yöntemdir. André Masson bu tekniği uygulayan öncü sanatçılardandır. İkinci süreç *ilgisiz unsurların bir araya getirilmesidir*. Unsurlar arasındaki ilişki ne kadar uzak olursa, resim de o kadar gerçeğe yakın ve güçlü olur. Dada tarzı kolajlarında Ernst bu tekniği şaşırtıcı bir ustalık seviyesine taşımıştır. Roeske, Heinrich Hermann Mebes'in, Prinzhorn'un koleksiyonundaki bir resmini Frida Kahlo'nun çalışmalarından biriyle karşılaştırır (bkz. Görsel 6.8).

Eleştirel paranoya yöntemi adıyla bilinen üçüncü süreci Salvador Dalí geliştirir. Dalí, özünde birer görsel bulmaca olan resimlerindeki görsel çift anlamlılığı, paranoyadan kaynaklanan algı değişimine atfeder. Prinzhorn'un koleksiyonundaki resimlerde de benzer belirsizlikler görülebilir. Roeske, sergisinde Dalí'nin çalışmalarından birini Natterer'in *Tavşan ve Dünyanın Eksenini*'nin yanına yerleştirmiştir (bkz. Görsel 6.9).

Dördüncü süreçse *figür kaynaştırması*dır; bedenden ayrılmış uzuvlar genellikle şok etkisi yaratacak biçimde yeni bir düzenlemeyle kaynaştırılır. Gerçeküstücü Hans Bellmer resimlerinde bu tekniği kullanmıştır.



GÖRSEL 6.9. August Natterer, *Tavşan ve Dünyanın Eksenini*, 1919 (solda); Salvador Dalí, *Kahır ya da Kuma Gömülmüş Sfenks*, 1931 (sağda).

Gerçeküstücüler kendi bilinçdışlarıyla temasa geçmenin yollarını arayarak psikotik hastaların eserlerinde halihazırda var olan görsel ifadeleri yaratmaya çalışmıştır. Psikotik sanatçılar bunu farkında olmadan, doğal olarak yaparken, gerçeküstücülerin bilinçli çabaları da, Roeske'nin sergisinin ortaya koyduğu üzere başarıya ulaşmıştır. Her iki sanatçı grubu da içimizde Prinzhorn'un betimlediği "huzursuz edici yabancılaşmışlık hissi"ni uyandırır. Üstelik psikotik sanatçılar sanat eğitimi almamış, gerçeküstücülerse aldıkları eğitimi unutmak için büyük çaba harcamıştır. Picasso eskiden Raphael gibi çizebildiği halde, çocuk gibi resim yapmayı öğrenmek için ömrü boyunca uğraştığını iddia etmiştir.⁹⁵

Diğer Beyin Bozukluklarından Yaratıcılık Hakkında Öğrenebileceklerimiz

Duygudurum bozukluklarının yazar ve sanatçılarda alışılmadık derecede yaygın olması, yüzyıllar boyunca yaratıcılığın delilikten türediği fikrini beslemiştir. Otizm spektrumundaki kişiler arasında da farklı tür bir dehanın varlığı gözlenmiştir. Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans gibi nörolojik bozukluklar bile yaratıcılığı ortaya çıkarabilmektedir.

Key Redfield Jamison *Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament* adlı kitabında, manik depresif (bipolar) bozukluğun yazar ve sanatçılarda nüfusun geneline kıyasla hayli yüksek oranda rastlandığını gösteren çok sayıda araştırmayı gözden geçirir.⁹⁶ Örneğin dışavurumculuğun kurucularından Vincent van Gogh ile Edvard Munch gibi, Romantik şair Lord Byron ve yazar Virginia Woolf da bipolar bozukluktan mustarıptır. Iowa Üniversitesi'nden psikiyatrist Nancy Andreasen yaşayan yazarlarda yaratıcılığı araştırmış, yaratıcı olmayan kişilere kıyasla yazarların bipolar bozukluk yaşama eğilimlerinin dört kat, depresyona yakalanma eğilimlerininse üç kat fazla olduğunu saptamıştır.⁹⁷

Jamison bu kişilerin çoğu zaman belirti sergilemediğine fakat depresyondan manije doğru kayarken sanatsal yaratıcılıklarını çarpıcı dü-

95. Danielle Knafo, "Revisiting Ernst Kris' Concept of Regression in the Service of the Ego in Art", *Psychoanalytic Review* 19, no. 1 (2002), s. 24-49.

96. Kay Redfield Jamison, *Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament* (New York, The Free Press, 1993).

97. Nancy C. Andreasen, "Secrets of the Creative Brain", *The Atlantic*, Temmuz-Ağustos 2014, www.theatlantic.com/magazine/archive/2014/07/secrets-of-the-creative-brain/372299/.

zeyde artıran coşkun bir enerjiyle dolduklarını ve fikir üretme yetilerinin geliştiğini işaret eder. Duygudurum geçişleri sırasında oluşan gerilim ve değişimler de sağlıklı geçen zaman dilimlerinde kazanılan dayanıklılık ve özdenetim de hayati önemdedir. Bipolar bozukluk yaşayan sanatçılara yaratıcılık gücünü kazandırmanın esasen bu gerilim ve geçişler olduğunu savunanlar olmuştur.⁹⁸

Harvard Üniversitesi'nden Ruth Richards bu analizi bir adım öteye götürür.⁹⁹ Bipolar bozukluğa yakalanma ihtimalini artıran genetik yatkınlığın, yaratıcılık eğilimiyle bir arada görülebileceği fikrini test eder. Hastaların aynı bozukluğu taşımayan birinci dereceden akrabalarını muayene eden Richards, gerçekten de bu ilişkinin varlığını saptar. Bundan yola çıkarak daha yüksek bipolar riski oluşturan genlerin aynı zamanda yaratıcılık eğilimi de oluşturabileceğini ileri sürer. Bu sav bipolar bozukluğun yaratıcılık eğilimi yarattığına değil, bipolar bozuklukla ilişkili genleri taşıyan kişilerin yaratıcılıkla dışavurulan ve yaratıcılığı artıran coşkunluğa, arzuya ve enerjiye de sahip olduğuna işaret eder. Bu çalışmalar, yaratıcılığı destekleyen genetik etkenlerin önemini vurgular.

Otizimde Yaratıcılık

Otizm spektrumundaki kişilerin yaratıcı problem çözümüne yaklaşımı nörotipik insanlarınkinden farklıdır. İngiltere'deki Doğu Anglia Üniversitesi'nden Martin Doherty ve meslektaşlarının nörotipik insanlarla otizm spektrum bozukluğu gösterenleri dahil ettikleri çalışmalarında, otizm özellikleri taşıyan kişilerin sayıca daha az fakat daha özgün fikirler ürettiğini görmüştür. Doherty otizmlilerin genellikle doğrudan doğruya alışılmamış fikirlere yöneldiğini zira yaratıcı düşünmeyi kısıtlayan çağrışımlara ve hafızaya daha az bel bağladıklarını ileri sürer.¹⁰⁰

Bir deneyde katılımcıların önlerine birer ataş konur ve bu ataşın hangi amaçlarla kullanılabileceğine dair ellerinden geldiğince fazla fikir üretmeleri istenir. Çoğu ataşın kanca veya iğne olarak kullanı-

98. Jamison, *Touched with Fire*.

99. Ruth Richards vd., "Creativity in Manic-Depressives, Cyclothymes, Their Normal Relatives, and Control Subjects", *Journal of Abnormal Psychology* 97, no. 3 (1988), s. 281-288.

100. Catherine Best vd., "The Relationship Between Subthreshold Autistic Traits, Ambiguous Figure Perception and Divergent Thinking", *Journal of Autism and Developmental Disorders* 45, no. 12 (2015), s. 4064-4073.

labileceğini ya da dar alanları temizlemeye yarayabileceğini söyler. Kâğıttan uçaklara ağırlık eklemek, oyun pulu olarak kullanmak veya çiçek saplarına tel gibi geçirmek nadir verilen yanıtlar arasındadır. Daha özgün yanıtlar üreten kişilerde otizm özelliklerinin de yüksek olduğu saptanır. Katılımcılara soyut çizimler gösterilip bunları açıklamak için mümkün olduğunca fazla fikir üretmeleri istendiğinde de benzer biçimde, daha fazla otizm özelliği taşıyanlar daha az fakat daha sıradışı yorumlar üretir.

Otizm spektrumundaki bazı kişilerin dikkate değer güçlü yönleri vardır, daha az bir kısmı ise müzik, sayısal işlem, resim gibi alanlarda sıradışı yeteneklere sahiptir. Bu otizmlî dâhilerin çoğu meşhur olmuştur. Kraliyet Sanat Akademisi eski başkanlarından Sir Hugh Casson'un Britanya'nın en iyi çocuk sanatçısı saydığı Stephen Wiltshire da bunlardan biridir. Wiltshire birkaç dakika baktığı bir binayı büyük bir hızla ve özgüvenle hiç hatasız çizebiliyordu. Çizimlerini hiç not almadan, tamamen ezberden yapan Whitshire nadiren ayrıntı kaçırıyor ya da olmayan ayrıntılar üretiyordu. Casson'un yazdığı gibi, "Stephen Wiltshire ne görürse aynen onu çiziyordu; ne bir eksik ne bir fazla."¹⁰¹

Duygusal ve entelektüel açıdan muazzam eksiklikleri olmasına rağmen Wiltshire'ın sanatta bu denli yetenekli olması, ünlü nörolog ve yazar Oliver Sacks'ın çok ilgisini çeker ve şu soruyu sormasına neden olur: "Sanat doğası gereği kişinin tasavvurunun, yani benliğinin dışı-vurumu değil midir? 'Benliği' olmayan kişinin sanatçı olması mümkün müdür?"¹⁰² Benlik duygusu olan herkesin başkalarına empati duyması da beklenir. Sacks, genç adamla yıllar boyunca çalışır; bu zaman diliminde Wiltshire'ın olağanüstü algısal yeteneklerine rağmen asla pek fazla empati geliştiremediği anlaşılır. Whitshire'ın beyinde sanatın bu iki bileşeni –yani algı ve empatiyle ilişkili bileşenler– adeta apayrı gibidir.

Bir diğer sanat dâhisi de Nadia'dır. İki buçuk yaşındayken, psikologların asla mümkün olamayacağını düşündükleri bir beceri düzeyiyle önce at figürleri ardından başka nesneler çizmeye başlar. Beş yaşına geldiğinde profesyonel sanatçıların eserleriyle aynı kalitede at çizimleri yapabilmektedir. Yetenekli çocuk sanatçıların ancak ergenlik döneminde

101. Oliver Sacks, *An Anthropologist on Mars: Seven Paradoxical Tales* (New York, Alfred A. Knopf, 1995), s. 203.

102. age.

geliştirebildiği perspektif anlayışını o çok erken yaşta kazanmış, uzam algısı ve cisimlerle gölgeleri resmedebilmeye yeteneği geliştirmiştir.¹⁰³

Otizimli kişilerdeki yaratıcı dehanın nedenini bilmesek de, Francesca Happé ile Uta Frith pek çok farklı araştırmayı çalışmalarında bu tip yaratıcılığın duyu keskinliği, görsel hafıza, ayrıntılara odaklanma ve örüntü keşfetmekteki üstün performansı ve obsesif düzeyde hissedilen alıştırmaya yapma ihtiyacıyla ilişkili olabileceğine işaret eder. Otizm spektrumundaki kişilerin yaklaşık %30'u müzik, hafıza, sayısal veya takvimsel hesaplama, resim ya da dil konularından birinde özel yetenek sergilemektedir. Dahası bazılarında birkaç yetenek birden görülür. Örneğin Stephen Wiltshire'ın resim becerisinin yanı sıra müthiş bir sesi ve müzik konusunda müthiş yeteneği vardır. Bu bulgular, örneğin sayısal-takvimsel hesaplama yeteneğinin biyolojik temelini, müzik yeteneğinin ya da diğer sanatsal yeteneklerin biyolojik temelleriyle kesin biçimde ayrışmadığını gösterir – bu sonuç muhtemelen nörotipik insanlara da genellenebilir.¹⁰⁴

Wisconsin Üniversitesi'nden Darold Treffert zihinsel bozukluğu olan üstün yetenekli [savant sendromlu] bireyler üzerinde çalışmalar yapıyor. Treffert, "Savant sendromu üzerine –otizimli dahileri de kapsayan– ciddi çalışmalar bizi, hem beynin işlevleriyle hem de insanın potansiyeliyle ilgili şu ana kadar edindiğimiz birikimin çok ötesine taşıyarak her ikisini de azami ölçüde kullanabilir hale getirebilir," der.¹⁰⁵ Avustralya Sydney Üniversitesi Zihin Araştırmaları Merkezi Müdürü Allan Snyder otizimli kişilerde beynin sol yarımküresinin, sağ yarımkürenin yaratıcılık potansiyeli üstündeki hâkimiyetinin azaldığı görüşünü savunur.¹⁰⁶

Alzheimer Hastalığında Yaratıcılık

Birçok Alzheimer hastası sanata aileleriyle iletişim kurabilmek için başlar. Böylece sanat sadece yaratıcı dışavurum aracı olmakla kalmaz,

103. David T. Lykken, *Genius and Mind: Studies of Creativity and Temperament* içinde "The Genetics of Genius", Andrew Steptoe (der.), (Oxford, İngiltere; Oxford University Press, 1998), s. 15-37.

104. Francesca Happé ve Uta Frith, "The Beautiful Otherness of the Autistic Mind", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, no. 1522 (2009), s. 1346-1350.

105. Darold A. Treffert, "The Savant Syndrome: An Extraordinary Condition. A Synopsis: Past, Present, Future", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, no. 1522 (2009), s. 1351-1357.

106. Allan Snyder, "Explaining and Inducing Savant Skills: Privileged Access to Lower Level, Less-Processed Information", *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, no. 1522 (2009), s. 1399-1405.

iletişimin diğer kanalları kapandığında kullanabilecekleri ikinci bir dil haline gelir.

Bunun tersi de geçerlidir; Alzheimer hastalığına yakalanan sanatçılar ilginç resim çalışmaları üretmeye devam edebilirler. Bu olgu Soyut Dışavurumculuk hareketinin ve New York Okulu'nun kurucularından Willem de Kooning'de açıkça görülür. 1989'da muayene olan Kooning'de Alzheimer hastalığını düşündüren belirtiler tespit edilir. Ağır hafıza kaybı ve yön bulma sorunları yaşamasına rağmen, atölyesine girdiği anda kendine gelip çalışmalarına yoğunlaşabilmiştir. Yaşamının ilerleyen dönemlerinde yaptığı resimler sadelik, uçarıklık ve şiirselliğiyle erken dönem çalışmalarından çarpıcı ölçüde ayrılmış, sanatını zenginleştirmiştir.¹⁰⁷ Bazı sanat tarihçileri bu durumun şaşırtıcı olmadığını savunur çünkü onlara göre başta –Kooning gibi– soyut dışavurumcular olmak üzere, çoğu örnekte yaratıcılık zihin gücünden değil sezgiden gelir.

Frontotemporal Demansta Yaratıcılık

Frontotemporal demans beynin sol tarafında başlayınca genellikle konuşmayı etkiler ve afaziye yol açar. San Francisco'daki California Üniversitesi'nden Bruce Miller 1996 yılında, konuşma bozukluğu ilerleyen demans hastalarının bir kısmının sanatsal yaratıcılık sergilemeye başladığını fark eder; önceden resim yapmış kişiler daha cüretkâr renkler kullanmaya başlarken, bazı hastalar da hayatlarında ilk kez ellerine fırça almıştır. Miller'ın özellikle beyinlerinin sol ön bölgesi hasarlı hastalarda, sağ arka bölgelerde –yani yaratıcı sanatla ilişkili olduğu düşünülen bölgelerde– etkinlik artışı gözlenir.¹⁰⁸

Bu sanatsal yaratıcılık patlaması John Hughlings Jackson'ın, sol ve sağ beynin farklı işlevleri olduğu ve birbirini ketlediği fikrini destekler. Bu ayrım yaratıcılık gibi hiç şüphesiz birden fazla çıkış noktası olan karmaşık süreçlerin yapısını fazlaca basite indirgese de bugün, sanatsal ve müzikal yaratıcılığın bazı yönlerinin gerçekten de beynin sağ yarımküresinde ortaya çıktığını söyleyebilecek düzeyde beyin görüntüleme verisine sahibiz.

107. Pia Kontos, "The Painterly Hand: Rethinking Creativity, Selfhood, and Memory in Dementia", Workshop 4: Memory and Late-Life Creativity (Londra, King's College, 2012).

108. Bruce L. Miller vd., "Enhanced Artistic Creativity with Temporal Lobe Degeneration", *Lancet* 348, no. 9043 (1996), s. 1744-1745.

Tıpkı Alzheimer hastalığı gibi, frontotemporal demans da sanatçının hem davranışlarında hem de resim tarzında çarpıcı değişimlere neden olabilir. “Chuck Close’un Esrarengiz Başkalaşımı” başlıklı makalesinde Wil S. Hylton, ünlü ressam Close’un altmış altı yaşında özgün portre üslubunu –aslında hayatının bütününü– baştan aşağı değiştirdiğine dair gözlemini aktarır. Hylton şöyle yazar:

Geçtiğimiz yıl boyunca, Close’un yaşamındaki değişimleri ve bunların çalışmalarıyla bağlantısını anlayabilmek için Doğu Sahili’nin dört yanındaki konutlarına ve apartman dairelerine uğradım. Sahildeki evine son gidişimde (...) onu bronzlaşmış ve dinlenmiş gördüm (...) arkadaki stüdyoda tüm sabah, onu çok heyecanlandığını bildiğim büyük otoportresi üzerinde çalışmıştı. (...) Son yirmi yıllık sanatından keskin bir kopuşu yansıtıyordu [bu eser]. Izgara karelerine çizdiği tüm o döngüsel, helezonik şekiller gitmişti. Bunun yerine her hücreyi sadece bir ya da iki baskın renkle doldurmuş, Commodore 64 grafiklerine benzer eski moda bir dijital etki yaratmıştı. Kullandığı renkler de –kör edici pembeler, ıslıl ıslıl maviler– cırtlak ve parlaktı; portre –kendi yüzü– tam ortadan ayrılmış, kanvasın bir yarısı diğereinden farklı renklerle gölgelendirilmişti.¹⁰⁹

Close odaya girip Hylton’la resim hakkında sohbete başlayınca cümlelerinin sonunu getirmekte sık sık zorlandı. Yaklaşık on-on beş denemeden sonra Hylton ara vermeyi teklif etti; ertesi gün tekrar görüşmek üzere sözleştiler. Close’la görüşmesini ve onun yeni resim üslubunu düşünürken Hylton’ın aklına, 19. yüzyılda yaşamış eleştirmen William Hazlitt’in sanatçıların yaşlılık dönemleriyle ilgili yazdıkları geldi; “İnsan onların tamamen ölümlü olmadığını, hiç bozulmayan yönleri olduğunu hissediyor”, ki Theodor Adorno buna “geç dönem üslup” demiştir.¹¹⁰

Ertesi gün Hylton’la konuşurken Close ona önceki yıl kendisine yanlılıkla Alzheimer tanısı konduğundan bahsetti. Telaş içinde geçirdiği birkaç haftanın ardından tanının hatalı olduğunu, başka bir hastalığa

109. Wil S. Hylton, “The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close”, *The New York Times Magazine*, 13 Temmuz 2016.

110. age.

yakalandığını öğrenmişti.¹¹¹ O günden beri insanlara anlattığı fronto-temporal demans sorunu hem davranışlarındaki değişimi hem de göz kamaştıran yeni üslubunu açıklıyordu.

İnsan Doğasının Ayrılmaz Parçası Yaratıcılık

Yaratıcılığın zihinsel hastalıkla bağlantılı olduğu düşüncesi bir Romantizm yanılışıdır. Yaratıcılık zihinsel hastalıktan kaynaklanmaz; insan doğasının bir parçasıdır. Rudolf Arnheim'in işaret ettiği gibi, "Bugünkü psikiyatrik düşünce psikozun sanat dehası yaratmadığı, en fazla toplumsal ve eğitimsel düzenin yarattığı ketlenmeler yüzünden normal şartlarda kilit altındaki hayal gücünü serbest bırakıyor olabileceği yönündedir."¹¹²

Andreasen yaratıcılık ve zihinsel hastalık meselesine biraz daha farklı açıdan yaklaşır. "Yaratıcı Beynin Sırları" adlı denemesinde, "Dünyanın en yaratıcı zihinlerinin bu kadar büyük kısmı neden en ağır hastalıklara yakalanmış kişilerden çıkar?" diye sorar.¹¹³

Öncelikle, Andreasen'in ve diğer birçok kişinin çalışmaları yaratıcılığın IQ'yla ilişkili olmadığı kanısını destekler. Yüksek IQ'lu çoğu kişi yaratıcı değildir, yaratıcı kişilerin pek çoğu da yüksek IQ'lu değildir. Yaratıcı insanlar çoğunlukla zekidir fakat Andreasen'in ifadesiyle hepsi "sanıldığı kadar da zeki" olmak zorunda değildir.

Andreasen şu bulguya ulaşmıştır: Çalışmaya katılan yaratıcı yazarların çoğunluğu hayatlarının belli bir döneminde duygudurum rahatsızlığı yaşamışken, onlara yakın IQ düzeyinde olan fakat onlar kadar yaratıcı olmayan kişilerden oluşmuş kontrol grubunun sadece %30'u bu tür bir rahatsızlık geçirmiştir. Keza Jamison ve psikiyatrist Joseph Schildkraut da inceledikleri yaratıcı yazar ve sanatçıların %40 ila %50'sinin bir tür duygudurum bozukluğu yaşadığını (bu depresyon da olabilir bipolar bozukluk da) saptamıştır.¹¹⁴

Andreasen ayrıca olağanüstü düzeyde yaratıcı kişilerin birinci dereceden akrabalarından en az birinin şizofreni hastası olma olasılığının,

111. age.

112. Rudolf Arnheim, *To the Rescue of Art: Twenty-Six Essays* içinde "The Artistry of Psychotics" (Berkeley, University of California Press, 1992), s. 144-154.

113. Andreasen, "Secrets of the Creative Brain".

114. Jamison, *Touched with Fire*, s. 88.

kontrol grubundakilere kıyasla daha yüksek olduğunu belirlemiştir. Bu bulgu Andreasen'e yaratıcılıklarıyla öne çıkan bazı kişilerin, yeteneklerini şizofreninin belirti yaratmayan bir türüne, "çağrışımsal bağlarını, yaratıcılıklarını artıracak fakat onları hasta etmeyecek seviyede zayıflatan" bir çeşidine borçlu olduğunu düşündürmüştür.¹¹⁵

Andreasen denemesini sonlandırırken Sylvia Nasar'ın, ekonomi alanında Nobel Ödüllü şizofreni hastası matematikçi John Nash'i konu alan biyografik eseri *Akıl Oyunları*'ndan bir alıntı yapar:

Nasar, McLean Hastanesi'nde yattığı sırada kendisini ziyaret eden matematikçi bir arkadaşıyla Nash arasında gelişen bir diyalogu anlatır. Meslektaş Nash'a sorar: "Sen, bir matematikçi, kendini akla ve mantığa adanmış bir adam; dünyadışı varlıkların sana mesaj gönderdiğine nasıl inanabildin? Uzaylı yaratıkların seni dünyayı kurtarmakla görevlendirdiğini nasıl düşünebildin?" Nash şöyle yanıtlar: "Çünkü matematiksel fikirler aklıma ne şekilde geldiyse, doğaüstü varlıklar da aynı öyle geldi. Onları bu yüzden ciddiye aldım."¹¹⁶

Kısa süre önce *Nature Neuroscience*'ta yayımlanan geniş kapsamlı çalışmalarında, İzlanda'daki deCODE Genetics'te çalışan biliminsanı Robert Power ve meslektaşları bipolar bozukluk ve şizofreni riskini yükselten genetik etkenlerin yaratıcı mesleklerle uğraşan kişiler arasında daha yaygın olduğu bulgusuna ulaştı.¹¹⁷ Ressamlar, müzisyenler, yazarlar ve dansçıların bu gen çeşitlerini taşıma olasılığı, daha az yaratıcılık gerektirdiği düşünülen çiftçilik, beden işçiliği ve satıcılık mesleklerinden kişilere göre ortalama %25 daha yüksekti. Söz konusu çalışmanın diğer yazarı, deCODE Genetics'in kurucu ve CEO'su Kári Stefánsson şöyle demiştir: "Yaratıcı olmak için farklı biçimde düşünmemiz gerekir. Farklı olduğumuzdaysa tuhaf, çılgın, hatta deli sıfatlarıyla etiketlenme ihtimalimiz artar."¹¹⁸

115. Andreasen, "Secrets of the Creative Brain".

116. age.

117. Robert A. Power vd., "Polygenic Risk Scores for Schizophrenia and Bipolar Disorder Predict Creativity", *Nature Neuroscience* 18, no. 7 (2015), s. 953-955.

118. Ian Sample, "New Study Claims to Find Genetic Link Between Creativity and Mental Illness", *The Guardian*, 8 Haziran 2015, www.theguardian.com/science/june/08/new-study-claims-to-find-genetic-link-between-creativity-and-mental-illness.

Psikotik durumları normal davranışa tamamen yabancı görerek bunların çoğu zaman, toplum genelinde görülen (ve yaratıcı düşüncülerin, biliminsanlarının ve sanatçıların zihinlerinde daha yüksek oranda bulunan) kişilik ve mizaç özelliklerinin yoğun dışavurumları olduğunu gözden geçiririz. Diğer yandan beyin bozukluğu olan kişilerin zihinsel hastalık yaşamayanlara kıyasla kendi bilinçdışlarına daha rahat erişmesi de gayet mümkündür. Bu farklılık özellikle yaratıcılık konusunda belirleyicidir. Bunun kadar önemli bir başka husus da, gerçeküstücü sanatçıların çabalarından anlaşıldığı gibi, zihinsel hastalığı olan kişilerin bilindiği dünyasıyla temas etme biçimlerinin diğer insanlarca benimsenip geliştirilebileceğidir.

Geleceğe Bakış

Yaratıcılığın müzlerden veya delilikten ilham aldığı fikrini bir kenara bırakıp beyinde gerçekleştiğini kabul etmemiz de tüm soru işaretlerini ortadan kaldırmaz.

Yaratıcılığın sıradışı bir olgu olduğunu hissederiz. Hepimizin hayal gücü vardır, her birimiz bunu problem çözmek için yaratıcı biçimde kullanıp yeni fikirler oluşturabiliriz. Bununla beraber kayda değer yenilikler yaratabilen kişilerde yadsınamayan, farklı bir şeyler vardır. Güdülenme ve çok çalışma hayati olsa da bazı insanlarda görülen olağanüstü yaratıcılığı açıklamaya yetmez.

Şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlıklar, bilinçdışı zihinsel süreçlerin yaratıcılıkta oynadığı merkezi rolü ortaya koymuştur. Otizmlilerle yapılan çalışmalar, yeteneğin doğası ve yaratıcı problem çözümü konularına yeni açılımlar getirmiştir. Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans beynimizin esnekliğini göstermiştir. Bu bozukluklar beynin sol tarafında hasara neden olurken, beynin daha yaratıcı olan sağ tarafını serbest bırakarak yaratıcılığın ortaya çıkmasına veya bambaşka nitelikler kazanmasına neden olabilir.

Biyolojiden öğrendik ki yaratıcılığın ortaya çıkmasında, ketlenmelerin gevşemesi ve beyinde bilinçdışı düzeyde yeni bağlantıların oluşması rol oynar. Bu sayede yeni bakış açıları gelişir ve Andreasen'in ortaya koyduğu gibi, buna genellikle güçlü bir keyif ve coşku hissi de eşlik eder.¹¹⁹ Her

119. Andreasen, "Secrets of the Creative Brain".

tür yaratıcı faaliyette bilinçdışımıza başvururuz; ister problem çözelim ister iki bilimsel bulgu arasında az da olsa yeni bir ilişki bulalım, ister bir portre yapalım ya da bir portreye bakalım.

Bilinçdışı! Her eylemimizde, algımızda, düşüncemizde, hatıramızda, duygumuzda, hastalıkta ve sağlıkta aldığımız her kararda ona başvururuz. Bilincin de ondan farkı yoktur. Bilinç insan beyninin son büyük gizemidir; ayrıca On Birinci Bölüm’de göreceğimiz gibi bilinçdışı süreçler sonucunda ortaya çıkar.

BÖLÜM VII

HAREKET:

PARKINSON ve HUNTINGTON HASTALIKLARI

Hareket çoğumuz için o kadar sezgiseldir ki karmaşıklığını fark edemeyebiliriz. Bir harekete başlayabilmemiz için önce beynimiz bedenimize yönergeler göndermeli, yani kaslara gerilmelerini ya da gevşemelerini emretmelidir. Bu yönergeler, korteksten başlayıp omuriliğe uzanan ve bedenin her noktasına yayılan hareket sistemi tarafından kontrol edilir.

Hareket sisteminde oluşan terslikler, ya olağandışı davranış veya hareketlerle ya da hareket kontrolünün kaybıyla dışarıya yansır. Ayrıca beyinde de açıkça görülebilir; nörologların anatomiye bu denli şevkle odaklanmalarının ve beyindeki özel nöral devrelerde nörolojik bozuklukların izini sürmeye yoğunlaşmalarının nedeni budur.

Nörolojik bozukluklar üzerine yürütülen bu çalışmaların normal beyin işlevlerini kavramamıza büyük katkısı oldu. Hatta 1950'lere dek klinik nöroloji, her soruna tanı koyabilen fakat neredeyse hiçbir sorunu tedavi edemeyen tıp dalı olarak esprili bir şekilde anıldı. Gel gelelim o zamanlardan bugüne nörolojik bozuklukların moleküler zeminine dair edinilen yeni bilgiler Parkinson hastalığı, felç, hatta omurilik yaralanmalarının tedavisinde devrim yarattı.

Nöroloji alanındaki yeni bilgilerin çoğunluğu protein katlanmasıyla ilgili çalışmalardan edinildi. Proteinler normal şartlarda üç boyutlu özel biçimler oluşturacak şekilde katlanır. Yanlış katlanmaları, diğer bir deyişle hatalı işlev göstermeleri durumunda proteinler beyinde yığılmalar oluşturarak sinir hücrelerinin ölümüne neden olabilir. Daha

önce gördüğümüz gibi, Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans protein katlanmasıyla ilişkili hastalıklardır. Artık Huntington, Parkinson ve benzeri diğer hastalıkların da kusurlu protein katlanmasıyla ilişkili olabileceğini anlıyoruz.

Bu bölüme hareket sisteminin işlevlerini inceleyerek başlayacağız. Daha sonra Parkinson ve Huntington hastalıklarıyla ilgili bilinenleri gözden geçireceğiz. Son olarak protein katlanma bozukluklarının ortak özelliklerini, “prion” olarak bilinen tuhaf proteinlerin kendi kendini çoğaltmasını ve hatalı protein katlanmasıyla ilgili genetik çalışmaları ele alacağız.

Hareket Sisteminin Olağanüstü Hünerleri

Hareket sistemi* altı yüz elliden fazla kası yönetir; kaçınma refleksinden bale dansçılarının tek ayak üstünde dönüşüne, hapsiriktan ip üstünde yürümeye uzanan muazzam bir eylemler yelpazesine olanak tanır. Bu eylemlerin bir kısmını gerçekleştirme becerimiz doğuştan gelir, yani beynimize ve omuriliğimize işlenmiştir. Örneğin dik yürümeye programlıyızdır. Ancak birçok eylem öğrenme sonucu hayata geçirilir ve binlerce saatlik çalışma gerektirir.

Bu kadar kası koordine etmek çok büyük iştir, bununla beraber hareket sistemi hareketlerin çoğunu hiçbir bilinçli komut vermeden yerine getirir. Nasıl koştuğumuzu, zıpladığımızı ya da bir nesneye nasıl uzandığımızı düşünmez, sadece yaparız. Peki beyin karmaşık bir eylemler dizisini nasıl başlatıp koordine eder?

Bundan yaklaşık yüz yıl önce İngiliz fizyolog Charles Sherrington duyularımızın beynimize pek çok yoldan enformasyon soktuğunu, fakat enformasyonun beynimizden tek bir yoldan dışarı çıkabildiğini fark eder: hareket. Beyin süregelen bir duysal enformasyon yağmurunu içeri alıp nihayetinde onu eşgüdümlü harekete dönüştürür. Bu nedenle Sherrington eğer hareketi kavrayabilirsek, beyni anlamaya yönelik dev bir adım atmış olacağımızı düşünmüştür.

Sherrington omuriliğimizdeki her bir motor nöronun, bedenimizdeki altı yüz elli kasta en az birine sinyal gönderdiğini keşfeder. Dahası hareketleri başlatmak ve bunları sürdürmek için beynin, bedenin performansı-

* Hareket sistemi “motor sistem” olarak da adlandırılır. -yhn

na yönelik geribildirim alması gerektiğini fark eder: Kas istenen hareketi gerçekleştirdi mi? Bu hareketi ne derece hızlı ve doğru gerçekleştirdi?

Beyinde her kasın hareketiyle ilgili geribildirim raporu veren özel bir tür nöron bulunur. *Duyusal geribildirim nöronları* adıyla bilinse de bunlar duyu organlarından beyne dış dünya hakkında enformasyon gönderen duyu nöronlarla aynı değildir. Geribildirim nöronları hareket sisteminin öğeleridir; beyin bunlardan gelen enformasyonu, kendi bedenimizi ve uzuvlarımızın nispi konumunu hissetmemizi sağlayan beden algısını yaratmak için kullanır. Bu algıya özduyum [propriosepsiyon] adı verilir. Özduyumumuz olmasaydı, gözlerimiz kapalıyken bedenimizin herhangi bir yerini işaret edemez, ayağımıza bakmadan adım atamazdık.

Hareket sisteminin eşgüdümlü işleyişini incelemek için Sherrington, en basit hareket devresine, yani reflekslere yöneldi. Refleksif hareketler, kaslarda yer alan geribildirim nöronlarını –beyni devreye sokmadan– doğrudan omurilikteki hareket nöronlarına bağlayan iletim yolu tarafından kontrol edilir. Bilinçli olarak çabalasak bile reflekslerimizi fazla kontrol edemememizin nedeni budur.

Sherrington kediler üzerinde yaptığı refleks deneyleri sonucunda motor nöronların seçici olarak çalıştığını, birbirinden çok farklı tür iki sinyalden sadece birini algılayıp ona tepki verdiğini keşfetmiştir. Bu iki farklı sinyal türü *uyarıcı* ve *engelleyici sinyallerdir*. Uyarıcı sinyaller, bir uzvun öne uzatılması gibi eylemleri başlatan motor nöronları tetikler; engelleyici sinyaller ise bükülmeyi kontrol eden motor nöronlara gevşemelerini söyler. Yani basit bir dizkapağı refleksi bile aynı anda iki karşıt komutun uygulanmasını gerektirir: Dizi uzatan kaslar uyarılırken, dizi bükten karşıt kaslar da engellenmelidir.

Bu şaşırtıcı keşif Sherrington'ın sadece reflekslere değil, beynin örgütlenme mantığına da bütünlükle uygulanabilecek bir ilke belirlemesini sağlamıştır. Sinir sistemindeki her bir devrenin görevi en geniş anlamıyla sisteme gelen uyarıcı ve engelleyici bildirimlerin toplam etkisini değerlendiren bu bilgiyi iletilip iletilmeyeceğine karar vermektir. Sherrington bu ilkeye “sinir sisteminin bütünleyici eylemi” adını vermiştir.¹²⁰

Sherrington tarihte ilk kez karmaşık nöral devrelerin daha basit devreleri inceleme yöntemiyle kavranabileceğini göstermiştir; bu ilke bugün

120. Charles S. Sherrington, *The Integrative Action of the Nervous System* (New Haven, CT: Yale University Press, 1906).

sinirbilim alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu anlamda Sherrington hem bugün karşı karşıya olduğumuz zorlukları ortaya koymuş hem de bunların üstesinden nasıl gelebileceğimizin yolunu göstermiştir. Sherrington ile Edgar Adrian 1932 yılında, nöronların eylemleri koordine edişiiyle ilgili keşiflerinden ötürü fizyoloji-tıp alanında Nobel Ödülü'ne layık görölmüştür.

Parkinson Hastalığı

ABD'de yaklaşık bir milyon kişi Parkinson hastasıdır. Her yıl altmış bin yeni vaka saptanmakta, bunun dışında gözden kaçırılıp kayda geçirilmeyen çok sayıda vaka da bulunmaktadır. Genellikle altmış yaş civarında başlayan bu hastalık dünya genelinde yedi ila on milyon kişiyi etkilemektedir.

Parkinson hastalığı ilk kez 1817 yılında, İngiliz hekim James Parkinson tarafından "Titrek Felç Üzerine Bir Deneme" başlıklı makalede betimlenmiştir.¹²¹ Parkinson makalede tarif ettiğı altı hasta üç ayırt edici belirti gösterir: Dinlenme halindeyken titreme, duruş bozukluğu, harekette yavaşlama ve kesinti (*bradikinezi*). Hastaların belirtileri zaman içinde daha kötüye gider.

Hastalıkla ilgili yeni bir şey yayımlanması için aradan yüz yıl geçmesi gerekir. 1912'de Frederick Lewy, Parkinson hastalığından ölmüş kişilerin beyinlerindeki bazı nöronların içinde saptadığı inklüzyonları, yani protein yığılmalarını tanımlar. Ardından Paris'te tıp öğrenimi gören Rus öğrenci 1919'da Parkinson hastalığıyla ilgili olduğunu düşündüğü bir beyin bölümünü, yani siyah maddeyi tanımlar (bkz. Görsel 7.1).

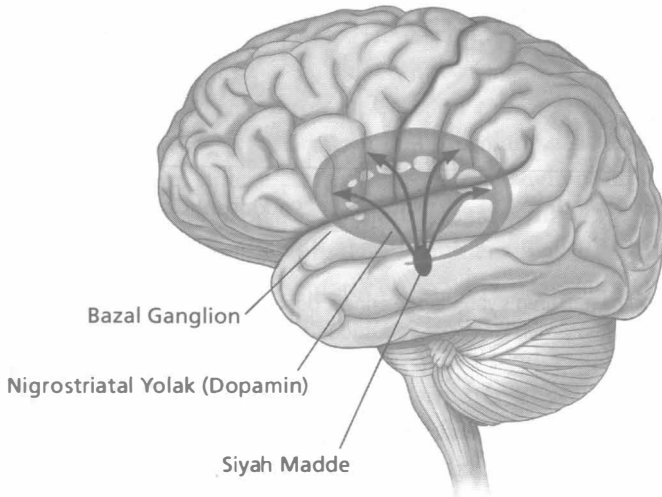
Siyah madde (*substantia nigra*) ortabeynin her iki yanında koyu renk bir şerit biçiminde görülür. Rengini, bugün dopaminden türediğini bildiğimiz *nöromelanin* adlı bileşimden alır. Tretiakoff Parkinsonlu bir hastanın beyin otopsisinde hücre kaybına işaret eden pigment azalmasına rastlamıştır. Ayrıca Lewy'nin tarif ettiğı inklüzyonları da görmüş, bunlara Lewy cisimcikleri adını vermiştir. Bunlar hastalığın ayırt edici nitelikleri arasındadır.

Arvid Carlsson, Parkinson hastalarının beyinde –hayli düşük yoğunluklarda– dopamin bulunduğunu keşfedene dek aradan kırk yıl daha

121. James Parkinson, "An Essay on the Shaking Palsy. 1817", *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 14, no. 2 (2002), s. 223-236.

geçer. Carlsson üç nörotransmitterle ilgilenir: noradrenalin, serotonin ve dopamin. Bunların özellikle hangisinin ilaç kullanımıyla tetiklenen Parkinson'la ilişkili olduğu merak eder. Yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan rezerpin adlı ilacın insan ve hayvanlarda Parkinson belirtilerine neden olduğu saptanmıştır. Hiç kimse rezerpinin nasıl işlev gösterdiğini anlayamamış olsa da meseleye eğilen ilk araştırmacılar, serotonin düzeyinde azalmaya yol açtığını belirlemiştir.

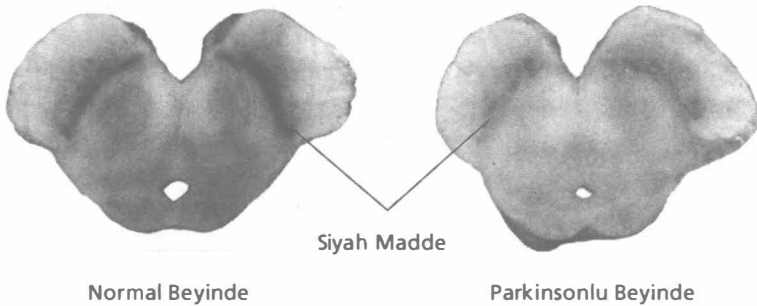
Carlsson rezerpinin aynı zamanda dopamin düzeyini de düşürüp düşürmediğini merak eder. Tavşanlara enjekte ettiğinde ilacın hayvanları bitkinleştirdiğini görür; kulakları eğilen tavşanlar hareket edemez hale gelir. İlacın etkilerini bertaraf etme niyetiyle tavşanlara serotoninin kimyasal öncülünü enjekte eder. Hiçbir etki oluşmaz. Ardından hayvanlara L-dopa adlı dopamin öncülünü enjekte eder ve hayvanlar kendilerine gelir. Bulgusunun önemini anlayan Carlsson 1958 yılında, dopaminin bir şekilde Parkinson hastalığıyla ilişkili olduğunu ileri sürer.¹²²



GÖRSEL 7.1. Parkinson hastalığının etkilendiği beyin bölgeleri. Siyah maddede üretilen dopamin, nigrostriatal yoldan bazal gangliona iletilir.

122. Arvid Carlsson, Margit Lindqvist ve Tor Magnusson, "3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as Reserpine Antagonists", *Nature* 180, no. 4596 (1957), s. 1200.

Carlsson'un daha sonraki çalışmaları, kas hareketinin düzenlenmesinde dopaminin asli önem taşıdığını göstermiştir.¹²³ Dördüncü Bölüm'de görüldüğü üzere şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlar beyindeki dopamin seviyesini düşürebilir, bu da Parkinson hastalığında görülen anormal kas hareketlerine neden olur. Carlsson erken dönem Parkinson belirtilerine siyah maddedeki dopamin üreten nöronların ölmesinin sebep olduğunu da bulur – o sırada bu nöronların neden öldüğünü bilme de.¹²⁴ Bugün biliyoruz ki söz konusu nöronlar protein katlanma bozukluğu yüzünden ölmektedir: Dopamin üreten nöronların içindeki Lewy cisimcikleri hatalı katlanmış protein yığınlarıdır, hücre ölümüne bunların yol açtığı düşünülür. Hastalık ilerledikçe siyah maddenin yanı sıra başka beyin bölgeleri de işin içine girmeye başlar.



GÖRSEL 7.2. Parkinson hastalarının siyah maddelerinde, dopamin üreten hücrelerde (koyu lekeler biçiminde görünen yerler) kayıp söz konusudur.

Avusturyalı Oleh Hornykiewicz otopsi çalışmasında Parkinson hastalarının beyinde dopamin azalması tespit eder (bkz. Görsel 7.2).¹²⁵

123. A. Carlsson, "Biochemical and Pharmacological Aspects of Parkinsonism", *Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum* 51 (1972), s. 11-42.

124. A. Carlsson ve B. Winblad, "Influence of the Age and Time Interval between Death and Autopsy on Dopamine and 3-Methoxytyramine Levels in Human Basal Ganglia", *Journal of Neural Transmission* 38, no. 3-4 (1976), s. 271-276.

125. H. Ehringer ve O. Hornykiewicz, "Distribution of the Noradrenaline and Dopamine (3-Hydroxytyramine) in the Human Brain and Their Behavior in Diseases of the Extrapyramidal System", *Parkinsonism and Related Disorders* 4, no. 2 (1998), s. 53-57.

1967'de New York'taki Ulusal Brookhaven Laboratuvarı'ndan George Cotzias, azalan dopamini telafi etmek için hastalara L-dopa verir.¹²⁶ L-dopa başlangıçta hastalığın çaresi olarak görülse de birkaç yıl süren balayı döneminin ardından gözden düşer çünkü etkili olabilmesi siyah maddede dopamin üreten hücrelerin bulunmasına bağlıdır. Dopamin üreten hücreler öldükçe ilacın faydalı etkilerinin ansızın azaldığı, hastaları *diskinezi* adı verilen istemsiz hareketlerle baş başa bıraktığı görülür. Farklı bir tedaviye ihtiyaç olduğu açıktır.

Seçeneklerden biri cerrahi yöntemdir. İlk etkili cerrahi tedaviler Parkinson'un hastalığı tanımlamasından yüz elli yıl sonra, kontrol edilemeyen aşırı titreme ve hareket kısıtlanması yaşayan hastalara yardım etmeyi aklına koymuş cerrahlarca gerçekleştirilmiştir. Ağırlıklı olarak deneme yanılma yöntemine bel bağlayarak cerrahlar bazal gangliondaki ve nöral devrelerdeki belirli nöral devrelerin söz konusu titremeden sorumlu olduğunu saptamış ve bu bölgeleri imha ederek hastaların belirtilerini azaltmıştır.

1970'li ve 80'li yıllarda hareket sisteminin anatomisi ve fizyolojisini kavrama konusunda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir – bunların çoğunu o dönemde Johns Hopkins Üniversitesi'nde, bugünse Emory Üniversitesi'nde görev yapan Mahlon DeLong'un çabalarına borçluyuz. DeLong bazal ganglionun özel bölgelerinden biri olan *subtalamik nükleus*un da dopamin üreten sinir hücreleri bakımından zengin olduğunu ve hareketin kontrol edilmesinde asli rol oynadığını saptamıştır.¹²⁷

Tam da DeLong'un subtalamik nükleus üzerinde çalıştığı sıralarda sokaklarda, satıcıların "sentetik eroin" diye pazarladığı yeni bir ilaç boy gösterir. Parkinson hastalığının tipik belirtileri olan harekette yavaşlama, titreme ve kas katılığına neden olan MPTP maddesinin (1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridin) ilaca karıştırıldığı fark edilir. İlacı kullanan bir grup gencin ölmesinin ardından yapılan otopsiler, MPTP'nin subtalamik nükleusu tahrip ettiği, dolayısıyla dopamin üreten beyin hücrelerini de öldürdüğünü ortaya çıkarır. Sağ kalabilenlerde hasar geri döndürülemediği de bu kişiler L-dopa tedavisine olumlu yanıt vermiştir.

126. George C. Cotzias, Melvin H. Van Woert ve Lewis M. Schiffer, "Aromatic Amino Acids and Modification of Parkinsonism", *New England Journal of Medicine* 276, no. 7 (1967), s. 374-379.

127. Hagai Bergman, Thomas Wichmann ve Mahlon R. DeLong, "Reversal of Experimental Parkinsonism by Lesions of the Subthalamic Nucleus", *Science*, n. s., 249 (1990), s. 1436-1438.

Bu olayın ardından biliminsanları MPTP'yi, Parkinson hastalığının maymun modelini üretmekte kullanır. Modelde Parkinson hastalığına yol açan süreç, yani subtalamik nükleusun etkinliğinin azalması ve dopamin üreten hücrelerin ölümüyle karşılaşılacağı beklenir. Fakat DeLong maymunların subtalamik nükleusundaki nöronlardan gelen elektrik sinyallerini tek tek kaydetmeye başladığında oldukça farklı bir durumla karşılaşır; nöronlar anormal düzeyde etkindir. Parkinson hastalığının belirtileri –DeLong'u hayrete düşürecek biçimde– bu nöronların etkinliğinin azalmasından değil anormal düzeyde artmasından ileri gelmektedir.

Bu anormal etkinliğin Parkinson hastalığındaki titremeden ve kas katılığından sorumlu olup olmadığını sınamak için DeLong beynin bir tarafındaki subtalamik nükleusu tahrip eder, böylece anormal etkinlik durulacaktır. Elde ettiği şaşırtıcı sonucu 1990 yılında yayımlar: Parkinson hastası maymunun beyninin bir tarafındaki subtalamik nükleusa hasar verilmesi, hayvanın bedeninin diğer tarafındaki titremeyi ve kas katılığını ortadan kaldırmıştır.¹²⁸

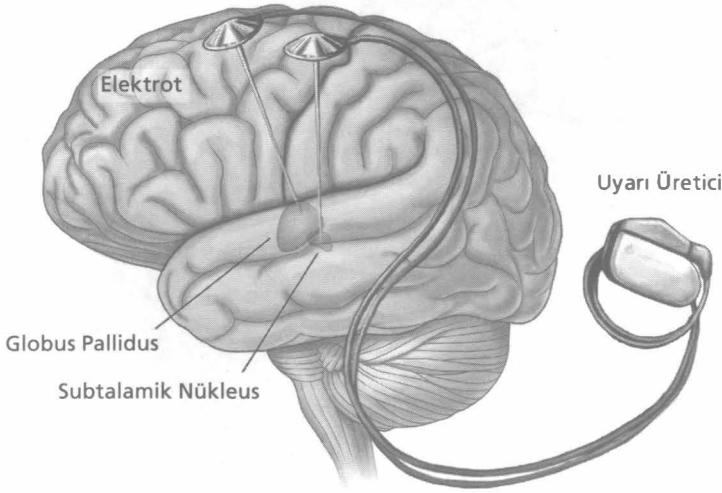
Fransa Grenoble'daki Joseph Fourier Üniversitesi'nden beyin cerrahı Alim-Louis Benabid, DeLong'un keşfinden etkilenerek Parkinson tedavisi için derin beyin uyarımı kullanımı üzerine düşünmeye başlar. Daha önce görüldüğü üzere derin beyin uyarımı yönteminde beyne elektrotlar yerleştirilir, bedenin başka bir yerine de pille çalışan bir cihaz yerleştirilir. Bu cihaz bir nöral devreye (bu örnekte subtalamik nükleusa) yüksek frekanslı elektrik uyarıları gönderir. Bu uyarılar, esasen devreyi etkisiz hale getirerek –maymunun subtalamik nükleusu tahrip edildiğinde de olduğu gibi– anormal etkinliğin kontrollü hareketi bozmasını engeller (bkz. Görsel 7.3). Bu tedavinin dozu ayarlanabilir ve etkisi geri alınabilir.

1990'lardan itibaren derin beyin uyarımı Parkinson hastalığının tedavisine yönelik neredeyse tüm diğer cerrahi müdahalelerin yerini aldı. Beyin uyarımı herkeste işe yaramaz ve hastalığı ortadan kaldırmaz: sadece belirtilerini ortadan kaldırır. Elektriksel uyarı gönderen pil bozulur ya da kabloların bağlantısı koparsa –çok nadir rastlanan bir durumdur– tedaviden sağlanan fayda neredeyse derhal yok olur.

Derin beyin uyarımı, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarda da başarıyla uygulanmaktadır. Hareket bozukluklarının belirtilerini hafif-

128. Mahlon R. DeLong, "Primate Models of Movement Disorders of Basal Ganglia Origin", *Trends in Neurosciences* 13, no. 7 (1990), s. 281-285.

letmek için motor devrelerin uyarılması yerine, depresyon belirtilerini hafifletme amacıyla beynin ödül sistemi uyarılır. Dolayısıyla zaman içinde, derin beyin uyarımının hastalıklar özelinde değil nöral devreler özelinde etki gösteren bir tedavi olduğu ortaya çıkabilir.



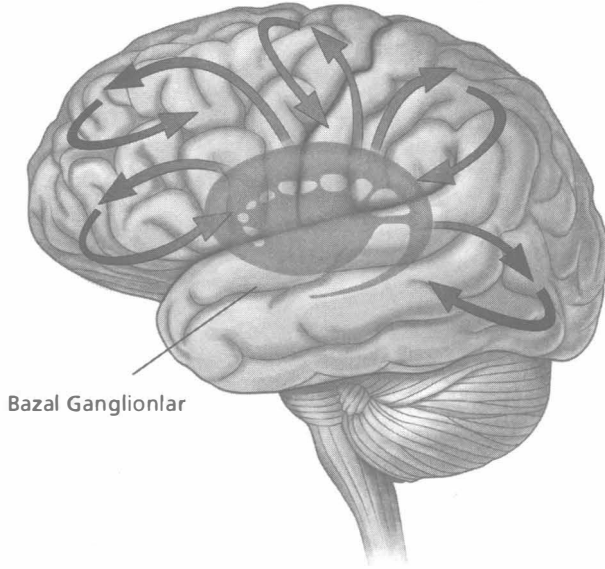
GÖRSEL 7.3. Derin beyin uyarımı.

Huntington Hastalığı

ABD’de yaklaşık otuz bin kişide Huntington hastalığı var. Her iki cinsiyette de eşit sıklıkta rastlanan bu hastalığın ilk ortaya çıkma yaşı değişiklik göstermekle beraber ortalama yaş kırktır. Hastalık ilk olarak 1872 yılında, Columbia Üniversitesi’nde eğitim almış hekim George Huntington tarafından tanımlandı. Huntington bu hastalığın ayırt edici özelliklerini, yani kalıtsal yapısını, istemsiz hareketleri, ayrıca kişilikte ve bilişsel işlevlerde oluşan değişimleri tarif etti. Tarifi o kadar net ve isabetliydi ki hastalığı kolayca tanıyabilen hekimler ona Huntington’ın ismini verdi.

Başlangıç evresinde sınırlı bir alanda etki gösteren Parkinson hastalığının aksine, Huntington hastalığı epey erken aşamada yayılabildiğinden

hem bilişsel hem de motor bozukluklara yol açabilir; uyku bozuklukları ve demans da bunlara dahildir. Esas olarak bazal ganglion üzerinde etki gösterse de aynı zamanda serebral korteks, hipokampus, hipotalamus, talamus ve bazen serebellumu da etkiler (bkz. Görsel 7.4).



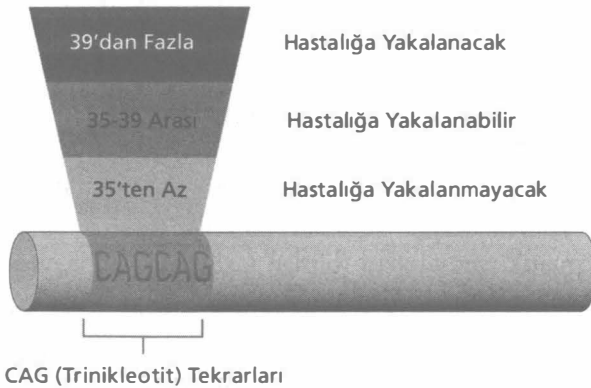
GÖRSEL 7.4. Başlangıcından kısa süre sonra bazal ganglionları etkileyen Huntington hastalığı daha sonra tüm kortekse yayılır.

Yıllarca Huntingon hastalığının tedavisi konusunda herhangi bir ilerleme kaydedilemedi, ancak 1968 yılında ünlü bir psikanalist –eşi bu hastalığa yakalanan Milton Wexler– Kalıtsal Hastalıklar Vakfı’nı kurdu. Wexler’in aklında iki amaç vardı: Huntington hastalığıyla ilgili araştırmalar için fon oluşturmak ve araştırmaları yürütecek bir bilimsel çalışma grubu örgütlemek. Vakıf hastalığın daha iyi anlaşılmasında büyük rol oynadı.

Huntington hastalığı kalıtsal olduğundan, vakfın ilk odaklandığı konu kritik geni tespit etmektir. 1983 yılında David Housman ve James

Gusella ekson amplifikasyonu denen yeni bir stratejiye başvurarak, Huntington hastalığının 4. kromozomun ucunda yer alan bir genle ilişkili olduğunu buldu ve bu gene *huntingtin* adını verdi.¹²⁹

On yıl sonra Kalıtsal Hastalıklar Vakfı'nca örgütlenen Gen Avcıları isimli uluslararası bir ortak çalışma grubu, nihayet mutant *huntingtin* genini yalıtıp nükleotit dizilimini belirledi.¹³⁰ Gen yalıtıldığı için solucan, sinek ya da fare gibi hayvanlara yerleştirilebilecek ve hastalığın seyri izlenebilecekti. Gen Avcıları *huntingtin* geninin bir parçasının normalden daha büyük olduğunu fark etti. CAG genişlemesi adı verilen bu bölüm hastalığa neden olur.



GÖRSEL 7.5. Proteinin içindeki uzun CAG dizileri, bunların hücre içinde yığılıp zehirli hale gelmesine neden olur. Huntington hastalığı riski CAG tekrarlarının sayısıyla doğru orantılı olarak artar.

Genlerimiz özü itibarıyla bir tür kullanma talimatıdır. Bu talimat sadece dört harf kullanılarak yazılmıştır: C (sitosin), A (adenin), T (timin), and G (guanin). Talimattaki tüm sözcükler üçer harften meydana gelir. CAG sözcüğü glutamin aminoasidini kodlar ve proteinler sentezlenirken bu ami-

129. D. Housman ve J. R. Gusella, "Application of Recombinant DNA Techniques to Neurogenetic Disorders", *Research Publications – Association for Research in Nervous and Mental Disorders* 60 (1983), s. 167-72.

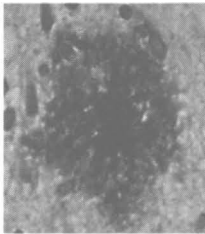
130. The Huntington's Disease Collaborative Research Group, "A Novel Gene Containing a Trinucleotide Repeat That Is Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes", *Cell* 72 (1993), s. 971-983.

noasidin de senteze katılmasını talep eder. Huntington hastalığına neden olan mutant genin bir parçası CAG sözcüğünü defalarca tekrarlar, bunun sonucunda da hücre içine çok fazla glutamin girer. Fazladan glutamin dizileri nöronun içinde protein yığılmasına yol açarak hücreyi öldürür. Her birimizin *huntingtin* genindeki bu parçada CAG tekrarları bulunur fakat genin mutasyona uğramış türünü taşıyan, yani otuz dokuzdan fazla CAG tekrarına sahip olan kişilerde Huntington hastalığı gelişir (bkz. Görsel 7.5).

Kısa süre içinde CAG fazlalığından ileri gelen on hastalık daha keşfedilmiştir; frajil X sendromu, spinoserebellar ataksinin birkaç farklı türü ve miyotonik distrofi de bunlar arasındadır. Tüm bu bozukluklar sinir sistemini etkiler, yığılmalar oluşturan hatalı protein katlanmaları içerir ve hücre ölümüne sebep olur.

Protein Katlanma Bozukluklarının Ortak Özellikleri

Parkinson ve Huntington hastalıklarının ana moleküler sebebinin diğer birkaç nörodejeneratif hastalığın sebebiyle benzeştiğini biliyoruz; bunlar Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Alzheimer hastalığı, frontotemporal demans, kronik travmatik ensefalopati (birden fazla kez kafa travması geçiren kişilerde görülen ilerleyici beyin dejenerasyonu) ve amyotrofik laretal sklerozun (ALS, diğer ismiyle Lou Gehrig hastalığının) genetik türüdür. Tüm bu hastalıklar anormal katlanmış proteinlerin beyinde yığılmalar oluşturarak zehirli hale gelmesi ve nihayetinde nöronları öldürmesi sonucu ortaya çıkar (bkz. Görsel 7.6).



Amyloid-Beta Plağı

Alzheimer
Hastalığı



Tau Yumağı

Travma Sonrası
Stres Bozukluğu,
Kronik Travmatik
Ensefalopati



Lewy Cisimciği

Parkinson
Hastalığı



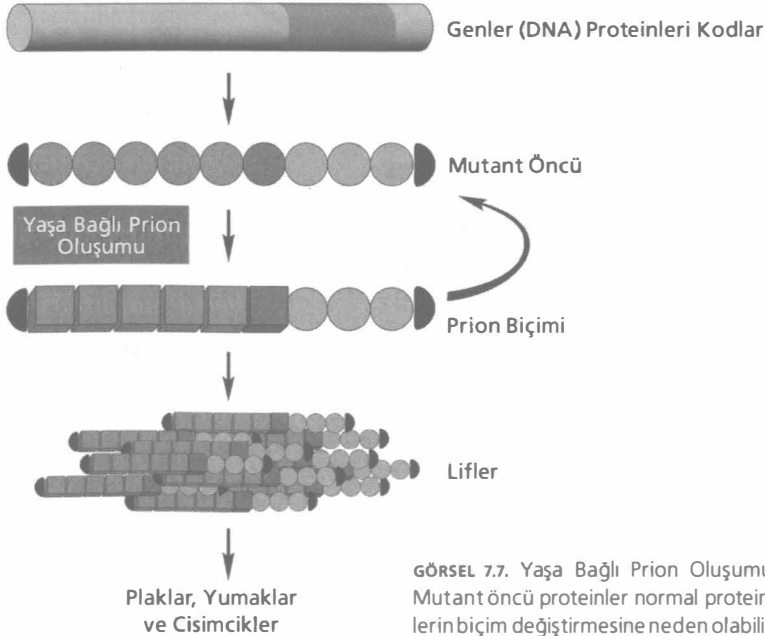
Nükleer İnklüzyon

Huntington
Hastalığı

GÖRSEL 7.6. Anormal katlanan proteinler beyinde yığılmalar oluşturarak nörodejeneratif bozukluklara yol açar.

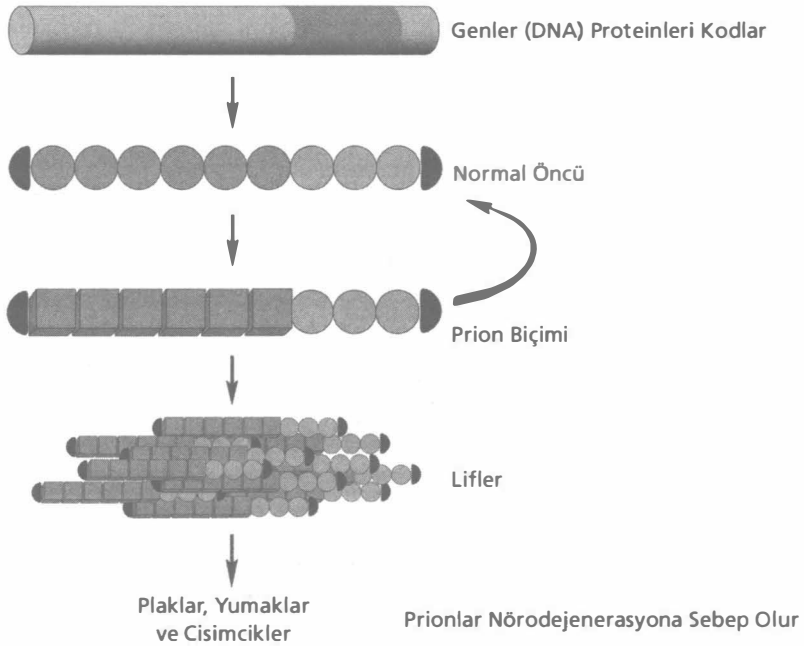
San Francisco California Üniversitesi'nden Stanley Prusiner 1982'de önemli bir keşfi duyurur: Nadir rastlanan dejeneratif bir beyin bozukluğu olan Creutzfeldt-Jakob hastalığı anormal katlanmış, bulaşıcı bir proteinle ilişkilidir.¹³¹ Prusiner bu proteine *prion* adını vermiştir.

Prionlar, normal öncü proteinler hatalı katlandığında oluşur. Normal biçimlerindeyken, beyin her yerinde bulunan öncü proteinler hücre sel işlevlerin sağlıklı yürütmesine aracılık eder. Diğer hücreler gibi nöronlar da proteinlerin şeklini denetleyen iç mekanizmalara sahiptir. Bu mekanizmalar genellikle mutasyonları ve hücrenin aldığı hasarları telafi eder fakat yaş ilerledikçe güçten düşüp, şekil değişimlerini önlemekte etkisizleşir. Bu durumda mutant bir gen ya da hücrede oluşan bir hasar, normal öncü proteinlerin hatalı katlanıp ölümcül bir prion oluşturmaya neden olabilir. Prionlar, nöronların içinde çözülmeyen yığınlar oluşturur, böylece onların işlevlerini bozar ve nihayetinde ölümlerine sebep olur (bkz. Görsel 7.7).



131. Stanley B. Prusiner, "Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie", *Science* 216, no. 4542 (1982), s. 136-144.

Prionları bu denli sıradışı –ve tehlikeli– kılan, kendi kendilerine üreme becerileridir. Bir başka deyişle üremek için genlere ihtiyaçları yoktur. Yani hatalı katlanmış bu proteinler aslında bulaşıcıdır. Etkiledikleri nöronlardan salınıp komşu hücelere alınabilir, bu durumda oradaki normal öncü proteinlerin de anormal katlanarak birer priona dönüşmesine neden olur ve nihayetinde hüceleri öldürürler (bkz. Görsel 7.8).



GÖRSEL 7.8. Hatalı katlanma normal öncü proteinleri, daha sonra beyinde zehirli yığınlar oluşturan prionlara dönüştürür.

Prionların nasıl oluştuğunun anlaşılması, kusurlu protein katlanmasını önlemeye ya da geri döndürmeye yönelik araştırmaların önünde yeni yollar açtı. Şu anda beyin dejenerasyonunu yavaşlatacak herhangi bir ilaç bulunmasa da bu tür bir müdahale prion oluşumunun üç aş-

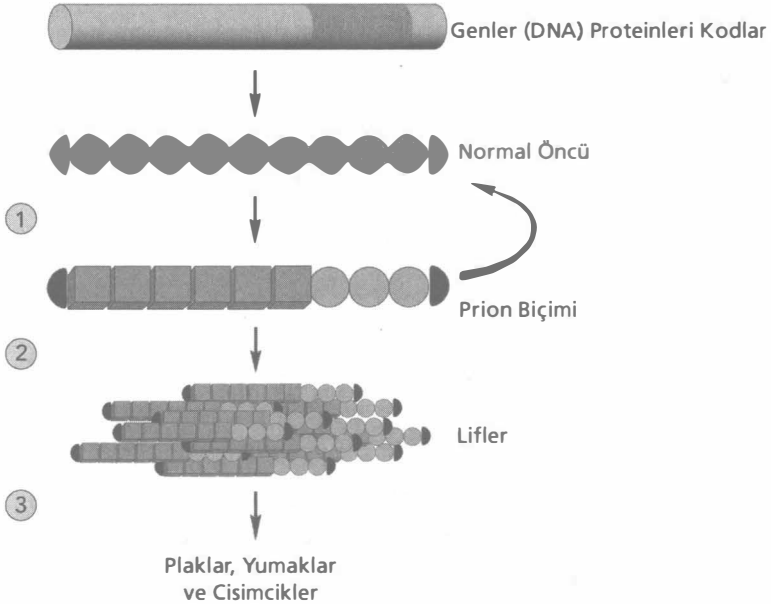
masında mümkün olabilir: Birincisi normal bir öncü proteinin prion biçiminde katlandığı aşama, ikincisi prion oluşumlarının kümelenerek lifler oluşturduğu aşama, üçüncüsü de plakların, yumakların ve cisimciklerin oluştuğu aşamadır (bkz. Görsel 7.9).

Prusiner'in prionlarla ilgili şaşırtıcı gözlemleri –DNA içermemesine rağmen kendi kendilerine üreyebilmeleri ve diğer hücrelere bulaşabilmeleri– başlangıçta bilim çevrelerince güçlü bir dirençle karşılandı. Fakat Prusiner 1997 yılında, yani kendi kendini kopyalayabilen bu hatalı katlanmış proteinleri keşfetmesinden on beş yıl sonra fizyoloji-tıp alanında Nobel Ödülü'ne layık görüldü. 2014'te bu yıllarda yaşadıklarına dair bir kitap yazdı:

Bu kitabı yazmamın sebebi ne bilim tarihçilerinin ne de gazetecilerin araştırmalarımı doğru yansıtan bir anlatı kurabileceğini düşünmemdi. Bu kitap, bulaşıcı proteinlerin ya da benim verdiğim isimle “prionların” tanımlanmasına önayak olan düşünce, deney ve olayların ilk ağızdan açıklamasıdır. Geriye dönüp baktığımda, çiftlik hayvanlarında görülen fakat etiyojisi o dönem tam bir gizem olan skrapı hastalığına neden olan maddenin bileşenlerini tanımlanmaya yönelik cüretkâr bir tasarı gibi görünen bu süreci anlatmaya çalıştım. Birçok defa elimdeki bilgilerin beni çıkmaz sokaklara sürüklemesinden endişe ettim. Meselenin büyümesine kapılmama rağmen başarısızlık korkusundan paçamı sıyıramadım, hemen hemen her an yaşadığım kaygılar hayli somuttu. Cevabını aradığım sorunun çözümü imkânsız mıydı? Ne zaman ufukta ufak bir başarı görünse, araştırmamın ve bilimsel cesaretimin akılcılığını sorgulayan bir itirazcılar güruhu da hemen o anda belirveriyordu; gerçekten de sadece naifliğimden ve coşkımdan güç alabildiğim zamanlar oldu.

Bilim camiasının birçok kesiminin prionlar karşısında verdiği şüpheci ve düşmanca tepkiler, köklü bir düşünce değişimine gösterilen dirençti. Prionlar anomali gibi görünüyordu; hiçbir genetik malzeme içermedikleri halde –ne DNA ne de RNA– kendi kendilerine çoğalıyor ve bulaşıyor, dolayısıyla biyolojik dünyaya bakışımızda sarsıcı bir değişime işaret ediyorlardı. Prionun keşfinin yarattığı etkiler olağanüstü geniş çaplıydı ve bu çap genişlemeye devam

ediyor. Prionların Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında oynadığı nedensel rol, her daim ölümcül olan bu hastalıkların hem tanısı hem de tedavisi açısından önemli çıkarımlara gebe.¹³²



GÖRSEL 7.9. Protein katlanmasını önleme ya da geri döndürmeye yönelik üç olası müdahale aşaması.

Protein Katlanma Bozukluklarına Yönelik Genetik Çalışmalar

Meyve sineği *Drosophila* mükemmel bir omurgasız hayvan modelidir. İlk kez Columbia Üniversitesi'nden Thomas Hunt Morgan tarafından, genlerin temel kalıtsal işlevlerini incelemek amacıyla geliştirilmiştir. Daha sonra Seymour Benzer, davranışlarla ilişkili genlere odaklanmış ve genlerin *gen yolları* adı verilen karmaşık ağlarda birlikte faaliyet gösterdiğini saptamıştır.

132. Stanley B. Prusiner, *Madness and Memory: The Discovery of Prions – A New Biological Principle of Disease* (New Haven, CT; Yale University Press, 2014), s. x.

Pek çok hastalık açısından meyve sinekleri ve insanların sadece genleri değil gen yolakları da ortaktır. Biliminsanları evrim sürecinde korunmuş bu ortak özelliklerden faydalanarak, nörolojik bozuklukları da kapsayan insan hastalıklarına dair hayati bilgilere ulaşmaya çalışmıştır. Sinekleri kullanmanın avantajlarından biri, araştırma sürecinin hızlanmasıdır. Parkinson gibi bir hastalığın insanda ortaya çıkması on yıllar alabilirken, sinekte sadece birkaç günde veya haftada gözlemlenebilir hale gelir. Parkinson hastalığında kilit önem taşıyan, mutasyona uğramış *alfa-sinüklein* geni, yani *SNCA*, ilk kez meyve sineğinde tanımlanmıştır (bkz. Görsel 7.10).

Parkinson hastalığı genellikle aniden ortaya çıkar. Nedenleri henüz bilinmese de hastalıkta rol oynayan etkenler, hastanın genleri (bazı gen varyantlarının Parkinson riskini yükselttiği düşünülmektedir) ve bazı zehirli maddelere maruz kalmasıdır. Kalıtım yoluyla geçen bazı ender Parkinson türlerinde *SNCA* geni mutasyona uğrayarak beyinde aşırı miktarda *alfa-sinüklein* proteini oluşmasına veya bu proteinin hatalı katlanmasına, ya da her ikisine birden neden olur. Hastalığı kalıtım yoluyla miras almamış olanlar dahil tüm Parkinson hastalarının beyinlerinde söz konusu protein anomalilerinin biri veya her ikisi birden bulunduğundan, biliminsanları mutasyon geçirmiş bu genin, hastalığın bazı yaygın görülen özelliklerini açığa çıkarabileceği sonucuna varmıştır.

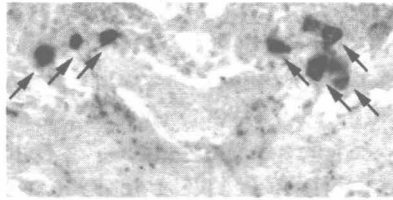
Mutasyona uğramış bu gen tarafından üretilen proteinin Lewy cisimciklerinin ana bileşeni olduğu ortaya çıkmıştır. Bu cisimcikler, hatalı katlanan alfa-sinüklein proteinlerinin nöronların içinde oluşturduğu zehirli yığılmalardır.

Araştırmacılar meyve sineğinin beyindeki dopamin üreten nöronların içine mutasyona uğramış *SNCA* geni yerleştirip sonucun ne olacağını inceledi. Dopaminin kas kontrolünde hayati bir rol oynadığını ve dopamin yetersizliğinin felce ve Parkinson'daki diğer hareket anomalilerine neden olduğu biliniyor. Biliminsanları mutasyona uğramış geni sineğin dopamin üreten nöronlarına yerleştirdiklerinde bu nöronların işlevlerinin bozulduğunu buldular. Araştırma sonucunda sineklerde de insanda gözlenen Parkinson belirtilerine çarpıcı ölçüde benzeyen davranış değişimleri olduğu görüldü.¹³³

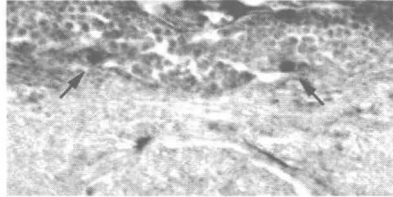
133. Mel B. Freny ve Welcome W. Bender, "A Drosophila Model of Parkinson's Disease", *Nature* 404, no. 6776 (2000), s. 394-398.

İnsanlarda olduğu gibi meyve sineklerinde de proteinlerin normal şekillenebilmesine, hatta bazen hatalı katlanmaların düzeltilmesine yardımcı olan *moleküler şaperon yollar* evrim sürecinde korunmuştur. Şaperon yollar proteinlerin düzgün şekillenmesine yardım ederek yığılmayı önler. Biliminsanları bu yolları etkileyen proteinleri sineklere daha fazla miktarda verirlerse ne olacağını merak eder. Fazladan yardımcı protein olması, belki de alfa-sinüklein proteininin normal katlanmasını ve dopaminerjik nöronların sağlıklı bir şekilde üretilmesini destekleyecektir.

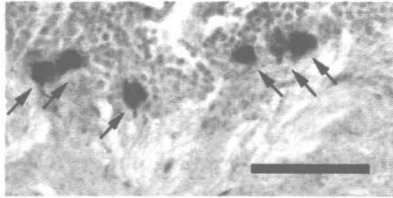
Normal Miktarda
Dopamin Nöronu



Alfa-Sinüklein Yüzünden
Sayıca Azalmış
Dopamin Nöronları



Hsp70 Dopamin
Nöronlarının Kaybını
Engeller



GÖRSEL 7.10. Normal miktarda alfa-sinüklein proteini barındıran meyve sineği beyini (üst-te). Mutasyona uğramış bir genin ürettiği alfa-sinüklein proteini (ortada). Normal katlanmayı destekleyen Hsp70 yardımcı proteini ve mutant protein (alttaki). Dopamin üreten nöronlar ok işaretleriyle gösterilmiştir.

Yardımcı protein takviyesi sayesinde dopamin üreten nöron miktarının artık azalmadığı görülmüştür. Şaperon proteinlerinin hareket bozukluklarına karşı da koruma sağladığı saptanmıştır; mutant SNCA geni taşıyan meyve sinekleri tırmanmakta zorlanırken, aynı mutasyona

sahip olduğu halde şaperon proteinleri fazladan ifade edilen sinekler normal biçimde tırmanabilmektedir.

Geleceğe Bakış

Parkinson, Huntington, Alzheimer, Creutzfeldt-Jakob, frontotemporal demans ve kronik travmatik ensefalopatinin bozukluklarının tümü düşünce, davranış, hafıza ve duygular üzerinde çok çeşitli etkiler yaratır. Diğer yandan diğer nörodejeneratif hastalıklarla aynı temel moleküler mekanizmayı paylaşırlar: proteinlerin doğru katlanamaması, en nihayetinde nöronları öldürür.

Her proteinin özgün işlevini, o proteine has çok detaylı bir katlanma süreci sonucunda oluşan şekli sayesinde sağlayabildiğini de biliyoruz. Dolayısıyla protein katlanma bozukluklarına bağlı olarak çarpıcı ölçüde farklılık gösteren belirtiler, beynin belirli işlevlerinden sorumlu belirli proteinlerin şekillerindeki değişimlere atfedilir. Daha önce gördüğümüz gibi, dopamin üreten nöronların hatalı katlanan proteinler yüzünden ölmesi Parkinson hastalığına yol açar. Protein sentezi için çok fazla glutamin talep eden bir mutant gen, hatalı katlanmış proteinlerin beyinde yığılmasına yol açar ve bu durum, Huntington hastalığının yanı sıra bazı başka sinir sistemi rahatsızlıklarına da neden olur. Creutzfeldt-Jakob ve ilişkili hastalıklarda rastlanan zehirli yumaklara yol açan, kendi kendini kopyalayabilen hatalı katlanmış prion proteinleri, hastalık bulaştırma işlevi de gösterebilmektedir.

Şu anda beyin dejenerasyonunu yavaşlatacak herhangi bir ilaç bulunmasa da derin beyin uyarımı yöntemi kontrolsüz davranıştan sorumlu nöral devreleri durgunlaştırarak Parkinson hastalarını rahatlatabiliyor. Nörolojik bozukluklar üzerine yürütülen araştırmalar artık genetik ve moleküler çalışmaları da kapsıyor; bunlar biliminsanlarına kusurlu protein katlanması sürecini önlemeye ya da düzeltmeye yönelik kapılar açabilir. Görüldüğü üzere genetik çalışmalar daha şimdiden bizi bu hedefe doğru götürmeye başlamıştır.

BÖLÜM VIII

BİLİNÇLİ ve BİLİNÇDİŞİ DUYGULARIN ETKİLEŞİMİ: KAYGI, TRAVMA SONRASI STRES ve HATALI KARAR ALMA

Markette alışveriş yaparken veya sosyal bir ortamda önceden tanımadığımız kişilerle sohbet ederken durumu yönetmemizde bize yardımcı olması için bilinçdışı düzeyde duygularımıza bel bağlarız. Aynı durum karar alma sürecinde de geçerlidir. Duygular, çevremizde olan bitene karşı hazırlıklı olma halleridir. Bize dünya hakkında kritik geribildirimler sağlar, eylemlerimize ve kararlarımıza zemin hazırlar. Üçüncü Bölüm’de duyguyu duygudurumumuz, kişisel mizacımız bağlamında değerlendirmiştik; özellikle de duygudurumun biyolojik altyapısının benlik duygumuz hakkında bize neler öğrettiğini ele almıştık. Bu bölümde duygunun doğasını –bilinçli ve bilinçdışı unsurlarını– ve hayatımızın diğer yönlerinde oynadığı temel rolü inceleyeceğiz.

Beynimizin bizi haz uyandırabilecek duygular yaratan deneyimlere yüreklendirirken acı ya da korku verebilecek deneyimlerden uzaklaştıran bir yaklaşma-kaçınma sistemi vardır. Bu bölümde beynin korku duygusunu nasıl düzenlediğini inceleyen hayvan çalışmalarının bize öğrettiklerini inceleyeceğiz. Ayrıca insandaki kaygı bozukluklarını, özellikle de aşırı korku tepkisi niteliği taşıyan travma sonrası stres bozukluğunu ele alacağız; bilimsinlanları bu bozukluklar üzerinde çalışarak, duyguların beynin neresinde oluştuğunu ve davranışı nasıl yönettiğini öğrenmektedir. Kaygı bozukluğu yaşayan insanlara yardım edebilmek için bilimsinlanlarının ilaç tedavisi ve psikoterapi yöntemlerini ne tür yeni yaklaşımlarla kullandığını göreceğiz.

En basitinden en karmaşığına kadar her türlü karar alma sürecinde duygular güçlü birer etken olduğundan, bu bölümde ahlaki konuları da kapsayan karara varış sürecimizin önemli biyolojik yönlerine değineceğiz. Beynin duyguları düzenleyen bölgelerinin uğradığı hasarın duygusal çöküşleri nasıl yarattığını ve karar alma becerisini nasıl olumsuz etkilediğini göreceğiz. Ayrıca duygusal süreçleri ve ahlaki karar alma mekanizmasını denetleyen beyin bölgelerindeki bozulmanın psikopatik davranışa nasıl yol açtığına değineceğiz.

Duygunun Biyolojik Altyapısı

Duygunun biyolojik altyapısı üzerine kafa yoran ilk kişi Charles Darwin'dir. Evrimle ilgili çalışmalarını sürdürdüğü sırada Darwin duyguların tüm insanlar ve kültürlerin paylaştığı zihinsel durumlar olduğunun ayırdına varmıştır. İlgisini özellikle, duygularını saf ve güçlü biçimde ifade ettiklerini düşündüğü çocuklara yöneltmiştir. Duygularını bastırabildikleri ya da sahte duygular sergileyebildikleri nadiren görüldüğünden, duyguların önemi üzerine çalışmak için onları ideal bireyler olarak görmüştür (bkz. Görsel 8.1). 1872 yılında çıkan *The Expression of the Emotions in Man and Animals* [İnsan ve Hayvanda Duyguların İfadesi] adlı kitabında Darwin, duyguları türler arasında karşılaştırmalı olarak incelemiştir. İnsanın yanı sıra hayvanda da duygunun bilinçdışı yönlerinin var olduğunu göstermiş ve bunların evrim süresince son derece iyi korunduğunu belirtmiştir.

Korku, neşe, arzu, öfke ve heyecan gibi duygulara hepimiz aşinayız. Bunlar bir dereceye kadar otomatiktir: Biz bu duyguları yöneten beyin sistemlerinin çalıştığının farkında olmayız. Bununla beraber tamamen farkında olduğumuz duygular da yaşar, korktuğumuzu, öfkелendiğimizi, sinirlendiğimizi, şaşırdığımızı ya da mutlu olduğumuzu söyleriz. Duygular ve duygudurumlar üzerine yapılan çalışmalar apayrı görünen biliş türlerinin nasıl sürekli etkileşim halinde çalıştığını göstererek, bilinçli ve bilinçdışı zihinsel süreçler arasındaki geçirgen sınırın günyüzüne çıkmasını kolaylaştırır. Beyindeki bilinçdışı ve bilinçli süreçler arasındaki ayrımla Altıncı Bölüm'de, yaratıcılığı incelerken karşılaşmıştık; bilinçdışını ele alacağımız On Birinci Bölüm'de bu konuya tekrar döneceğiz.

Tüm duygularımızın iki bileşeni vardır. Bunlardan ilki bilinçdışı düzeyde başlayıp dışa yansıyan ifadeyle görünürlük kazanır. İkincisiyse

öznel, içsel bir ifadedir. Amerikalı ünlü psikolog William James bu iki unsuru 1884 yılında yayımlanan “Duygu Nedir?” başlıklı denemesinde tanımlamıştır. James derin bir kavrayışa varmıştır: Beyin bedene mesaj gönderebilmekte, bir o kadar önemlisi, beden de beyne mesaj gönderebilmektedir.



Üzüntü



Mutluluk

GÖRSEL 8.1. Duyguları en saf halleriyle gösterdikleri için Darwin çocukların duygularını incelemiştir.

James duygularımızla ilgili bilinçli deneyimimizin ancak bedenin fizyolojik tepkisinden *sonra* ortaya çıktığını, yani beyin bedene yanıt verdiğini ileri sürer. Yolumuza çıkan bir ayı gibi, potansiyel tehlike arz eden durumlarla karşılaştığımızda, bilinç düzeyinde tehlikeyi değerlendirip korku hissetmediğimizi, tersine ayının görüntüsüne içgüdüsel ve bilindiği bağlamda tepki vererek kaçtığımızı ve korkuyu ancak bundan sonra yaşadığımızı savunur. Bir başka deyişle duygu öncelikle aşağıdan yukarıya işler, yani kalp atışımızı hızlandırıp solunumumuzu sıklaştırarak bizi kaçmaya sevk eden duyusal uyarımı hisseder, ancak bunun ardından deneyimimizi yukarıdan aşağıya değerlendiririz – yani bilişi kullanarak bedenimizde meydana gelen fizyolojik değişimleri anlamlandırırız. James “algıyla gelen bedensel değişimler olmasaydı, algının

bilişsel çerçevede kalacağını, zayıf, renksiz, duygusal sıcaklıktan yoksun olacağını” belirtir.¹³⁴

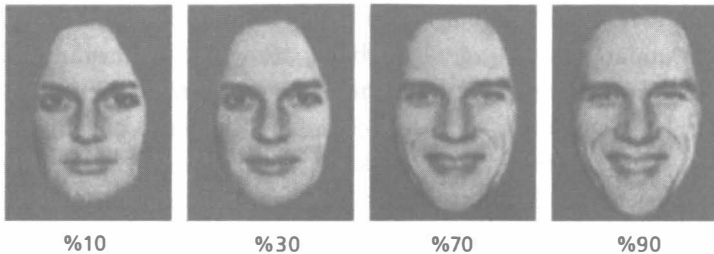
Duygunun ikinci unsuru öznel ve içsel duygusal deneyim, yani kendimizi nasıl hissettiğimize dair bilinçli farkındalığımızdır. Bu kitapta Güney California Üniversitesi Beyin ve Yaratıcılık Enstitüsü müdürü Antonio Damasio’nun izinden giderek “duygu” sözcüğünü gözlemlenebilir bilinçdışı davranışsal unsurlarla sınırlı tutup, “hissetme” ifadesini de duygunun kişisel olarak deneyimlenişini ifade etmek için kullanacağız.

Duygunun Anatomisi

Duygular iki eksende sınıflandırılabilir: *etkideğeri* ve *yoğunluk*. Etkideğeri duygunun doğasıyla, yani kaçınmayla yaklaşma arasındaki spektrumda bir şeyin bize kendimizi ne kadar kötü ya da iyi hissettirdiğiyle uyumlu olmalıdır (bkz. Görsel 8.2). Yoğunluk kavramıysa duygunun gücüne, yarattığı uyarılmaya gönderme yapar (bkz. Görsel 8.3). Duygularımızın çoğunu bu iki eksende konumlandırabiliriz. Bu tür bir konumlandırma belli bir duygunun özünü tamamiyle tanımlayamasa da yüz ifadelerinin bunları üreten beyin sistemleriyle eşleştirilmesine yarayacak şekilde duyguları tarif edebilir.



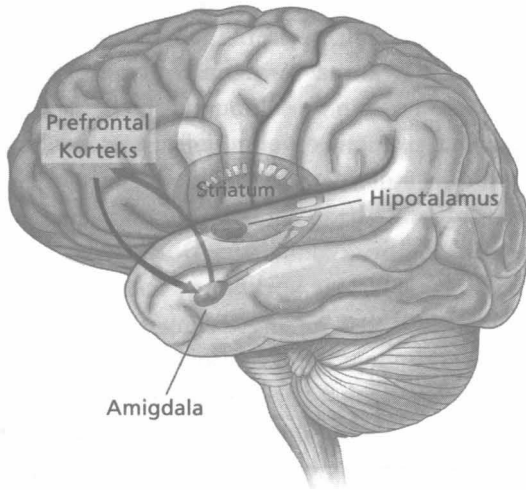
GÖRSEL 8.2. Kaçınma-yaklaşma skalasında duygu etkideğeri.



GÖRSEL 8.3. Mutluluk duygusunun yoğunluk spektrumu.

134. William James, "What Is an Emotion?", *Mind* 9, no. 34 (1 Nisan 1884), s. 190.

Beyindeki yapıların birçoğu duygularla ilişkilidir fakat bunlardan dördü özellikle önemlidir: Duyguları hayata geçiren hipotalamus, koordine eden amigdala, bağımlılıklar da dahil yeni alışkanlıklar edindiğimizde sahneye çıkan striatum ve belli bir duygunun mevcut duruma uygun olup olmadığını değerlendiren prefrontal korteks (bkz. Görsel 8.4). Amigdala ve striatumla etkileşim halinde olan prefrontal korteks bu yapıları da kısmen idare eder.



GÖRSEL 8.4. Hipotalamus, amigdala, striatum ve prefrontal korteks beynin duygularla ilişkili dört temel yapısıdır.

Amigdalanın duyguları “koordine ettiğini” söylememizin nedeni, duygusal deneyimlerin bilinçli ve bilinçdışı yönlerini bağlantılandırmasıdır. Görme, işitme ve dokunmayla ilişkili bölgelerden duygusal sinyal aldığında amigdalanın ürettiği tepkiler, beyinde otomatik fizyolojik tepkileri yöneten hipotalamus ve diğer beyin yapıları tarafından daha ileriye iletilir. Güldüğümüzde ya da ağladığımızda –herhangi bir duygu yaşadığımızda– bunun nedeni, söz konusu beyin yapılarının amigdalaya yanıt vermesi ve onun talimatlarına uymasındır. Amigdala aynı zamanda his durumunu, duygunun bilinçli yönlerini ve bunun bilişe etkisini düzenleyen prefrontal korteksle de bağlantı halindedir.

Duyguların düzenlenmesi gerektiğini söylemeye gerek bile yok. Aristoteles duyguların olabilecek en doğru biçimde ayarlanmasının bilgeliğin belirleyici özelliklerinden biri olduğunu savunmuştur. *Nikomakhos'a Etik*'te şöyle yazar: "Herkes öfkeye kapılabilir, bu kolaydır. Fakat doğru kişiye, doğru seviyede, doğru zamanda, doğru amaç doğrultusunda öfkelenmek ve bunu doğru biçimde göstermek; işte buna herkesin gücü yetmez, çünkü hiç kolay değildir."¹³⁵

Korku

Diğer tüm duygular gibi korku da bilinçli ve bilinçdışı unsurlardan oluşur. Korkutucu bir uyarana verdiğimiz duygusal tepkinin fiziksel yönleri –örneğin kalp atışının ve solunumun hızlanması, cilt altındaki ter bezlerinin faaliyete geçmesi– otonom sinir sistemi tarafından yönetilir ve bilinç düzeyinin dışında meydana gelir. Önceden görüldüğü üzere, James korkuya verdiğimiz bedensel tepkinin önce geldiğini ve bilinçli duygularımızı tetiklediğini savunmuştur. Dolayısıyla beden olmasaydı korku da olmazdı. Bu kavrayış korkunun inceleneceği araştırmaların gündemini belirlemiştir.

Biliminsanları korkunun nöral devresini hayli iyi biliyorlar. Bu devre, tüm duyguları düzenleyen fakat görüldüğü kadarıyla özellikle korkuya karşı hassas olan amigdaladan başlar. Korkutucu uyaran amigdalaya ulaşır tehlike temsili yaratır ve bedenin korku tepkisini tetikler. Bunlar fizyolojik ve davranışsal tepkilerle bütünleşmiş otomatik süreçlerdir.

Ardından frontal ve parietal lobların derinliklerinde bulunan küçük nöron adası insular korteks bedensel duyguyu bilinçli farkındalığa çevirir. Bedensel tepkileri (örneğin acı hissinin yoğunluğunu) değerlendirir, kalp atış hızıyla ter bezlerinin etkinliğini takip ederek iç organlarda ve kaslarda neler olduğunu gözler. İnsular korteksin sonradan keşfi, biyolojik açıdan James'in görüşünü –yani korku karşısında oluşan bedensel tepkinin, bu duygunun fark edilmesinden önce geliştiğini– doğrulamıştır.

Söz konusu nöral devrede, korkuyla –ve öfkeyle– ilişkili bir diğer bölge prefrontal korteksin ventromedial prefrontal korteks deneni kısmıdır. Bu yapı ahlaki duygular dediğimiz –içerleme, merhamet, mahcubiyet ve utanç– açısından da önem taşır.

135. Aristoteles, Lesley Brown (der.) ve David Ross (çev.), *The Nicomachean Ethics* (Oxford, Oxford University Press, 2009) [Türkçesi: Nikomakhos'a Etik, çev. Furkan Akderin, Say Yayınları].

Son olarak prefrontal korteksin bir diğer bölgesi olan dorsal prefrontal korteks ise duyguların idaresi konusunda bilinçli zihnimizin –yani istenç ve irademizin– devreye girip kendisini dayatabildiği bölgedir.

Korkuya verdiğimiz tepki, hayatta kalmamıza yardım eden bir *uyumsuz tepki*dir. Bazen “ya savaş, ya kaç ya da donup kal tepkisi” olarak nitelendirilen bir eylemler dizisidir. Bu eylemler kas-iskelet sistemindeki değişimleri (yüz kaslarının korku ifadesini meydana getirmesi), bedenin duruşundaki değişimleri (ani irkilme hareketi ve onu izleyen kas katılaşması), kalp atışı ve solunumda hızlanmayı, mide ve bağırsaklarda büzülmeyi, kortizol gibi stres hormonlarının salgılanmasını içerir. Tüm bu bedensel değişimler birbiriyle uyum içinde gerçekleşir ve beyne sinyaller gönderir.

Korkuyla ilgili unsurlardan ikisi bu noktada önem taşır. Bunlardan ilki, duyguların amigdala sinyal göndermesi ve amigdalanın beynin diğer bölgelerini devreye sokmasıdır. Bu bilgiyi, temel korku tepkimiz ortaya çıktığında beynimizde neler olduğunu ayrıntılı olarak görebilmemizi sağlayan görüntüleme yöntemleri sayesinde elde edebildik. İkincisiyse, insular korteksle uyumlu olarak bedenimizde gerçekleşen değişimlerin bize ne hissettığımızı fark ettirmesidir. Beynimiz bedenimizde gerçekleşen değişimleri fark ettiği için kendimizi korkmuş hissederiz. Neden koştüğümüzü bilmeden koşmaya hazır hale gelmemizin nedeni budur.

Klasik Korku Koşullanması

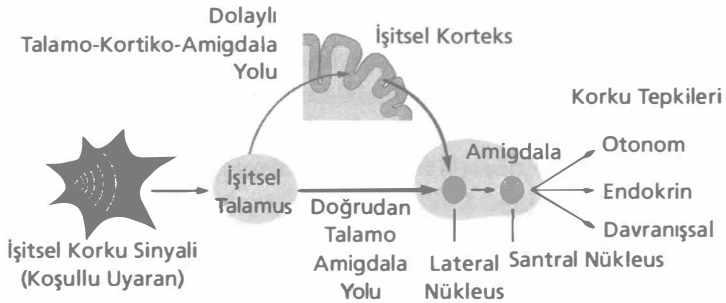
19. yüzyıl sonuna kadar insan zihninin gizemlerini anlamaya yönelik yaklaşımlar içgözlem, felsefi sorgulamalar ve yazarların sezgilerinden ibarettir. İnsan davranışının hayvan atalarımızdan evrildiğini savunarak Darwin tüm bunları değiştirmiştir. İnsan davranışı üzerinde çalışmak için hayvan modellerinin kullanılabileceği fikrini doğuran da bu savdır.

Bu fikri sistematik olarak hayata geçiren ilk kişi, 1904 yılında mide salgıları üzerine çalışmasıyla fizyoloji-tıp alanında Nobel Ödülü kazanan Ivan Pavlov’dur. Beşinci Bölüm’de gördüğümüz üzere Pavlov köpeklere iki uyararı –yani ödülü ya da cezayı haber veren nötr bir uyarı (zil sesi gibi) ile pozitif ya da negatif bir pekiştirme uyarısını– ilişkilendirmeyi öğretmiştir. Bu deneyler şunu göstermiştir: Beyin bir uyarının ileride gerçekleşecek bir başka olayın (yiyeceğin gelişi) habercisi olduğunu fark edip bundan faydalanabilmekte ve bir davranış (salya salgılama) üreterek buna yanıt verebilmektedir.

Pavlov bu bulgudan faydalananak sadece haz verici beklenti yaratan pozitif pekiştirmeyi değil, negatif pekiştirmeyi, yani korkunun sonuçlarını da inceler. Bunu nötr bir uyararla (zil sesi) elektrik şokunu eşleştirerek yapar. Bekleneceği gibi, ayağına elektrik şoku verilmesi köpeğin yoğun korku tepkisi sergilemesine neden olur. Köpeğin korku hissettiğini söyleyemesek de –bunu ona sorma imkânımız yoktur– davranışını, yani korkusunu ifade edişini gözlemleyebiliriz.

New York Üniversitesi'nden sinirbilimci Joseph LeDoux, Pavlov'un stratejisini sıçanlara ve farelere uyarlar.¹³⁶ Bir hayvanı küçük bir bölmeye yerleştirip sese maruz bırakır. Hayvan bu sesi umursamaz bile. Daha sonra LeDoux ses yerine şok verince hayvan sıçrayıp ürker tepki verir, çok geçmeden de sesle şoku ilişkilendirir; yani sesin şoku haber verdiğini öğrenir. Hayvan sesi tekrar duyduğunda –aradan ister bir gün ya da bir hafta, isterse bir yıl geçsin– klasik korku tepkisiyle yanıt verir: Kafesinin içinde donup kalır, kan basıncı ve kalp atış hızı aşırı yükselir.

Korku tepkisi ses ve şokun ilişkilendirilmesinin sonucudur. Daha önce görüldüğü üzere duyguyla bağlantılı tüm duyuşal bilgiler beyne amigdala vasıtasıyla ulaşır. Örneğin bir ses önce işitsel talamusa, oradan dosdoğru amigdalaya, dolaylı olarak da işitsel kortekse iletilir (bkz. Görsel 8.5). Bir başka deyişle ses daha işitsel kortekse varmadan amigdalaya ulaşp korku tepkisini etkinleştirir. Amigdalaya giden doğrudan yol hızlı olsa da taşıdığı bilgi çok net değildir. Ne olduğuna anlam verene kadar bir arabanın egzoz sesinden ürkmemiz bu yüzden.



GÖRSEL 8.5. Koşullu uyarılarla başlayan, koşullanmış korkunun nöral devresinin şeması.

136. Sandra Blakeslee, "Using Rates to Trace Anatomy of Fear, Biology of Emotion", *New York Times*, 5 Kasım 1996.

Amigdalada öğrenme nasıl gerçekleşir? Biliminsanlarının keşfettiği hayati gerekliliklerden biri, beyinde korku ilişkilendirmesinin oluşup korunabilmesi ve sağlamlaşabilmesi için ses ve şokun klasik koşullanma yaratmış olmasıdır. Ses ve şok, amigdaladaki ilk iletim alanı lateral nükleusun aynı hücrelerine art arda kaydedildiğinde (sesin hemen ardından şok) klasik koşullanma meydana gelir. Bu durum oluştuğunda başlangıçta söz konusu hücreleri etkinleştirme gücü olmayan ses, yüksek etki gücü elde ederek hücrelerin amigdaladaki santral nükleusa bilgi göndermesine neden olur. Santral nükleus da motor hücreleri etkinleştirir ve sese tepki olarak eylem başlar (sıçrama ve sakınma).

Amigdalanın korkuyla ilişkili iki bölgesi bulunduğundan, biliminsanları insanların iki farklı yoldan patolojik korku geliştirebileceğinin farkına varmıştır. Bazılarının lateral nükleusu dünyaya karşı hassas olmayı öğrenmiştir; bu kişiler etrafta yürüyen insanlar ya da gökte uçan bir kuşun çıkardığı sesler gibi başkalarının farkına varmadığı şeylere korkuyla tepki verebilirler. Bazılarındaysa laretal nükleus gereğinden fazla tepkiseldir, tehdit karşısında ölçsüz duygusal tepkiler tetikler.

Korku tepkisinin anatomisine dair –kemirgenlerin şok karşındaki tepkisiyle ilgili– araştırmalar, insanların korkuya nasıl tepki verdiği konusundaki kavrayışımızı derinleştirmiştir. Beynimizdeki korku devreleri düzgün işlemediğinde çeşitli kaygı bozuklukları oluşur. Görüntüleme çalışmaları kaygı, travma sonrası stres ve korkuyla bağlantılı bozukluklar yaşayan kişilerde amigdalanın aşırı etkinleştiğini doğrulamıştır.

İnsanda Kaygı Bozuklukları

Zaman zaman herkes kaygılanır, özellikle de tehlikeyle karşı karşıya kaldığında. Ancak kişi görünürde hiçbir sebep yokken kronik bir aşırı endişe ve suçluluk hali yaşıyorsa, yaygın kaygı bozukluğundan mustarip demektir. Bu bozukluklar sıklıkla depresyonla birlikte ortaya çıkar. Panik ataklar, fobiler (yükseklik, hayvan ya da topluluk içinde konuşma korkuları gibi) ve travma sonrası stres bozukluğu, korkuyla bağlantılı kaygı bozukluklarının bazı türleridir. Kaygı bozuklukları uzun yıllar boyunca ayrı ayrı sendromlar olarak değerlendirilmiş olsa da benzerliklerinden ötürü artık biliminsanları bunları birbiriyle bağlantılı bir bozukluk kümesi saymaktadır.

Tüm Amerikalıların neredeyse üçte birinin hayatlarında en az bir kez bu kaygı bozukluklarından birinin belirtilerini yaşayacağı tahmini, bunları başka bozukluklara göre açık arayla en yaygın psikiyatrik hastalık yapar. Üstelik kaygı bozuklukları yetişkinlerin yanı sıra çocuklarda da görülebilmektedir.

Belki de en yaygın olarak bilinen korku bağlantılı kaygı bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğudur (TSSB). Fiziksel saldırı, istismar, savaş, terör saldırısı, ani ölüm, doğal afet ve benzeri deneyimler yaşamaya ya da bunlara tanık olma gibi yaşamı tehdit eden olaylardan kaynaklanır. ABD nüfusunun yaklaşık %8'i –yani en az yirmi beş milyon kişi– hayatının bir döneminde TSSB yaşayacaktır. Kırk binden fazla ABD'li savaş gazisinin bu hastalıktan mustarip olduğu bilinmektedir, ayrıca rapor edilmeyen daha binlerce vaka olduğu düşünülmektedir (bkz. Görsel 8.6).



GÖRSEL 8.6. Travma sonrası stres bozukluğu askerlerin başına tarih boyunca gelmiştir. Şubat 1944'te Marshall Adaları sahillerindeki iki gün süren çatışmadan dönen bir denizci.

Travmaya maruz kalmak, korkuya karşı verilen tepkiyi üreten amigdala ve bu tepkinin ayarlanmasına yardım eden prefrontal korteksi

etkilese de özellikle hipokampusu zarar verir. Daha önce görüldüğü üzere hipokampus kişiler, mekânlar ve nesnelerle ilgili anıların depolanması açısından kritikken, aynı zamanda çevresel uyaranlara verilecek tepkilerin hatırlanması konusunda da önem taşır. Travmanın hipokampusta neden olduğu hasarın sonucunda TSSB yaşayan kişiler bazı belli başlı belirtiler gösterir: Travmatik olay kendiliğinden tekrar tekrar zihinde canlanır (yani “flashback”ler yaşarlar); travmaya neden olan olayı hatırlatan duyuşal deneyimlerden kaçınırlar; duyuşal bakımdan tutuklaşırlar ve diğer insanlardan uzaklaşırlar; kolay irkilebilir, gergin, saldırgan hale gelebilirler ya da uyku sorunları yaşayabilirler. Yaygın olarak depresyonun ve madde kullanımının eşlik ettiği bu bozukluk kişiyi intihara sürükleyebilir.

Önceden görüldüğü gibi psikiyatrik bozuklukların çoğunda genetik bir yatkınlık çevresel bir tetikleyenle etkileşime girer. Travma sonrası stres bozukluğu bu etkileşime çok iyi bir örnektir. Travmatik strese maruz kalan herkes TSSB geliştirmeyiz. Aslında aynı travmatik olayla karşı karşıya kalan yüz kişi arasından yaklaşık dört erkek ve on kadın bu bozukluğu yaşar. (Travmatik stres yaşayan erkeklerin TSSB geliştirmeye eğiliminin, neden kadınlara göre bu kadar düşük olduğu bilinmiyor.) Bununla beraber tek yumurta ikizleri üzerine yapılan çalışmalar, ikizlerden birinin bir travmaya TSSB’yle yanıt vermesi halinde diğerinin de aynı travmaya aynı biçimde tepki verdiğini ortaya koyar. Söz konusu bulgular bu bozukluğa yatkınlığı artıran bir veya daha fazla gen olduğunu gösterir, ayrıca TSSB’nin neden sıklıkla diğer psikiyatrik bozukluklarla birlikte ortaya çıktığını açıklayabilir: hastalıkları etkileyen bazı genler ortak olabilir.

TSSB’nin başlıca nedenlerinden bir diğeri çocukluk travmalarıdır. Çocukken travma yaşayan kişiler yetişkinliğinde travma yaşamış kişilere kıyasla TSSB geliştirmeye daha yatkındır çünkü travma, gelişim aşamasında olan beyni çok daha farklı biçimde etkiler. Erken dönem travması başta *epigenetik değişimlere* –yani bir genin DNA’sını başkalaştırmayan fakat o genin ifadesini etkileyen, çevreye tepki olarak oluşan moleküler değişimlere– neden olabilir. Bu epigenetik değişimlerden bazıları çocuklukta başlayıp yetişkinlik boyunca sürer. Bunlardan birinin strese verilen tepkileri ayarlayan bir gende meydana geldiği bilinmektedir; bu değişim yetişkinlikte travmatik strese TSSB’yle karşılık verme riskini yükseltir.

Kaygı Bozukluklarının Tedavisi

Kaygı bozukluklarına yönelik bugün var olan iki temel tedavi yöntemi ilaç ve psikoterapidir. Her ikisi de amigdaladaki etkinliği azaltır fakat bunu farklı yollarla yapar.

Üçüncü Bölüm’de görüldüğü üzere depresyon genellikle beyindeki serotonin yoğunluğunu artıran ilaçlarla tedavi edilir. Aynı tür antidepresanlar yaygın kaygı bozukluğu vakalarının %50 ila %70’inin tedavisinde de etkilidir çünkü depresyonla ilişkili endişe ve suçluluk duygularını azaltır. Gel gelelim bu ilaçlar belirli bir korkuyla bağlantılı bozukluk yaşayan kişilere aynı derecede fayda sağlamaz; onlar için psikoterapinin çok daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Örneğin *uzun süreli alıştırma* ve *sanal gerçeklik* terapilerini de kapsayan bilişsel davranışçı terapiyle TSSB’nin üstesinden gelinebilir.

Edna Foa ve meslektaşları yakın zaman önce uzun süreli alıştırma terapisinin, korku bağlantılı bozukluk yaşayan kişilerde özellikle işe yaradığını ortaya koydu.¹³⁷ Bu psikoterapi yöntemi temelde, amigdala-daki öğrenilmiş ilişkilendirmeleri tersine çevirerek beyne korkmamayı öğretir. Örneğin LeDoux’nun farelerinde korkuyu ortadan kaldırmaya niyetlenecek olsaydık, elektrik şoku olmaksızın ses uyarısını hayvanlara tekrar tekrar verecektik. Nihayetinde korku ilişkilendirmesine zemin oluşturan sinaptik bağlantılar zayıflayıp kaybolacak, fareler de artık sese tepki olarak sinmeyecekti.

Kişiye korkusunun kaynağına sadece birkaç kez maruz bırakmak korkuyu alevlendirirken, doğru biçimde uygulanan alıştırma terapisi bu duyguyu ortadan kaldırabilir ya da baskılayabilir. Bu yöntem bazen hastaya sanal deneyimler yaşatma biçiminde uygulanır. Sanal deneyimler, asansöre yüz defa binip inmek gibi gerçek hayatta gerçekleştirilmesi zor durumlarda kullanışlıdır. Sanal deneyimlerden elde edilen sonuçlar, neredeyse gerçek dünyadaki karşılıkları kadar etkili olur.

Emory Üniversitesi Travma ve Kaygı Tedavisi Programı Müdürü Barbara Rothbaum sanal gerçeklik terapisinin öncülerinden biridir. İlk uygulamayı TSSB yaşayan Vietnam gazileriyle gerçekleştirir. Sanal gerçeklik izleme kasklarıyla her askere filme çekilmiş iki senaryodan birini

137. Edna B. Foa ve Carmen P. McLean, “The Efficacy of Exposure Therapy for Anxiety-Related Disorders and Its Underlying Mechanisms: The Case of OCD and PTSD”, *Annual Review of Clinical Psychology* 12 (2016), s. 1-28.

izletir. Senaryoların biri havada uçan bir helikopterin kabininde, diğeri ise bir iniş noktasında geçer. Rothbaum ekrandan askerlerin tepkilerini izler ve travmatik olayları tekrar yaşayan hastalarla konuşur. Terapi yöntemi etkili olunca bunu başka hastalara da uygular.¹³⁸

Bir başka yaklaşımsa dehşet uyandıran bir anıyı tamamen silmektir. Beşinci Bölüm’de gördüğümüz üzere kısa süreli hafıza, sinapslar arasındaki mevcut bağlantıların güçlenmesiyle oluşurken, uzun süreli hafıza bilginin tekrar tekrar üzerinden geçilmesini ve yeni sinaptik bağlantıların oluşturulmasını gerektirir. Hafızaya alınmış bir unsur, kullanımda olmadığı zaman aralıklarında sağlamlaşır fakat bozulmaya da daha açık hale gelir. Yakın dönemdeki çalışmalar uzun süreli hafızadan çağrılan anıların da benzer hassasiyette olduğunu ortaya koydu; bu demektir ki geri çağrılan anılar kısa süreliğine kırılanaşmaktadır.¹³⁹ Dolayısıyla korku tepkisi çağrıştıran bir anı hatırlandığında (sıçanların durumunda sese tekrar maruz kalındığında) bu anı birkaç saat istikrarsızlık içinde bekler. Bu süre zarfında, beyindeki depolama süreçleri –ister davranış ister ilaç marifetiyle– rahatsız edilirse çağrılan anı gereken şekilde yeniden depoya gönderilemez, ya silinir ya da erişilemez hale gelir. Böylelikle sıçanlar artık sestten korkmaz, insanlar da daha iyi hisseder.

Montréal’deki McGill Üniversitesi’nden klinik psikolog Alain Brunet yıllardır TSSB’den mustarip olan doksan kişiyle bir çalışma gerçekleştirdi (travmalar cinsel saldırı, gasp veya trafik kazasıyla ilgiliydi).¹⁴⁰ Katılımcılara ya savaş, ya kaç ya da donup kal tepkisini tetikleyen stres duygusuna cevaben salınan nörotransmitterin, yani noradrenalinin etkisini kesen, propranolol adlı ilaç verildi. Brunet katılımcıların bir kısmına birer doz propranolol verdikten sonra onlardan travmatik deneyimlerini ayrıntılı olarak yazmalarını istedi. Katılımcılar kötü olayı hatırladığı halde ilaç, korku tepkilerinin duygusal etkisini bastırdı. İlk kez James’in ileri sürdüğü gibi, bedenin duygusal tepkisini en aza indirmek, bilinç düzeyindeki duygu farkındalığını da aynı oranda azaltabilir.

138. Barbara O. Rothbaum vd., “Virtual Reality Exposure Therapy for Vietnam Veterans with Posttraumatic Stress Disorder”, *Journal of Clinical Psychiatry* 62, no. 8 (2001), s. 617-622

139. Mark Mayford, Steven A. Siegelbaum ve Eric R. Kandel, “Synapses and Memory Storage”, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 4, no. 6 (2012), a005751.

140. Alain Brunet vd., “Effect of Post-Retrieval Propranolol on Psychophysiologic Responding during Subsequent Script-Driven Traumatic Imagery in Post-Traumatic Stress Disorder”, *Journal of Psychiatric Research* 42, no. 6 (2008), s. 503-506.

Bir hafta sonra hastalar tekrar laboratuvara geldiklerinde, onlardan, yaşadıkları travmatik olayları tekrar hatırlamaları istenir. Propranolol almamış katılımcılar kaygı düzeyleriyle uyumlu şiddette uyarılma sergilerken (kalp atış hızının aniden yükselmesi gibi), ilaç verilenlerin stres tepkileri anlamlı oranda düşmüştür. Olayı hâlâ en canlı ayrıntılarıyla hatırlayabilseler de anının amigdalada bulunan duygusal bileşeni değişmiştir. Korku yok olmamış fakat artık felç edici niteliğini yitirmiştir.

Duygular davranışlarımızı etkilemekle kalmaz, aldığımız kararları da etkiler. Herkes zaman zaman duygularının etkisiyle acele kararlar verebildiğini kabul eder. Ancak şaşırtıcı biçimde, duygular *tüm* kararlarımızda rol oynar – ahlaki olanlar da bunlara dahildir. Gerçek şu ki duygular olmasaydı sağlıklı karar verme becerimiz sekteye uğrardı.

Karar Alma Sürecinde Duygular

Duyguların karar alma sürecinde rol oynadığını öne süren ilk biliminsanlarından biri William James olmuştur. 1890 yılında yazdığı *The Principles of Psychology* adlı ders kitabında, insan zihnine yönelik “akılcı” anlayışın eleştirisine soyunmuştur. “Aslında bütün gerçekler ortada,” diye yazar; “İnsanda dürtüler, daha aşağı hayvanların tümüne kıyasla çok daha çeşitlidir.”¹⁴¹ Bir başka deyişle insanın “neredeyse yok denecek kadar az içgüdücü olan” tamamen rasyonel bir varlık olduğu görüşü yanlıştır. Bununla beraber James’in temel fikri, bütün duygusal dürtülerimizin olumsuz olmadığıdır. Aslında ona göre beynimizi bu kadar etkili kılan etmen alışkanlık, dürtü ve duygularımızın bu kadar baskın olmasıdır.

Biliminsanları duyguların karar alma sürecindeki önemini sergileyen pek çok vakayı kayda geçirmiştir. *Descartes’ Error* kitabında Antonia Damasio, Elliot isimli birinin yaşadıklarını betimler.¹⁴² 1982 yılında Elliot’ın beyninin ventromedial korteks bölgesinde küçük bir tümör saptanır. Tümör bir cerrah ekibi tarafından alınır fakat beyinde oluşan zarar Elliot’ın davranışlarında çarpıcı değişimlere neden olur.

Ameliyat öncesinde Elliot örnek bir baba ve eştir. Büyük bir şirkette önemli bir yöneticilik pozisyonundadır ve yerel kilisede etkindir. Ame-

141. William James, *The Principles of Psychology*, cilt 2 (New York, Henry Holt and Company, 1913), s. 389-390.

142. Antonio R. Damasio, *Descartes’ Error: Emotion, Reason, and the Human Brain* (New York, G. P. Putnam’s Sons, 1994), s. 34 vd.

liyattan sonra IQ puanı aynı kalsa da –girdiği testte bu seviye yine %97 olmuştur– Elliot, karar alma konusunda ciddi sıkıntılar sergilemeye başlar. Gözükara kararlar alıp kısa süre içinde başarısızlığa uğradığı bazı işlere girer. Onu iflasa sürükleyecek bir sahtekârla ahbaplık kurar. Karısı onu boşar, Milli Gelirler İdaresi Elliot hakkında soruşturma başlatır ve nihayetinde Elliot anne babasının yanına taşınmak zorunda kalır. Oldukça kararsız biri haline gelmiştir; özellikle de nerede yemek yiyeceği ya da hangi radyo kanalını dinleyeceği gibi küçük ayrıntılar konusunda. Damasio’nun sonradan yazacağı gibi, “Elliot, normal zekâ seviyesinde olduğu halde bilhassa kişisel ve sosyal meselelerde düzgün kararlar veremeyen bir adam olup çıkmıştır.”¹⁴³

Peki Elliot neden bir anda, yerinde kararlar alamaz hale gelmiştir? Damasio’nun bu konudaki ilk fikri, Elliot’ın başına gelen trajik olayları konuşurken oluşmuştur. “Sürekli kontrollüydü,” diye yazar Damasio, “olayları hep tarafsız, durumu dışarıdan izleyen bir seyirciymiş gibi anlatı. Hikâyenin kahramanı olduğu halde konuşmamızın hiçbir yerinde acı çektiğine dair bir izlenim uyandırmadı bende. (...) Birlikte geçirdiğimiz saatler boyunca onda en ufak duygu kırıntısına rastlamadım; ne üzüntü ne tahammülsüzlük ne de hayal kırıklığı...”¹⁴⁴

Bu duygu yoksunluğunu ilginç bulan Damasio, Elliot’ı avuç içlerinin ter bezlerinin etkinlik seviyesini ölçümleyen bir cihaza bağlar. (Ne zaman güçlü duygular yaşasak cildimiz kelimenin tam manasıyla uyarılır ve avuçlarımız terlemeye başlar.) Ardından Elliot’a, normal şartlarda ani duygusal tepkiler uyandıracak çeşitli fotoğraflar gösterir; kopmuş bir ayak, çıplak bir kadın ya da yanan bir ev gibi. Resimler ne kadar çarpıcı olursa olsun Elliot’ın avuçları hiç terlemez. Hiçbir şey hissetmemektedir. Belli ki ameliyat, beynin duygu işleme konusunda hayati önem taşıyan bir bölgesine zarar vermiştir.

Damasio beyinleri benzer biçimlerde hasara uğramış başka insanları da incelemeye başlar. Bu kişilerin hepsi oldukça zeki görünmektedir ve geleneksel bilişsel testlerde hiçbir bozukluk belirtisi göstermezler fakat hepsi aynı yoksunluktan mustarıptır; duygu hissedemez ve bu nedenle karar alma konusunda çok büyük sorunlar yaşarlar.

143. age., s. 43.

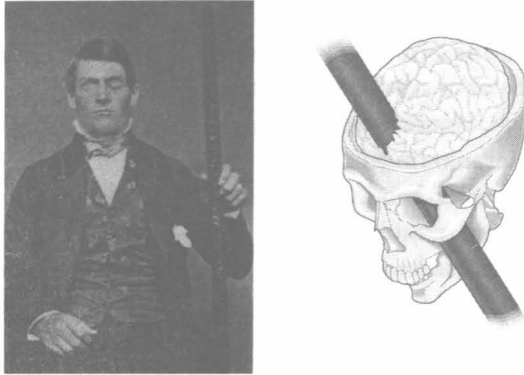
144. age., s. 44-45.

Ahlaki Karar Alma

Ahlaki işlevlerle beyin arasındaki bağın ilk kanıtı 1845 yılına, Birinci Bölüm’de değinilen meşhur Phineas Gage vakasına dayanır. Demiryolu işçisi Gage patlayıcılarla uğraşırken korkunç bir kaza geçirir: Kafatasına demir bir çubuk saplanır. Kafatasının alt kısmından girip üstünden çıkan çubuk, Gage’in beyinde ağır hasara yol açar (bkz. Görsel 8.7). Bölgede görev yapan bir hekimin mükemmel tedavisi sayesinde Gage fiziksel bakımından inanılmaz iyileşme gösterir. Günlerle ifade edilebilecek kadar kısa bir süre zarfında yürüyebilir, konuşabilir ve iş görebilir hale gelir. Birkaç hafta içinde işine döner fakat çarpıcı biçimde değişmiştir.

Kazadan önce Gage ekibin ustabaşısıdır. Kesinlikle güvenilir bir kişidir; verilen işi her zaman yapacağı, üstelik iyi yapacağı düşünülür. Kaza sonrasında büsbütün sorumsuz bir adama dönüşür. İşe hiç vaktinde gelmez, edebe aykırı konuşmalar ve tavırlar sergiler. Çalışma arkadaşlarını umursamaz. Ahlaki muhakemesini tamamen yitirmiştir.

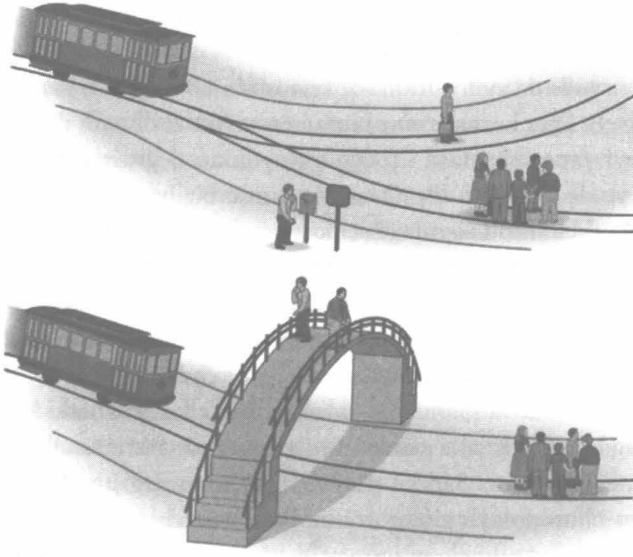
Ölümünden yıllar sonra Hanna ve Antonio Damasio, Gage’in kafatasını ve demir çubuğu kullanarak çubuğun kafatasına nasıl saplandığını yeniden canlandırır (bkz. Görsel 8.7). Prefrontal korteksin hasarlandığını, özellikle ventromedial ve orbitofrontal kortekslerin bulunduğu alt tarafların zarara uğradığını görürler. Bu bölgeler özellikle duygu, karar alma ve ahlaki davranış açısından son derece önemlidir.



GÖRSEL 8.7. Phineas Gage beyinini yaralayan çubukla (solda). Demir çubuğun Gage'in beyine saplanışını gösteren canlandırma (sağda).

Harvard Üniversitesi'nden deneysel psikolog, sinirbilimci ve filozof Joshua Greene, duyguların ahlaki karar almayı nasıl etkilediğini incelemek için “vagon problemi” adıyla bilinen bulmacadan faydalanır.¹⁴⁵ Bu problemin birçok farklı versiyonu olsa da en basit şekli iki ikilem barındırır (bkz. Görsel 8.8). *Makas ikilemi* şöyledir:

Frenleri patlamış, kontrolden çıkmış bir tren vagonu raylar üzerinde son hızla bir çatala doğru ilerliyor. Hiçbir şey yapmazsanız çatalın sağ tarafına doğru ilerleyecek ve beş yolcuyu ezecek. Yolcuların beşi de ölecek. Gel gelelim –makası değiştirerek– vagonu sol tarafa giden yola yönlendirirseniz oradaki tek yolcuyu ezip onu öldürecek. Ne yapardınız? Müdahale edip vagonun yolunu değiştirir miydiniz?



GÖRSEL 8.8. Kontrolde çıkmış tren vagonu problemi: makas ikilemi (üstte) ve üstgeçit ikilemi (altta).

145. Joshua D. Greene vd., “An fMRI Investigation of Emotional Engagement in Moral Judgement”, *Science* 293 (2001), s. 2105-2108.

Çoğu insanın ahlaken doğru bulduğu, vagonun yolunu değiştirmektir. Bu karar basit bir aritmetik hesaba dayanır: Ne kadar az insan ölürse o kadar iyidir. Bu durumdaki eylemsizlik dört insanın daha ölümüne yol açacağından, bazı ahlak filozofları vagonun yolunu *değiştirmemenin* ahlak dışı olduğunu bile savunmuştur. O halde şu senaryoya, yani üstgeçit ikilemine ne dersiniz?

Tren yolu üzerindeki bir üstgeçittesiniz. Kontrolden çıkmış bir tren vagonunun son sürat beş yolcunun üzerine doğru gittiğini görüyorsunuz. Vagon durdurulmazsa yolcuların beşi de ölecek. Üstgeçitte, hemen yanınızda şişman bir adam duruyor; korkuluklara yaslanmış, vagonun hızla yolcuların üzerine doğru gidişini seyrediyor. Onu iterseniz korkulukların üzerinden tren yoluna düşecek ve şişman olduğu için vagonun beş yolcuyu öldürmesini engellemiş olacak. Adamı aşağı iter miydiniz, yoksa beş yolcunun ölmesine göz mü yumardınız?

Her iki senaryoda da aynı durum söz konusudur: Beş kişinin yaşaması için bir kişi ölmeli. Eğer kararlarımız tamamen rasyonel olsaydı iki durumda da aynı şeyi yapardık; nasıl ki vagonun yolunu değiştiriyorsak, adamı aşağı itmeye de razı gelirdik. Oysa hiç kimse bir başkasını yola atmak istemez. Her iki karar da aynı vahşet içeren sonuca çıkar fakat birçok kişi birincisini ahlaki bulurken diğerini cinayet olarak görür.

Green, adamı aşağı itmenin insanlara yanlış gelmesinin sebebinin, bu durumda öldürme eyleminin doğrudan olmasından, yani söz konusu durumda onun bedenine zarar vermek için kendi bedenimizi kullanacak olmamızdan kaynaklandığını savunur. Buna *kişisel* ahlaki karar der. Aksine, vagonu farklı yola yönlendirdiğimizdeyse bir insana doğrudan zarar vermemiş oluruz. Sadece tramvayın yolunu değiştiririz, ardından gerçekleşen ölüm dolaylı gibi görünür. Bu durumda *kişisel olmayan* bir ahlaki karar alırız.

Düşünce deneyini bu kadar ilginç hale getiren, bu bulanık ahlaki ayrımın –kişisel ve kişisel olmayan ahlaki kararlar arasındaki farkın– beynimizde kurulmasıdır. İçinde yaşadığımız kültürden ya da inandığımız dinden bağımsız olarak, bu iki senaryo beyinde farklı etkinlik örüntülerini tetikler. Green vagonun yolunu değiştirip değiştirmeyeceklerini sorduğunda, çalışmaya katılanların bilinçli karar alma mekanizmaları çalışmaya

başlamıştır. Beyin bölgeleri arasındaki iletişim ağı çeşitli alternatifleri değerlendirmiş, hükmünü prefrontal kortekse göndermiş, böylelikle insanlar açık biçimde baskın olan tercihi seçmişlerdir. Beyinleri çabucak, beş kişiyi öldürmektense bir insanı gözden çıkarmanın daha iyi olacağını farkına varmıştır.

Gel gelelim katılımcılara bir insanı yola itmeye ellerinin varıp varmayacağı sorulduğunda beyinlerinin farklı bölgeleri etkinleşmiştir. Bu bölgeler hem kişinin kendisine hem de başkasına dair duygu işleme süreçleriyle bağlantılıdır. Katılımcılar aldıkları ahlaki kararların haklılığını kanıtlayamasalar da hiç tereddüt etmemiştir; sadece bir insanı üstgeçitten aşağı atmanın yanlış olduğunu *hissetmişlerdir*.

Bu tür araştırmalar, bilinçdışı duygularımızın ahlaki akıl yürütmemizi nasıl şaşırtıcı biçimde şekillendirdiğini gözler önüne serer. Üzerimizde kurduğu baskının nedenlerine açıklama getiremesek de (kalp atışımızın neden hızlandığını ya da neden midemizin bulandığını bilmeyiz) yine de bunların etkisinde kalırız. Korku ve stres duyguları şiddete başvurmaya yol açabilirken, bir başkasına zarar verme korkusu bizi bundan alıkoyabilir.

Elliot ve Gage'inkine benzer beyin hasarına (yani ventromedial prefrontal kortekste hasara) sahip diğer insanlar üzerinde yapılan çalışmalar beynin bu bölgesinin, duygusal sinyallerin karar alma eylemine katılması konusunda büyük önem taşıdığını gösterir. Hal böyleyken bu kişilerin Green'in vagon probleminde çok farklı kararlara varmalarını bekleyebiliriz. Olayı sadece bir hesap meselesi olarak görebilirler. "Bir kişiye karşılık beş kişinin yaşamı mı? Elbette şişman adam vagonu durdurmak için kullanılmalıdır." Gerçek şudur ki ventromedial prefrontal korteksi hasarlı kişiler böyle bir ikilemle karşılaştıklarında, çoğunluğun selameti adına "adamı üstgeçitten aşağıya itin" deme olasılıkları herhangi bir insana göre dört beş kat fazladır.

Bu bulgular farklı türden ahlaki değerlendirmelerin beynin farklı sistemleriyle bütünleşik olduğu kuramını güçlendirmektedir. Duygusal sistemimiz çalar saat alarmı gibi, "Hayır, yapma!" diye haykırırken, bir diğer sistemimiz, "Mümkün olduğunca çok hayat kurtarmak istiyoruz, bu yüzden bir kişinin diğer beşi yerine ölmesi makuldür," diyebilir. Her insanda bu ahlaki değerlendirmeler mücadele halindedir fakat Gage'dekine benzer beyin hasarlarına sahip kişilerde sistemlerden biri düzgün işleyemez durumdayken diğeri sağlam kalır.

Psikopatik Davranışın Biyolojik Altyapısı

Peki ya birini üstgeçitten aşağıya atmaya karar verme konusunda hiç zorluk yaşamayacak kişiler, yani psikopatlar? Psikopati üzerine yürütülen çalışmalar, onun temel olarak iki belirleyici özelliği olan bir duygusal bozukluk olduğunu gösterir; bu özellikler antisosyal davranış ile diğer insanlarla empati kuramamadır. İlki korkunç suçlar işleme, ikincisiyse bu suçlarla ilgili vicdan azabı duymama sonucunu doğurabilir.

New Mexico Üniversitesi'nden Kent Kiehl, taşınabilir bir fMRI makinesiyle hapisaneleri dolaşır ve standart bir ankete verdikleri yanıtlardan çoğunun psikopati bozukluğu taşıdığı anlaşılan mahkûmların beyinlerini görüntüler. Ahlaki akıl yürütmenin ya da bunun yokluğunun, psikopat zihnini anlamaya yardım edip edemeyeceğini ve bu zihin yapısını anlamamanın ahlaki akıl yürütmeye dair bilgimizi artırıp artırmayacağını merak eder.

Green'in kuramını baz alırsak psikopatların vagon problemindeki adamı üstgeçitten aşağı itmenin yanlış olduğunu hissettiren duygusal tepkiden yoksun olduklarını düşünebiliriz. Hesap mantığını izleyip beş kişi yerine bir kişiyi öldürmeyi seçmeleri daha muhtemel görünebilir. Ancak psikopatlar beyinleri hasarlı kişiler gibi değildir; onlar normal görünmek ve diğer insanlara uyum sağlamak için çok çaba harcarlar. Kiehl mahkûmların gerçek düşüncelerini anlayabilmek için sadece ne yaptıklarını değil, bunları hangi hızla yaptıklarını da izler. Örneğin bir psikopat, sözel veya görsel bir uyarana verdiği duygusal tepkiyi gizlemeyi başarabilir ama bunu hızlı yapamaz; beyin görüntüleme yöntemi ilk tepkisini tespit edebilir.

Beyin görüntüleme tekniği kullanarak Kiehl psikopat mahkûmların limbik sistemlerinin hem içinde hem de çevresinde, psikopat olmayan mahkûmlara ve mahkûm olmayan kişilere göre daha fazla gri madde bulunduğunu saptamıştır. Amigdalayı ve hipokampusu da kapsayan limbik sistem, duyguların işleminden geçirilmesiyle ilişkili beyin yapılarını içerir. Limbik sistemi korteksin frontal loblarına bağlayan nöral devre psikopat mahkûmlarda bozuktur. Kiehl bazı çalışmaların, duyguların işlenmesi ve ahlaki karar alma işlemleri sırasında psikopat mahkûmların söz konusu nöral devrelerinde normalin altında etkinlik gözlemlendiğini belirtir.¹⁴⁶

146. Kent A. Kiehl ve Morris B. Hoffman, "The Criminal Psychopath: History, Neuroscience, Treatment, and Economics", *Jurimetrics* 51 (2011), s. 355-397.

Psikopat davranış biyolojik temellere dayanıyorsa, bu durum özgür irade ve bireysel sorumluluk bakımından ne ifade eder? Bu yapısal nöral süreçler elimizde olmadan bazı kararlar almamıza mı yol açar yoksa son sözü bilinçli ahlak hissimiz ve bilişsel zihin işlevimiz mi söyler?

Adli yargı sisteminde bu mesele gitgide öne çıkmaktadır. Hâkimler bilimsel bulguların değerini ve sınırlılıklarını kavramalarına yardımcı olmaları için psikologlara ve sinirbilimcilere başvuruyor. Bulguların ne derece güvenilir olduğunu, davranışlar bakımından ne anlam ifade ettiği ve yargı sisteminin adaletini geliştirmek için mahkemelerde nasıl kullanılması gerektiğini öğrenmek istiyor. Örneğin ABD Yüksek Mahkemesi yakın geçmişte, çocuk suçlulara şartlı tahliyesiz ömür boyu hapis cezası verilmesini Anayasa'ya aykırı buldu. Hakimler, ergenlerin ve yetişkinlerin davranış kontrolünde beyinlerinin farklı bölgelerini kullandıklarına dair beyin biliminin ortaya koyduğu bulguya işaret etti.

Sinirbilimcilerin çoğu herkesin kendi eylemlerinden sorumlu tutulması gerektiğini düşünse de karşıt görüşün de bir miktar doğruluk payı vardır. Ahlaki muhakeme becerilerini kaybetmelerine yol açan beyin hasarları olan kişilere, ahlaki muhakemesinde sorun bulunmayan insanlarla aynı biçimde mi davranılmalıdır? Sinirbilimin bu meseleyle ilgili açığa çıkaracağı bilgilerin, önümüzdeki yıllarda hukuk sistemi ve toplum üzerinde etkisi olacaktır.

Psikopatlar üzerine yürütülen araştırmalar, muhtemelen insanların muhakeme becerilerinin nasıl geliştirilebileceğine dair kavrayışımızı derinleştirmekle kalmayacak, aynı zamanda yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasına da yarayacaktır. Araştırmalar genlerin ve çevrenin, diğer bozukluklarda olduğu gibi psikopatide de birlikte rol oynadığını gösterir. Kiehl psikopatının biyolojik göstergelerini aradığı beyin görüntüleme araştırmasını kısa süre önce genişleterek psikopati belirtileri sergileyen gençleri de çalışmaya dahil etti.¹⁴⁷ Bu önemli zira psikopati özellikleri gösteren her insan vahşi bir suçlu haline gelmez. Biliminsanları psikopati eğilimi gösteren çocukları tanımlayabilirse, şiddet davranışlarının önünü alacak davranış tedavileri geliştirebilir. Beyindeki bir bölgede işlev bozukluğu saptandığında, belki başka

147. age. Ayrıca bkz. L. M. Cope vd., "Abnormal Brain Structure in Youth Who Commit Homicide", *NeuroImage Clinical* 4 (2014), s. 800-807 ve Mike Bush'un Kent Kiehl'le yaptığı mülakat; "Young Killers's Brains Are Different, Study Shows", *Albuquerque Journal*, 9 Haziran 2014.

bölgelerin devreye girmesi ve şiddet davranışlarını baskılaması sağlanabilir.

Geleceğe Bakış

Darwin ve James'le başlayıp bugüne gelen duygu çalışmaları, René Descartes'ın duyguyla aklın, bedenle zihnin ayrı şeyler olduğu düşüncesinde yarıldığını ileri süren Damasio'yu destekler. Korku buna tipik bir örnektir: Zihnimizi bedenimize yeğ tutup sırf mantığımızı kullanarak travma sonrası stres bozukluğundan ya da kronik kaygıdan kurtulamayız. İnsan beynine yönelik görüntüleme çalışmaları, beynimizin korkunun nerede ve nasıl işlem gördüğüne –ve korkuyla ilgili anıları nasıl sağlamlaştırdığına– yönelik anlayış kazanmamıza yardımcı oldu. Yenilikçi psikoterapi ve ilaç tedavileri günümüzde kaygı bozukluğu yaşayan kişilere korku tepkisi vermeyi hafızadan silme konusunda yardımcı olmaya başlıyor.

Duygular, aldığımız tüm kişisel, sosyal ve ahlaki kararların parçasıdır. Biliminsanları, duygusal sinyalleri karar alma mekanizmasıyla bütünleştiren beyin bölgeleri hasara uğramış kişilerin gündelik hayata ilişkin en basit konularda bile karar almakta zorluk yaşadığını saptamıştır. Ayrıca bu gibi kişiler duygularını ahlaki karar alma süreçlerine katamadığından, genellikle ahlaki ikilemlerde benzeri beyin hasarları almamış insanlardan farklı tercihlerde bulunurlar.

Görüntüleme çalışmaları psikopati davranışları sergileyen kişilerde, duyguların işlenmesi ve ahlaki karar alma işlemleriyle ilgili bazı beyin bölgelerinde anomaliler olduğunu ortaya koymuştur. Bu anomaliler kişilerin diğer insanlara hiçbir şekilde empati duyamamasına ve bağ kuramamasına yol açar. Toplumun psikopat mahkûmlarca işlenen suçlara tepki duyması bu alandaki çalışmaları zorlaştırsa da biliminsanları bozukluğun biyolojik ve genetik işaretçilerini tanımlayabilirse, bozukluğu giderecek tedaviler ve önleyici tedbirler de saptanabilir. Ayrıca böylelikle ahlaki karar alma işlevlerimizle ilişkili temel biyolojik mekanizmalar da daha iyi anlaşılabilir.

BÖLÜM IX
HAZ İLKESİ ve TERCİH ÖZGÜRLÜĞÜ:
BAĞIMLILIKLAR

Normal korkunun, insanları gündelik hayatla başa çıkamaz hale getiren travma sonrası stres bozukluğuna dönüşebileceğini gördük. Aynı şekilde hazzın üzerimizdeki normal çekim kuvvetinin aşırıya kaçması, beynimizin aşırı miktarda dopamin üretmesine ve bunun da bağımlılıkla sonuçlanmasına neden olabilir. Bağımlılık uyuşturucu, alkol veya tütün gibi maddeler kadar kumar, yemek ya da alışveriş türü etkinliklere de yönelik olabilir.

Bağımlılık yaşamı yıkıma uğrattır. Kişinin işini, sağlığını ya da ilişkisini kaybetmesine neden olabilen bağımlılığın sonu sefaletle veya hapse düşmeye varabilir. Bazen de ölümle sonuçlanır. Bağımlı kişiler yaptıkları şeyi sürdürmek istemeseler de kendilerine engel olamazlar; tekrarlayan kötüye kullanım, beynin arzuları ve duyguları dizginleme becerisini yıpratır. Dolayısıyla bağımlılık irademizi elimizden alır, olası seçenekler arasından bize uygun eylemleri özgürce seçebilme gücümüzü yitirmemize neden olur.

Madde bağımlılığı ABD toplumunda, yıllık tahmini yedi yüz kırk milyar dolar ekonomik maliyetle muazzam bir maddi zarara mal olmaktadır. Patolojik düzeyde kumar oynama davranışı ve aşırı yeme gibi bağımlılık benzeri kompulsif bozukluklar da işin içine katılacak olursa bu ekonomik maliyet çok daha artacaktır. Hem kişiler hem de toplum açısından bağımlılığın insana maliyeti hesaplanamayacak kadar fazladır. Son yıllarda alkolizm gibi bazı bağımlılık türlerinin tedavisinde gelişme kaydedilmiş olsa da birçok bağımlılığın tedavisinde kullanılan davranışsal psikoterapi yöntemleri ve ilaçlar halihazırda yetersiz kalmaktadır. Neyse

ki biliminsanları son otuz yılda bağımlılığın biyolojik altyapısını kavrama konusunda önemli ilerlemeler sağladı, bu da elde edilen bilgilerden yeni tedavilerin geliştirilmesi umudunu doğurdu.

Geçmişte bağımlılık ahlaki zayıflık emaresi olarak değerlendirilirdi. Bugün biliyoruz ki esasen beynin olumlu duygulardan ve ödül beklentisinden sorumlu ödül sisteminin gerektiği gibi işlev gösterememesinden kaynaklanır; yani bir zihinsel bozukluktur. Bu bölümde beynin ödül sistemini tanıttık ve bağımlılığın bu sistemi nasıl manipüle ettiğini açıklayacağız. Bağımlılığın aşamalarını anlatacak, çeşitli araştırma kulvarlarını inceleyeceğiz. Son olarak da bu kronik bozukluğu yaşayan kişilerin tedavisine yönelik yeni yöntemlerden bahsedeceğiz.

Hazzın Biyolojik Temeli

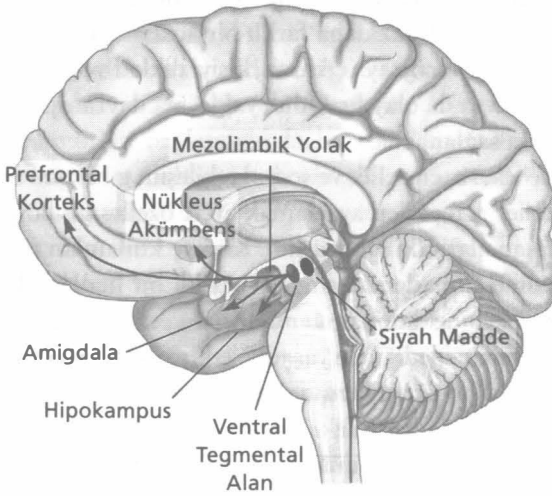
Olumlu duygularımızın, haz veren hislerimizin tümü dopamin nörotransmitteriyle ilişkilendirilebilir. Dopamin üreten nöronlar beyinde az miktarda bulunmalarına rağmen, haz hissinin üretimiyle yakından ilişkili oldukları için davranışların düzenlenmesi konusunda çok önemli rol oynarlar.

1950’lerde İsveçli farmakolog Arvid Carlsson’un keşfettiği dopamin esasen beynin iki bölgesinde, yani ventral tegmental alan ve siyah madde bölgesinde bulunan nöronlar tarafından salınır (bkz. Görsel 9.1). Ventral tegmental alandaki nöronlar aksonlarını hem insanlara, mekânlara ve nesnelere dair anılarla ilişkili hipokampusu hem de duyguların ayarlanması konusunda en hayati rolü oynayan üç beyin yapısına uzatır: Duyguları koordine eden amigdalaya, striatumda duyguların etkisine aracılık eden bölgelerinden biri olan nükleus akümbense, amigdalayı irade ve kontrole zorlayan prefrontal kortekse. Mezolimbik yolak adı verilen bu iletişim ağı beynin ödül sisteminin en önemli şebekesidir. Bu şebeke dopamin üreten nöronları, bilgiyi serebral korteksin bütün bölgelerini kapsayan çok geniş bir alana yayabilecek duruma getirir.

Carlsson’un dopamini keşfinden kısa süre sonra McGill Üniversitesi’nden iki sinirbilimci, James Olds ve Peter Milner, bu nörotransmitterin işleviyle ilgili araştırmaları bir adım öteye taşıdı.¹⁴⁸ Fare beyninin

148. James Olds ve Peter Milner, “Positive Reinforcement Produced by Electrical Stimulation of Septal Area and Other Regions of Rat Brain”, *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 47, no. 6 (1954), s. 419-427.

merkezine elektrot yerleştirmekle işe başlarlar. Elektrotun yerleştirileceği konum büyük oranda tesadüfen seçilmiş olsa da sonradan Olds ve Milner'ın onu tam nükleus amümbensin, yani mezolimbik yolağın en can alıcı bileşeninin yanına koydukları anlaşılır (bkz. Görsel 9.1). Ardından farelerin kendi beyinlerinin bu bölgesine (nükleus akümbensin bitişiğine) zayıf elektrik akımları verebilmesini sağlayacak bir manivela yerleştirirler.



GÖRSEL 9.1. Mezolimbik yolda yer alan, dopamin üreten nöronlar tarafından oluşturulan iletişim ağı, beyin ödül sistemindeki en önemli yoldur.

Kendi ciltlerine uyguladıklarında araştırmacılara hiçbir şey hissettirmeyecek kadar zayıf olan akım, farelerin nükleus akümbenslerine ulaştığında onlara haz verir; arzu ettikleri uyarıyı almak için fareler manivelaya tekrar tekrar basmaya başlar. Elektrotun neden olduğu haz gerçekten o kadar yoğundur ki kısa zaman içinde hayvanlar bundan başka hiçbir şeyle ilgilenmez olur. Yemeyi içmeyi, birbirlerine kur yapmayı bırakırlar. Yaşadıkları mutluluğun esiri olmuş halde, öylece kafeslerinin bir köşesine çekilip kalırlar. Birkaç gün içinde farelerin çoğu susuzluktan ölür.

Farelerin aşırı miktarda dopamin yüzünden bu hale geldiğinin anlaşılabilmesi (önce Olds ile Milner, ardından diğer biliminsanları tarafından) on yıllar alır. Nükleus akübensin elektrikle uyarılması dopamin nörotansmitterinin çok büyük miktarlarda salınmasına neden olmuş, böylece hayvanlar aşırı hazzı boğulmuştur.

Bağımlılığın Biyolojik Altyapısı

Ödül deyince akla insana kendini mutlu ya da iyi hissettiren bir şey gelir; bu şey çikolata pasta da olabilir, yeni bir alet de, güzel bir sanat eseri de. Sinirbilimciler konuya biraz daha farklı bir açıdan bakar: Ödül temelde “yaklaşma” davranışını ortaya çıkaran, kişiyi dikkat ve enerji sarf etmeye yönelten bir nesne ya da olaydır. Ödül, yaklaşma davranışını pekiştirerek öğrenmeye katkı sağlar.

Beynin yiyecek, su, cinsellik ve sosyal etkileşim gibi haz verici çevresel uyaranlara verilecek tepkileri ayarlamak üzere özelleşmiş bölgeleri, evrim sürecinin ilk aşamalarında oluşmuştur. Kötüye kullanılan tüm maddeler bu ödül sistemine etki eder. Her madde farklı bir hedefi etkilese de net etki her zaman beyindeki dopamin miktarının ve kalıcılığının artmasıdır. Kişinin maddeyi ilk denediğinde yaşadığı etkiyi yaratan da hem dopamin sinyalleşmesindeki bu artış, hem de kullanılan maddeye göre etkilenen diğer önemli ödül sinyallerindeki artıştır. Cambridge Üniversitesi’nden sinirbilimci Wolfram Schultz ödülün öğrenmedeki rolünü araştırmıştır.¹⁴⁹ Schultz’a göre dopamine dayalı bu öğrenme sisteminin ilgi çekici özelliği, tüm bunların beklentiyle ilgili olmasıdır.

Ödül beklentisi alışkanlık edinmemize yardımcı olur. Uyum sağlamaya dönük, olumlu alışkanlıklar pek çok davranış üzerinde düşünmeksizin, otomatik olarak gerçekleştirmemizi sağlayarak hayatta kalmamıza yardım eder. Uyum sağlamaya dönük alışkanlıklar, beyin kontrolle ilişkili bölgesi prefrontal kortekse, ayrıca ödül ve güdülenmeye ilişkili striatum bölgesine dopamin salınmasıyla desteklenir. Dopamin salınımı haz yaratmakla kalmaz, aynı zamanda bizi koşullandırır. Bilindiği üzere koşullanma, tekrar karşılaştığımızda uyarıyı tanıyıp ona uygun tepki vermemizi sağlayan bir uzun süreli hafıza kaydı yaratır. Uyum sağlamaya dönük alışkanlıklardaki gibi, uyarı olumluysa koşullanma bizi davranış tekrarına yöneltir. Ör-

149. Wolfram Schultz, “Neuronal Reward and Decision Signals: From Theories to Data”, *Physiological Reviews* 95, no. 3 (2015), s. 853-951.

neğin tattığınızda muz lezzetli geldiyse, bir sonraki sefer gördüğünüzde bu meyveyi yeme isteği hissedersiniz.

İster yasal olsun ister yasadışı (beden böyle bir ayrım gözetmez), bağımlılık yaratan maddeler de beynin ödül sistemindeki dopamin üreten nöronları uyarır. Gel gelelim sonuçta bu durumda, prefrontal korteks ve striatumdaki dopamin yoğunluğu fazla artar. Aşırı miktarda dopamin, yoğun haz duygusu yaratır ve hazzı haber veren çevresel ipuçlarına koşullu tepki geliştirilmesini sağlar. Bu tür ipuçları –mesela sigara dumanı kokusu ya da enjektör görüntüsü– şiddetli madde isteği yaratır ve kişiyi madde arama davranışına yöneltir.

Neden kokain gibi bazı maddeler uyum sağlamaya dönük alışkanlık değil de bağımlılık yaratır? Normal şartlarda dopamin hedef hücreler üzerindeki reseptörlere bağlandığında, kısa bir zaman dilimi içinde sinaps tarafından alınıp atılır. Gel gelelim beyin görüntüleme çalışmaları yüksek düzeyde bağımlılık yapan kokainin, dopaminin sinapstan atılmasını engellediğini ortaya koymuştur. Bunun sonucunda dopamin orada kalıp, sıradan bir fizyolojik uyarana göre çok daha uzun süre haz yaratmaya devam eder ve beynin ödül sistemini ele geçirir.

Bu ele geçirme belli başlı birkaç aşamada gerçekleşir: Maddenin beynin ödül sisteminin yönetimini devraldığı bağımlılık sürecinin kendisiyle başlar ve kişinin maddeyi kullanmaya karşı koyamayacak hale gelmesiyle sonlanır. Şu an bildiğimiz tüm bağımlılık yapıcı maddeler kortekste bulunan haz merkezlerindeki dopamin yoğunluğunu artırır, bu dopamin artışı da madde kullanma deneyimini oluşturan ödül etkilerini yaratır. Bağımlılık yapıcı maddelerin çoğu, bu ödülün alınmasına aracılık eden ek kimyasallar salar.

Gel gelelim kişi maddeyi kullanmaya devam ettikçe ona karşı tolerans geliştirir. Dopamin reseptörleri artık eskisi kadar etkin tepki veremez. İlk baştaki etkiyi –haz duygusunu– yaratan madde miktarı, artık sıradan hisler yaratmaya başlar. Bunun sonucunda da kişi, başlangıçta yaşadığı hisse erişmek için maddenin daha fazlasına ihtiyaç duyar. Bağımlılığın insan beynine etkilerine dair çalışmaların öncülerinden olan Ulusal Madde Bağımlılığı Enstitüsü Müdürü Nora Volkow bu süreci, belli süre kokain kullanmış kişide striatumun tepki vermeyi bıraktığını gösteren bir dizi görüntüleme çalışmasıyla belgelemiştir.¹⁵⁰

150. Nora D. Volkow vd., "Dopamine in Drug Abuse and Addiction: Results of Imaging Studies and Treatment Implications", *Archives of Neurology* 64, no. 11 (2007), s. 1575-1579.

Madde toleransı kavramı ilk bakışta insana anlamsız gelir. Eğer kişi kendini iyi hissetmek için madde kullanıyor fakat bu madde –haz duygusu yaratan– dopamini yükseltmekte etkili olmuyorsa, o halde maddeyi almanın anlamı nedir? Burası pozitif ilişkilendirmenin sahneye çıktığı noktadır. Bağımlı kişi maddeyi belli bir yerle, belli insanlarla, belli bir müzikle ve günün belli bir bölümüyle ilişkilendirmeyi öğrenmiştir. Çelişkili bir şekilde, bağımlılığın en trajik yönünü, yani nüksetmesini tetikleyen de, maddenin kendisinden ziyade bu ilişkilendirmelerdir.

Madde bırakıldıktan haftalar, aylar hatta yıllar sonra bile nüksetmesi mümkündür. Haz veren maddeye dair hatırlananlar ve maddeyle ilişkilendirilmiş ipuçları aslında hiçbir zaman yok olup gitmez. Söz konusu ipuçlarına maruz kalmak –kişinin maddeyi görmesi ya da kokusunu duyması, vaktiyle maddeyi satın aldığı yoldan geçmesi ya da maddeyi kullanan başka insanlarla karşılaşması– maddeyi tekrar kullanmaya yönelik muazzam bir isteği tetikler.

St. Louis'teki Washington Üniversitesi'nden sosyolog Lee Robins'in, denizaşırı topraklarda bulundukları dönemde çok yüksek kalitede bir eroine bağımlı hale gelen Vietnam gazileriyle ilgili çalışması özellikle ilgi çekicidir. ABD'ye döndüklerinde şaşırtıcı biçimde birçoğu bağımlılığını yenmiştir çünkü Vietnam'da onlarda eroine kullanma isteği uyandıran ipuçlarının hiçbiri memleketlerinde yoktur.¹⁵¹

Bağımlılık Üzerine Yapılan Araştırmalar

Bağımlı kişilerin kolayca yeniden başlaması nedeniyle bağımlılığın diabet gibi kronik bir hastalık olduğunu bilmekteyiz. Nüksetmesinden kaçınmaları konusunda insanlara yardım edilebilir fakat bağımlı birey açısından, maddeden ömür boyu uzak kalmak büyük bir gayret ve ihtiyat gerektirir. Bugüne dek bağımlılığa çare bulunamamış olsa da son yıllarda biliminsanları bozukluğu kavrama konusunda ilerleme kaydetmiştir.

İlk önemli araştırma kulvarı Volkow'un öncülüğünde gerçekleştirilen beyin görüntüleme çalışmalarıdır. Görüntüleme yöntemleri bağımlı kişinin beyninin içine bakmamızı ve hangi bölgelerde sorun olduğunu görmemizi sağlar. Bu anormal etkinlik örüntüleri, maddenin kendisi

151. Lee N. Robins, "Vietnam Veterans' Rapid Recovery from Heroin Addiction: A Fluke or Normal Expectation?", *Addiction* 88, no. 8 (1993), s. 1041-1054.

artık haz vermediği halde bazı kullanıcıların neden maddeye duyduğu şiddetli isteği dizginleyemediğini açıklamaya yardımcı olur.¹⁵²

Bir çalışmasında Volkow bağımlılara ve bağımlı olmayan kişilere kokain verip, pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanarak iki grubun beyin görüntülerini karşılaştırmıştır. Bağımlı olmayanların beyinlerinin ana ödül bölgelerinde çok fazla etkinlik gerçekleşmesini beklemiştir ki çalışmada gördüğü tam da budur; dopamin yoğunluğu yükselince beyin ödül sistemindeki faaliyet çarpıcı düzeyde artmıştır. Gel gelelim şaşırtıcı bir şekilde, bağımlı kişilerin beyinlerinde neredeyse hiç etkinliğe rastlamamıştır. Bu bulgular beynimizin maddeye nasıl tolerans geliştirdiğini açıklar.¹⁵³

Beynin normal işleyişine dair önemli bilgiler sunduğu için, Volkow bağımlılık üzerine çalışmalarını sürdürür. Kişisel bir sohbet de belirttiği gibi, insan beyninin kendi davranışını nasıl kontrol altında tutup sürdürdüğünü anlamak her zaman ilgisini çekmiştir.

Kötüye kullanılan ve bağımlılık yapan maddeleri incelemek Volkow'a kişinin kontrolünü sağlayabilme yetisinin hangi durumlarda bozulduğunu araştırma imkânı, beyin görüntüleme çalışmaları da bağımlı hale gelmiş insanları inceleme olanağını sunmuştur. Maddelerin beyinde yarattığı etkileri inceleyerek hem çevresel şartlara ve maruziyetlere tepki olarak davranış şekillendiren nöral devreler hakkında hem de bu çevresel şartların ve maruziyetlerin kişisel olarak deneyimlenmesi hakkında bilgi kazanmıştır. Özellikle haz, korku ve şiddetli madde isteğiyle ilişkili değişimlerle ilgilenmiştir.

Benzer biçimde, bağımlı kişinin beynini inceleyip bunu bağımlı olmayanıyla karşılaştırarak bozulan nöral devreleri saptayabilmiş ve bu bozulmanın özdenetim kaybıyla ilişkisini irdeleyebilmiştir. Bu çalışmalar sayesinde bağımlılığın bir beyin bozukluğu olduğu, ayrıca maddeye maruz kalmayla tetiklenen değişimlerin, beyinde güdülenmeyi ve ödülü işlemleyen devreleri etkilediği aşikâr hale gelmiştir.

Bağımlılık araştırmalarının bir diğer kulvarı –belki de Darwin'in öngörmüş olabileceği gibi– hayvan deneylerini içerir. Hayvanların

152. N. D. Volkow, Joanna S. Fowler ve Gene-Jack Wang, "The Addicted Human Brain: Insights from Imaging Studies", *Journal of Clinical Investigation* 111, no. 10 (2003), s. 1444-1451.

153. N. D. Volkow, George F. Koob ve A. Thomas McLellan, "Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction", *New England Journal of Medicine* 374, no. 4 (2016), s. 363-371.

birçoğunda insandakine benzer bir dopamin sistemi bulunduğundan bilimsanları maymun, sıçan hatta sinek üzerinde madde isteğini ve bağımlılığı inceleyebilmektedir. Modern tıptaki çoğu ilerleme hayvan modellerinin kullanımı sayesinde gerçekleşebildiyse de bu bağımlılık alanında özellikle geçerlidir.

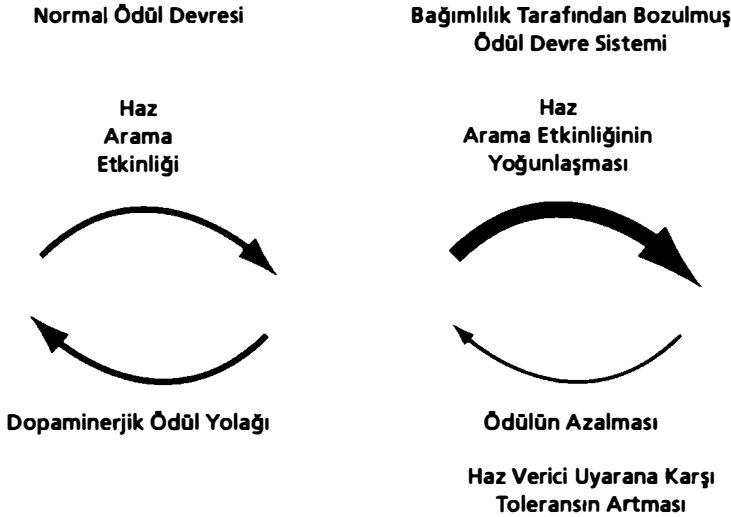
Kolaylıkla madde bağımlısı olan hayvanların beyinlerindeki fizyolojik ve anatomik değişimler insandakine benzerdir. Bağımlı olduktan sonra hayvanların beyinlerinin ödül alanlarında artık etkinlik gözlenmez. Üstüne üstlük insanda bağımlılık olasılığını yükselten etkenlerin aynısı hayvanda da benzer etkiyi gösterir. Örneğin hem insanda hem de sıçanda kronik stresin madde kullanımına karşı savunmasızlığı artıracığını bilmekteyiz, zira bu tür maddeler stresin fizyolojik ve duygusal sonuçlarından bazılarını geçici olarak hafifletir. Ayrıca bu durumdaki sıçanların insanlarla aynı türden maddeleri kendi kendilerine kullanıp bağımlı hale geldiğini de biliyoruz. Dahası kokain ve eroin gibi çok güçlü maddelere sınırsız erişimi sağlanmış hayvanlar, bu maddeleri aşırı dozda kullanıp kendilerini öldürmektedir.

Kötüye kullanılan maddeye art arda maruz kalmanın beyin ödül sistemini değiştirdiğini de bu sayede öğrendik. Bu değişimlerin bazıları dopamin üreten nöronların içlerinde meydana gelir; nöronların işlevleri ve beyin diğer bölgelerine dopamin sinyali gönderme yetileri bozulur. Söz konusu değişimler hem maddeye geliştirilen toleransla (tekrar kullanıldıkça maddeden elde edilen ödülün azalması) hem de kullanımın bırakıldığında ödüle verilen tepkinin körelmesiyle bağlantılıdır (bkz. Görsel 9.2). New York Mount Sinai Hastanesi Icahn Tıp Fakültesi'nden Eric Nestler tepki körelmesinin, depresyondaki kişilerin haz alamama durumuyla benzerlik taşıdığını belirtir. O zamandan beri Nestler beyin ödül sisteminin bağımlılıktaki rolünün yanı sıra depresyondaki rolü üzerine de çalışmaktadır.¹⁵⁴

Bilimsanları bağımlılık yapıcı maddelerin hayvan beyinde tetiklendiği birçok kimyasal değişimi tanımlamıştır. Bu değişimlerin bir kısmı, madde kullanımının ödül sisteminin dopamine hassasiyetini azaltma kabiliyetiyle, diğerleriyle kompulsif, tekrarlayıcı davranışı alevlendirme kabiliyetiyle ilgilidir. Örneğin bilimsanları, belirli genlerin ifadesini

154. Eric J. Nestler, "On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes That Promote Addiction", *Brain and Behavior Research Foundation Quarterly* (Eylül 2015), s. 10-11.

değiştirerek yaşananların akıldan çıkmamasını sağlayan bir molekül buldu. Morfin bağımlısı sıçanlarda bu molekülün etkinliğini durdurarak hayvanların morfin isteğini kesebildiler.¹⁵⁵ Bu tür araştırmalar gelecekteki tedavilerin beyindeki haz yolağının yanı sıra haz hafızasına da odaklanabileceğine dair ilgi çekici bir olasılığı gündeme getiriyor.



GÖRSEL 9.2. Beynin normal ödül devre sistemi bağımlılık yüzünden bozulur.

Hayvanların beyinde ilaçla tetiklenen diğer değişimler, madde kullanma deneyimiyle çevresel ipuçları arasında pozitif ilişkilendirme kurulmasına neden olur. Her iki tür değişim de bağımlılığın sürmesinde pay sahibidir. Böylece maddeyi kullanan hayvan, maddeye karşı tolerans geliştirmiş olsa bile, çevrede var olan ipuçları madde isteğini tetiklediği için bağımlılık devam eder. Bağımlı insan beynine yönelik ileri beyin görüntüleme teknikleri ve otopsi çalışmaları, hayvan modellerinden elde edilen bulguların insanlar için de geçerli olduğunu gitgide daha fazla doğrulamaktadır.

155. Eric R. Kandel, "The Molecular Biology of Memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB", *Molecular Brain* 5 (2012), s. 14.

Hayvan modellerinden elde edilen belki de en şaşırtıcı bulgu, bağımlılığın kalıtsal niteliğinin görece yüksek olmasıdır; bu oran kabaca %50'dir. Yani genetik açıdan bağımlılık riski, tip II diyabet ve yüksek tansiyon riskinden daha yüksektir.¹⁵⁶ Geriye kalan %50 ise çevresel etkenlerle genlerin etkileşiminin sonucudur. Madde bağımlılığının, gen ifadesini ne şekilde etkilediğini araştıran Nestler şöyle der: "Çevresel uyarının organizmayı etkileyebilmesi için eninde sonunda gen ifadesinde değişimler olmasını gerektirir."¹⁵⁷ Biliminsanları halihazırda bağımlılıkla ilgili genlerin yerini belirleyebilmemizi sağlayacak moleküler genetik teknikler geliştirmektedir.

Nestler hayvanların ödül sisteminde, değiştirildiğinde bağımlılığa zaafiyetini çarpıcı düzeyde azaltan birtakım genler saptamıştır.¹⁵⁸ Bağımlılık riski yaratan genlerin saptanması ve çevrenin bunlarla nasıl etkileşime girdiğinin anlaşılması, daha nitelikli teşhis testleri ve tedaviler geliştirilmesinin yolunu açacaktır.

Bağımlılık konusundaki üçüncü araştırma türü, belirli bir bağımlılığın belirli topluluklarda belirli zaman dilimlerinde görülme sıklığı ya da yaygınlığının izini süren epidemiyolojik çalışmalardır. Bu çalışmalar sayesinde bugün bağımlılık yapıcı maddelerin bir kısmının, benzer nitelikteki diğer bazı maddelerin kullanılma olasılığını artırdığını biliyoruz.

Columbia Üniversitesi'nden Denise Kandel bu bağlantıların bazılarının açığa çıkarılmasında pay sahibidir. Sigara içmenin kokain ve eroine bağımlılığı yolundaki güçlü başlangıç adımlarından biri olduğunu gençler üzerinde yaptığı epidemiyolojik çalışmalarla gösterdi.¹⁵⁹ Bu bulgu şu soruyu gündeme getirdi: En kolay ulaşılabilen madde olduğu için mi yoksa beyni diğer bağımlılıklara karşı daha savunmasız hale getiren bir etkisi olduğundan mı gençler yola nikotinle başlar?

Kandel, Amir Levine ve meslektaşları bu sorunun yanıtını farelerde aramış ve hayvanları nikotine maruz bırakmanın, dopamin alıcı nöronları kokaininden daha güçlü tepki verecek şekilde değiştirdiğini saptamıştır. Hayvanları önce kokaine maruz bırakmanın, nikotine verilecek tepkiyi

156. Jocelyn Selim, "Molecular Psychiatrist Eric Nestler: It's a Hard Habit to Break", *Discover*, Ekim 2001, <http://discovermagazine.com/2001/oct/breakdialogue>.

157. Nestler, "On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes", s. 10-11.

158. Eric J. Nestler, "Genes and Addiction", *Nature Genetics* 26, no. 3 (2000), s. 277-281.

159. Eric R. Kandel ve Denise B. Kandel, "A Molecular Basis for Nicotine As a Gateway Drug", *New England Journal of Medicine* 371 (2014), s. 932-943.

etkilemediğini görmüşlerdir.¹⁶⁰ Buradan hareketle nikotinin beyni kokain bağımlılığına hazırladığı söylenebilir.

İnsanları sigara içmekten vazgeçirmek için toplum büyük çaba harcamaktadır. Sigara kullanan insan sayısını azaltmanın, diğer tür bağımlılıkları da azaltma olasılığı yüksektir.

Diğer Bağımlılık Bozuklukları

Kompulsif bozuklukların bazıları –yemek yeme, kumar oynama ve cinsel davranış gibi– madde bağımlılığıyla epey benzerlik gösterir. Bağımlılığın ödüle verilen abartılı bir tepki olduğunu biliyoruz. Dolayısıyla bağımlılık yapıcı maddelerin etkinleştirdiği beyin bölgelerinin yiyecek, para ve cinsellik tarafından da faaliyete geçiriliyor olması muhtemeldir. Madde bağımlıları ile obez kişilerin beyin görüntülerini karşılaştıran çalışmalar, her iki durumda da beyinde benzer değişimler saptamıştır. Bağımlı insanlar madde kullanırken genellikle ödül sistemlerinin bazı kısımları nasıl düşük etkinlik sergiliyorsa (bu kişiler hazza koşullanmıştır) obezlerde de yeme davranışı sırasında aynı durum gözlenmektedir. Araştırmalar obezlerin ödül sisteminin dopamine daha az tepki verme eğilimi gösterdiğini ve dopamin reseptör yoğunluğunun daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Oregon Araştırma Enstitüsü'nden Kyle Burger ve Eric Stice ergenlerin yeme alışkanlıkları üzerine ilginç bir çalışma yürüttü.¹⁶¹ Araştırmacılar farklı kilolardaki 151 ergene yeme alışkanlıkları ve şiddetli istek duydukları yiyecekler hakkında sorular sorarak işe başladı. Ardından beyin tarayıcısına soktukları deneklere önce bir milkshake resmi gösterip, sonra bu içecekten birkaç damla verdiler. Tarama görüntülerini kullanarak ergenlerin ödül sisteminde gerçekleşen etkinlikleri, yeme alışkanlıkları hakkında verdikleri bilgilerle karşılaştırdılar.

Gündelik yaşamlarında dondurma tüketimleri en yüksek olan ergenler, milkshake tadıldığında ödül sistemleri diğer deneklere kıyasla en az etkinlik gösterenlerdi. Bu saptama yemekten aldıkları haz azaldığı için telafi olarak daha fazla yediklerine işaret etti. Yani tıpkı madde bağımlısı

160. Yan-You Huang vd., "Nicotine Primes the Effect of Cocaine on the Induction of LTP in the Amigala", *Neuropharmacology* 74 (2013), s. 126-134.

161. Kyle S. Burger ve Eric Stice, "Frequent Ice Cream Consumption Is Associated with Reduced Striatal Response to Receipt of an Ice Cream-Based Milkshake", *American Journal of Clinical Nutrition* 95, no. 4 (2012), s. 810-817.

kişiler gibi, diğer insanlarla eşdeğer bir ödüle ulaşabilmek için daha fazla tüketmeye ihtiyaç duyuyorlardı. (Bu da daha fazla kalori demekti.) Söz konusu bulgu obezitenin oburluktan ya da keyif düşkünlüğünden değil, beyinde gerçekleşen ödülle ilişkili değişimlerden kaynaklandığını gösterir. Dolayısıyla obez kişilerin damgalanmasına son vermek için obezitenin biyolojik altyapısına dair bir kavrayış oluşması şarttır.

Araştırmalar obezitenin sosyal bir bileşeni de olduğunu gösterir: Yani anlaşılan o ki insandan insana yayılır. Harvard Üniversitesi'nden Nicholas Christakis ve San Diego'daki California Üniversitesi'nden James Fowler yakın zaman önce, 1948 yılından beri süregelen ve kalp-damar hastalıklarıyla ilişkili birçok risk etkenini günyüzüne çıkaran Framingham Kalp Çalışması Projesi'ne dahil olmuş 5124 kadın ve erkeğe dair elyazısıyla tutulmuş kayıtları gözden geçirir. Framingham Projesi'nin ilk araştırmacıları projenin her bir katılımcısının aile üyelerinin yanı sıra dostları ve iş arkadaşlarıyla ilgili de özenli notlar almıştır. Projeye dahil olan tüm yetişkinlerin üçte ikisi çalışmanın ilk evresine katıldığından ve onların çocuklarıyla torunları da sonraki aşamalarda yer aldığından, bu topluluğun sosyal ilişki ağının neredeyse tamamı kayda geçmiştir. Christakis ve Fowler bu kayıtlardan yola çıkarak ayrıntılı bir kişisel ilişki ağı oluşturmuş, bu da ilk kez bir sosyal ilişki ağının davranış üzerindeki etkilerinin görülmesini sağlamıştır.¹⁶²

Christakis'le Fowler ilk önce obezite değişkenini inceler ve kayda değer bir keşifte bulunur: Sosyal ilişki ağlarında obezitenin virüs gibi yayıldığı anlaşılır. Aslına bakılırsa bir kişi obez olduğunda, arkadaşından birinin ona uyup obez olma olasılığı %171 oranında artar. Daha sonra araştırmacılar sigara içmenin de insandan insana yayıldığını saptar; bir arkadaşınız sigaraya başladığında, sizin de bir tane yakma ihtimaliniz %36'ya çıkar. Aynı yüzdeler alkol alma, mutluluk hatta yalnızlık hissi için bile geçerlidir.

Obezitenin altında yatan biyolojik ve sosyal etkenlere yönelik çalışmalar biliminsanlarının obeziteyi engelleme yöntemleri geliştirmelerine yardımcı olabileceği gibi başka tür bağımlılıklara karşı geliştirilecek ilaçlar için de bilgi altyapısı oluşturabilir. İnsanın kendini dizginlemesi hiçbir zaman kolay olmayacaktır. Ancak bunun başarılmasını biraz

162. Nicholas A. Christakis ve James H. Fowler, "The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years", *New England Journal of Medicine* 357 (2007), s.370-379.

olsun kolaylaştırarak, belki de ödül sistemlerinde işlev bozukluğu olan kişilere yardım edebiliriz.

Bağımlılığın Tedavisi

Hayvan modelleri ve diğer çalışmalar bağımlılığın nasıl tedavi edileceği konusunda bize çok şey öğretti. İlk olarak çalışmalar bağımlılığın kronik bir hastalık olduğunu gösterir. Kişinin bir ay rehabilitasyon merkezinde kalarak iyileşeceği kanısı büyüye inanmak kadar hatalıdır.

İkincisi, bağımlılık beyindeki çeşitli bölgeleri ve nöral devreleri etkiler. Tedavi açısından çok yönlü bir yaklaşım gerektiren bu durum akla bazı sorular getirir. Özyıkıcı davranışların dizginlenmesine yardımcı olan davranışçı terapiyle ya da prefrontal korteksin işleyişini düzelteren ilaç tedavisiyle bağımlı kişinin özdenetimi güçlendirilebilir mi? Davranışçı müdahaleler veya ilaç tedavisi koşullanmayı zayıflatarak kişiyi, bağımlılık yapan maddeyle ilişkilendirdiği uyaranlarla karşılaştığında tepki vermez hale getirebilir mi? Bağımlı kişinin ödül sistemi doğal uyaranlara tepki verir hale getirilerek madde haricindeki unsurların kişiyi motive etmesi sağlanabilir mi?

Bugüne kadar en fazla başarı gösteren bağımlılık tedavileri davranışçı yönelimli terapilerdir; bunlar Adsız Alkolikler gibi on iki aşamalı grup programlarını içerir. Ancak en işe yarar programları tamamlasalar bile bağımlıların çoğu tekrar madde kullanmaya başlar. Bu yüksek nüksetme oranları bağımlılık dönemi boyunca beyinde oluşan uzun vadeli değişimleri yansıtır. Daha önce görüldüğü üzere madde bağımlılığı uzun süreli bir hafıza oluşumudur. Beyin birtakım çevresel ipuçlarını hazla ilişkilendirmiş durumdadır ve bunlarla karşılaşılması maddeyi kullanma yönünde şiddetli bir isteği tetikleyebilir. Bağımlı kişinin maddeyi bırakmasının üzerinden geçen uzun süre boyunca bu haz hafızası varlığını korur; bu nedenle kişinin tedaviyi bırakmaması –tekrar nüksetse bile– son derece önemlidir.

İlaç tedavilerinin amacı bağımlı kişinin bağımlılık yapan maddeyle ilişkilendirdiği hazzı unutmaya yardımcı olmak ve bağımlılığı devam ettiren güçlü biyolojik unsurları etkisiz hale getirerek rehabilitasyonla psikososyal tedavinin etkinliğini artırmak olacaktır. Davranışçı terapilerle ilaç tedavilerinin beyindeki biyolojik süreçler üzerinde birlikte işlev gösterdiğini ve çoğu zaman güçlerini birleştirdiğini daha önce görmüştük.

Bağımlılık tedavisinde başlıca zorluklardan biri, beyin ödül devrelerine dair öğrendiklerimizi yeni terapi yaklaşımlarına dönüştürebilmektir.

İlaç şirketleri maalesef bağımlılık tedavisine yönelik ilaç geliştirme konusunda çok az çaba harcamıştır. Bunun nedenlerinden biri, araştırma maliyetlerini bağımlı kişiler üzerinden karşılayamayacaklarına dair algılarıdır. Yine de temel araştırmalar madde kullanma isteğini azaltan bazı önemli ilaçların ortaya çıkmasına vesile olmuştur.

Örneğin nikotin ikame tedavisinde kullanılan ilaçlar nikotinle aynı beyin bölgelerini hedef almakla beraber bunu, sigara içme isteğini azaltmaya yardım edecek biçimde yapar. Metadon, eroinin etkinleştirdiği reseptörlere bağlanır ama reseptörde çok uzun süre kalarak duygusal tepkinin yoğunluğunu azaltır. Metadon da bağımlılık yapan bir madde olduğu halde kişinin gündelik davranışını eroin bağımlılığı kadar vahim düzeyde bozmaz. Ayrıca eroin karaborsadan, genellikle riskli şartlar altında satın alınan yasadışı bir maddeyken metadon meşru çerçevede reçete edilebilen bir ilaçtır.

Mevcut bağımlılık tedavileri çok büyük eksiklikler barındırsa da daha önce gördüğümüz gibi beyin görüntüleme çalışmaları, bağımlılığın hayvan modelleri ve epidemiyolojik çalışmalar, beyin bağımlılığa zemin oluşturan ödül sistemine dair bilgimizi artırmayı sürdürmektedir. İlaç tedavisi, davranışçı terapi ve genetik tedavi yoluyla beyinde dopamin üreten nöronları normal etkinlik düzeyine döndürmeyi amaçlayan sağaltım yaklaşımları üzerinde halihazırda pek çok bilimsani çalışmaktadır. Zaman içinde bu tedavi araştırmaları bağımlılığın önüne geçebileceğimiz yöntemler geliştirmemizi sağlayabilir.

Geleceğe Bakış

Sağlık sistemi madde bağımlısı kişilerin belirlenip tedavi edilmesinden büyük çapta elini çekmiştir çünkü bağımlılığın kişisel bir tercih –kötü insanların seçtiği kötü bir davranış– olduğu kanısı hâkimdir. Bu kanı bağımlı kişileri damgalamaktadır.

Maddeler beyinde karar alma yetisini yöneten bölgeleri hedef aldığından, bağımlılık durumunda iradeyi kullanma zorlu bir sorundur. Daha önce gördüğümüz üzere bağımlılık, bilinçli ve bilinçdışı zihinsel süreçler arasındaki karmaşık bir etkileşimdir. Maddeyi elde etme kararının bilinçli olarak verilmesiyle başlar fakat madde, beyindeki dopamin üreten nöron-

ları, ayrıca bazen başka kimyasalları da uyarır. Nihayetinde bu bilinçdışı etkinlik ve onun beyin işlevlerinde yarattığı değişimler baskın hale gelir. Maddeyi denemek ilk başta kişinin kendi tercihi olmuş olsa da ardından meydana gelen beyin bozukluğu onun seçim yapma becerisini azaltır.

Eğitim ve bilim, damgalamayı ortadan kaldırmak için elimizde bulunan en iyi araçlardır; bunlar sayesinde bireylerin ve toplumun bağımlı insanlara daha akılcı davranmasını sağlayabiliriz. Aşırı dozda madde kullanımının günümüzde, elli yaşın altındaki Amerikalılarda başlıca ölüm nedeni olduğu tahmin edilmektedir.¹⁶³ Çalışmalar ABD’de on sekiz ila on dokuz yaşındaki kişilerin %40’ının en az bir defa yasadışı madde kullandığını, en az %75’ininse alkolle tanıştırıldığını saptamıştır. Bu kişilerden bir kısmı –aşağı yukarı %10’u– bağımlı olacak, geri kalanları olmayacaktır. Genetik etkenlerin bağımlılık riskini şekillendirmedeki güçlü etkisi düşünüldüğünde bağımlılığa ahlaki bir zayıflık değil beyin bozukluğu olarak yaklaşmamız ve bağımlı kişileri cezalandırmak yerine tedavi sağlamamız önemlidir.

163. Josh Katz, “Drug Deaths in America Are Rising Faster Than Ever”, *The New York Times*, 5 Haziran 2017.

BÖLÜM X

BEYİNDE CİNSİYET FARKLILAŞMASI ve CİNSİYET KİMLİĞİ

Hayatımızın ilk dönemlerinde çoğumuzun cinsiyet kimliği (erkek ya da kız olma) algısı güçlü olur. Bunun sonucunda cinsiyetimize göre, içinde yaşadığımız toplumdaki diğer erkekler veya kızlar gibi davranarak büyürüz. Cinsel kimliğimiz genellikle anatomik cinsiyetimiz, genital organlarımız ve üreme organlarımızla uyumludur; ancak bu her zaman böyle olmaz. Erkek bedeninde olduğumuz halde kendimizi kız ya da kadın gibi hissetmemiz de kadın bedeninde olduğumuz halde kendimizi oğlan veya yetişkin erkek gibi hissetmemiz de mümkündür. Cinsiyet ile cinsiyet kimliği gelişim sürecinin farklı zamanlarında, birbirinden ayrı ayrı belirlendiği için bu tür farklılıklar oluşabilir.

Cinsiyet kimliği, cinsiyet skalasındaki yerimizle ilgili –erkek, kadın, hiçbirisi veya ikisi birden olma– hissimizdir. Bu his biyolojik gelişimimizi, duygularımızı ve davranışlarımızı kuşatır. Dolayısıyla cinsiyet kimliği kişiden kişiye geniş bir aralıkta değişebilse de, diğer yandan beynin normal cinsiyet farklılaşmasının bir işlevidir. Cinsiyet kimliği incelemesinden kendimiz hakkında o kadar çok şey öğrenebiliriz ki, beyin bozuklukları konusunun dışına çıkarak beynin cinsiyet yönünden farklılaşmasını ele alan bu bölümü kitaba dahil ediyorum.

Cinsiyet kimlikleri anatomik cinsiyetleriyle uyumlu olmayan kişilerde –yani transeksüel bireylerde– yanlış bedende olma hissi çocuklukta başlar ve ergenlik dönemiyle yetişkinlikte şiddetlenebilir. Dış görünüşle –ki davranışlara yönelik çeşitli sosyal beklentiler yaratır– içsel hisler

arasındaki gerilim kafa karışıklığına ve sıkıntıya neden olabilir, ayrıca diğer insanlarla ilişkileri zorlaştırabilir. Bunun sonucundaysa transeksüel bireyler kaygı, depresyon ya da başka bozukluklar yaşayabilirler. Dahası bu kişiler sık sık ayrımcılıkla ve çok ciddi fiziksel tehlikelerle karşı karşıya kalırlar.

Cinsiyet kimliği kişinin karşı cinse, kendi cinsine ya da her iki cinse birden romantik çekim duyması anlamındaki cinsel yönelimle aynı şey değildir. Cinsel yönelimin biyolojik altyapısını burada tartışabilmek için henüz çok az az bilgiye sahibiz.

Cinsiyet kimliği hissimiz nereden gelir? Doğum öncesinde mi belirlenir yoksa sosyal bir oluşum mudur? Bu bölümde öncelikle cinsiyet farklılaşmasını, gelişim süresince meydana gelen ve anatomik cinsiyetimizi belirleyen genetik, hormonal, yapısal değişimleri değerlendireceğiz. Ardından türe özgü davranışa değineceğiz. Erkek ve dişi davranışı arasındaki farklılıkların, iki cinsiyetin beyinleri arasındaki fiziksel farklar konusunda bize neler öğretebileceğini inceleyeceğiz. Daha sonra cinsel kimliğin ve anatomik cinsiyetin birbirinden uzaklaşmasına neden olabilen genler hakkında bilgi edineceğiz. Tüm bu bulgular bize, insanın cinsel kimliğine ve beynin bu kimliği nasıl etkilediğine dair çok daha ayrıntılı bir tablo sunmaya başlamıştır.

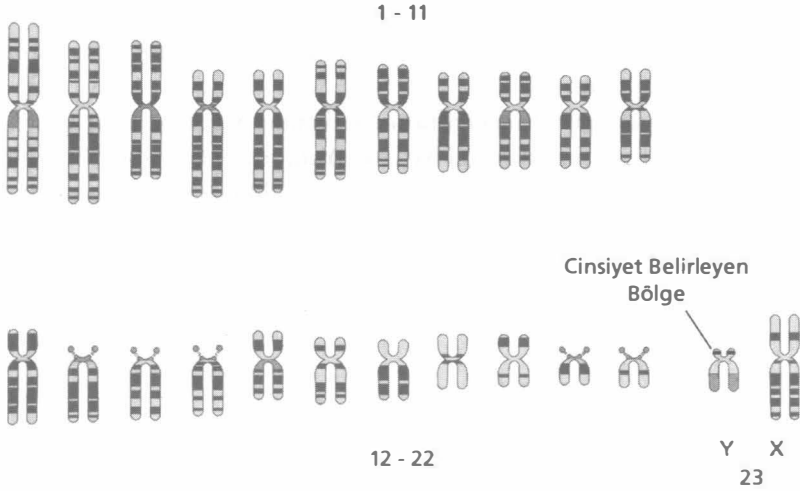
Yetenekli bir bilim insanının ağızından, kadın bedeni içinde erkek gibi hissederek büyüdükten sonra nasıl cinsiyet değiştirdiğini dinleyeceğiz. Son olarak, cinsiyet kimlikleri cinsiyetlerinden doğuştan farklı olan çocuk ve ergenlere en iyi nasıl destek olunabileceğiyle ilgili soruların bir kısmını ele alacağız.

Anatomik Cinsiyet

Erkek ve kadın arasındaki biyolojik farklılıkları tanımlamak amacıyla “cinsiyet” sözcüğü üç biçimde kullanılır: *Anatomik cinsiyet*, daha önce görüldüğü üzere dış genital organlar ve bedendeki kıl dağılımı gibi cinsiyet özellikleri dahil, aleni farklılıkları belirtir. *Gonadal cinsiyet* erkek ve dişi gonadlarının, yani testis ve yumurtalıkların varlığına gönderme yapar. *Kromozomal cinsiyet* ise cinsiyet kromozomlarının kadın ve erkekler arasındaki dağılımına işaret eder.

DNA’mız yirmi üç kromozom çifti oluşturacak şekilde dağılır (bkz. Görsel 10.1). Her kromozom çifti, biri anneden diğeri babadan gelen

kromozomlardan oluşur. İlk yirmi iki çiftteki kromozomlar birbirine benzeyen, ancak aynı olmayan DNA dizilerinden oluşur.



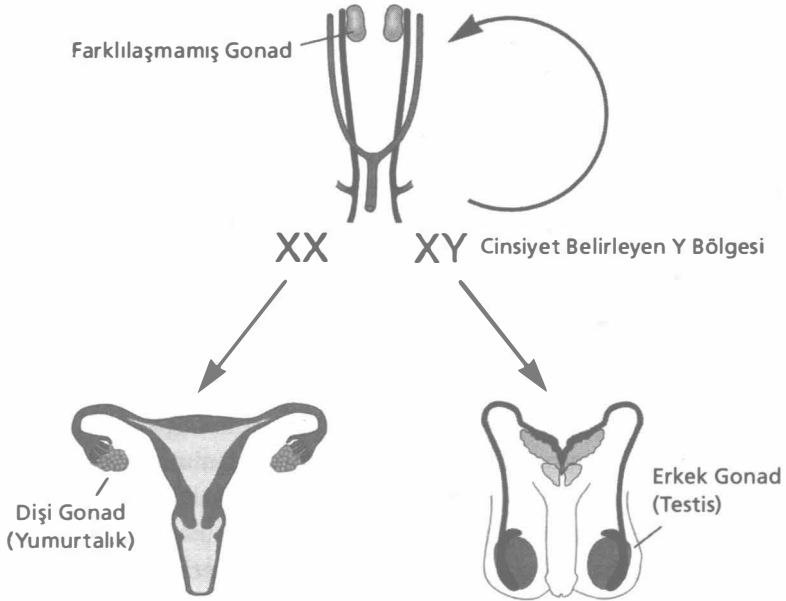
GÖRSEL 10.1. İnsan genomu yirmi üç çift kromozomdan oluşur. Yirmi üçüncü kromozom çifti anatomik cinsiyeti belirler.

Yirmi üçüncü çiftte bulunan iki kromozom –X ve Y kromozomları– birbirinden epey farklıdır. Bunlar anatomik cinsiyeti belirleyen kromozomlardır. Dişi X kromozomu diğer kırk dört kromozomla aşağı yukarı aynı şekle sahipken, erkek Y kromozomu epeyce küçüktür. Kadınlarda X kromozomunun iki adet kopyası bulunur, yani genetik yapıları XX'tir. Erkekler ise bir tane X, bir tane de Y kopyasına sahiptir; dolayısıyla genetik yapıları XY'dir.

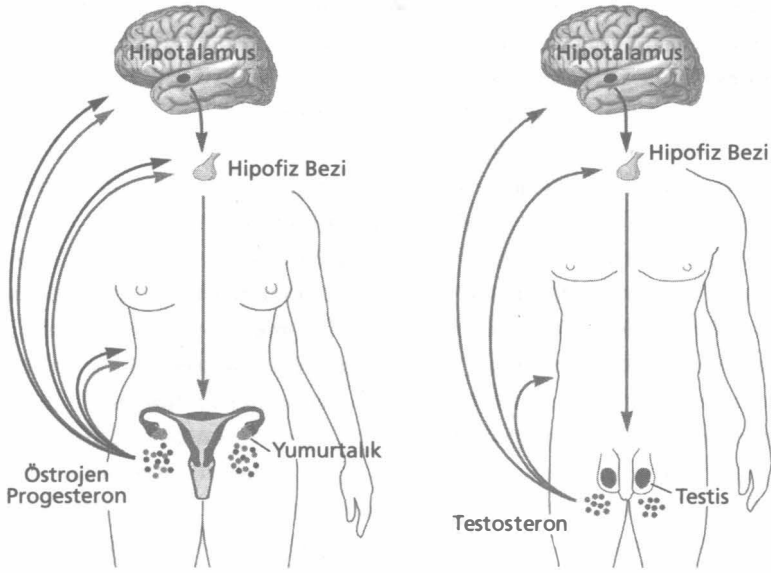
Y kromozomu erkek çocuğu nasıl meydana getirir? Her embriyo başlangıçta, *genital kabartı* adı verilen farklılaşmış bir gonad öncüsüne sahiptir. Gebeliğin yaklaşık altıncı veya yedinci haftasında, Y kromozomu üzerinde bulunan ve SRY geni (cinsiyet belirleyen Y bölgesi geni) adı verilen bir gen, farklılaşmamış genital sırtın testise dönüşmesini sağlayarak erkeğe dönüşme sürecini başlatır (bkz. Görsel 10.2 ve 10.

3). Testis geliştiği zaman embriyonun cinsiyetinin akıbeti, testislerden salınan testosteron gibi hormonların etkisiyle iyice tasdik edilir. Gebeliğin aşağı yukarı sekizinci haftasıyla birlikte erkek fetüsün testisleri, neredeyse erinlik çağındaki bir oğlanın ya da yetişkin erkeğinkiler kadar testosteron salgılar hale gelir. Beden biçimi ve beyin özellikleri de dahil erkek olmanın hemen hemen tüm yönlerinden, bu devasa testosteron salınımı sorumludur.

Gebeliğin yaklaşık altıncı haftasında, iki tane X genine sahip embriyo dişi cinsiyet gelişimi sürecini başlatır: Yumurtalıklar gelişir, bedenin cinsiyet farklılaşması ve beyin gelişiminin özellikleri dişi olma yolunu izler (bkz. Görsel 10.2 ve 10.3). Embriyonun dişi haline gelmesi için yumurtalıklardan büyük miktarlarda hormon salgılanmasına gerek yoktur.



GÖRSEL 10.2. Embriyonun erkeğe veya dişiye dönüşmesi gebeliğin altı ila yedinci haftasında gerçekleşir.



GÖRSEL 10.3. Salgılanan hormonların erkek ya da dişi olması, cinslerin özgün beden biçimlerini ve beyin özelliklerini meydana getirir.

Cinsiyete Özgü Davranış

Erkek ve dişi hayvanlar hem cinsel hem sosyal davranış bakımından bariz farklılıklar gösterir. Gerçekten bizim türümüz de dahil bütün türlerde, her birey kendi cinsiyetine özgü bazı davranışlar sergiler: Biyolojik bakımdan erkek olan bireyler tipik erkek davranışlarını, kadın olanlar tipik kadın davranışlarını sergiler.

Türe özgü davranışlar, özellikle cinsel ve saldırgan davranışlar, türler genelinde önemli ölçüde benzerlik taşır; bu da söz konusu davranışların evrim süresince özenle korunduğunu gösterir. Bu durumsa bahsedilen davranışları yönlendiren nöral devrelerin de çok benzer olduğunu ve büyük oranda korunduğunu düşündürür. Gel gelelim cinsiyete özgü davranışları tetikleyen sinyaller genellikle canlı türüne göre değişir.

Örneğin altın ağaçkakanlarda cinsiyete özgü davranışı sadece tek bir sinyal tetikler: Erkek kuşun yüzündeki, bıyığa benzeyen siyah desen. Erkek ağaçkakan bir başka bıyıklı erkek ağaçkakan gördüğünde,

erkek olduğunu varsaydığından ona saldırır. Dişi ağaçkakanın yüzüne bıyık çizilecek olsa erkek olan ona saldırırdı; öte yandan erkeğin yüzündeki bıyık gizlense bu kez de diğer erkekler onu dişi sanarak onunla çiftleşmeye niyetlenirdi. Keza farede de cinsiyete özgü davranış dişi ve erkek farelerden yayılan *feromon* adı verilen koku sinyaliyle tetiklenir. İnsanlarsa görsel ve işitsel sinyallere karşı özellikle hassastır ki bu, porno endüstrisinin ziyadesiyle faydalandığı bir olgudur.

Hangi sinyallerle tetiklendiğini öğrendiğimizde, cinsiyete özgü davranışların sergilenmesini beyin nasıl yönettiğini inceleyebiliriz. Harvard Tıp Fakültesi Boston Çocuk Hastanesi Cinsiyet Yönetimi Servisi'nden Norman Spack bedenimizin, erinlikte olduğu gibi doğumdan kısa süre sonra da cinsiyete özgü hormonları salgıladığını saptamıştır.¹⁶⁴ Bu hormonlar beyni türe özgü yönde biçimlendirmek açısından çok önemlidir. Erkeğe özgü davranışları, özellikle de saldırganlığı yöneten nöral devrelerin düzgün çalışması bakımından erkek çocuklarda testosteron artışları esastır. Kız çocuklarındaysa aksine, östrojen artışı çiftleşme davranışına zemin hazırlar. Bu erken östrojen salınımı gerçekleşmediğinde cinsiyete özgü davranışları belirleyen farklı bir devre grubu gelişir, bunlar özellikle dişi-erkek çiftleşmesini ve annelik davranışını etkiler.

Fareler türe özgü bariz davranışlar sergilediğinden, Harvard'dan Catherine Dulac ve Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü'nden David Anderson bu davranışları yöneten beyin mekanizmalarını incelemek için modern genetik ve moleküler araçlardan faydalanabilmektedirler. Yürüttükleri çalışmalar fare beyniyle ilgili, insanınki için de geçerli olabilecek bazı ilginç keşiflerde bulundu.¹⁶⁵

Öncelikle, cinsiyete özgü davranışları yöneten nöral devreler her iki cinsten de mevcut. Dolayısıyla cinsiyetinden bağımsız olarak bütün farelerin beyni hem erkeğe hem de dişiye özgü nöral devreleri barındırır. Bu devrelerin ayarı diğer farelerin etrafa saldırdığı, hormon benzeri feromon maddesi tarafından yapılır. Normal şartlarda farenin beyni feromon tespit ettiğinde, hayvanın cinsiyetinin gerektirdiği davranışlar

164. Norman Spack, "How I Help Transgender Teens Become Who They Want to Be", TED, Kasım 2013, www.ted.com/talks/norman_spack_how_i_help_transgender_teens_become_who_they_want_to_be; Abby Ellin, "Elective Surgery, Needed to Survive", *The New York Times*, 9 Ağustos 2017.

165. David J. Anderson, "Optogenetics, Sex, and Violence in the Brain: Implications for Psychiatry", *Biological Psychiatry* 71, no. 12 (2012), s. 1081-1089; Joseph F. Bergan, Yoram Ben-Shaul ve Catherine Dulac, "Sex-Specific Processing of Social Cues in the Medial Amygdala", *eLife* 3 (2014), e02743.

etkinleştirir ve karşı cinse mahsus davranışları baskılar. Yani dişi farede, dişilere özgü cinsellik veya ebeveynlik davranışları etkinleşerek erkeğe özgü davranışları baskılanacak; erkek farede de bunun tersi gerçekleşecektir. Gel gelelim genetik deneyler erkek ve dişi farelerin bazı koşullar altında karşı cinse bağlantılı davranışlar sergileyebildiğini göstermiştir. Feromon saptayan geni mutasyona uğramış dişi fare, erkek türdeşi gibi davranıp dişi arayışına girerken, aynı durumdaki erkek fare de dişi gibi davranarak kendi cinsiyetinin normalde yaptığı üzere bebek fareleri öldürmek yerine, onlara bakar.

İkincisi erkek ve dişi farelerin beyinleri büyük oranda benzer olduğundan, davranışları sadece biyolojik cinsiyetleri tarafından belirlenmez. Bu önemlidir zira hayvanlar zaman zaman karşı cinsiyetin davranışını sergilemeye gereksinim duyar. Erkekler çiftleşmenin ve yavrunun doğumunun ardından kısa süreliğine ebeveynlik davranışları sergilerken, birçok hayvan türünde dişiler de baskınlık gösterisi olarak diğer hayvanların üstüne binme davranışı sergiler.

Beynin bu biseksüel doğası fareyle diğer memelilerin yanı sıra balıklarda ve sürüngenlerde de gözlenmiştir; insanda da cinsel kimliğin idaresi açısından büyük önem taşıdığı düşünülmektedir.

İnsan Beynindeki Cinsel Çiftiyapılılık

Erkek ve dişi memelilerin beyinlerinde cinsiyete özgü davranışları yönetmekten sorumlu yapısal farklılıklar bizim beynimizde de mevcuttur mudur? Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemleriyle genetik teknolojisindeki ilerlemeler, erkek ve kadın beyninin birçok ortak özelliği olsa da, beyin bazı bölgelerinde cinsiyete özgü yapısal ve moleküler farklılıklar, yani *cinsel çiftiyapılılıklar* olduğunu açığa çıkarmıştır. Bu farklılıklar hipotalamus gibi cinsellik ve üreme davranışlarıyla ilişkili bölgelerde görülmekle birlikte hafıza, duygu ve stresle bağlantılı nöral devrelerde de ortaya çıkmaktadır.

Yani sorunun yanıtı “Evet”tir; insan beyinde cinsel çiftiyapılılıklar mevcuttur. Henüz bilemediğimiz ise sadece bunların davranışla nasıl ilişkilendiğidir.

Bazı örneklerde bu ilişki hayli basittir. Biliminsanları erkek farede penil ereksiyondan, dişide de süt salgısından sorumlu nöral devrelerin insanların devrelerini de rahatlıkla açıklayabileceğini düşünmektedir.

Ancak bunların ötesindeki insan davranışları açısından hayvan çalışmalarından ne tür çıkarımlar yapılabileceği konusunda fikir birliği yoktur. Beyindeki cinsel çiftyapılılığın bilişsel işlevleri, örneğin bunların cinsel kimliği nasıl idare ettiğine dair epeyce az bilgiye sahibiz. Dahası erkeğin ve kadının bilişsel işlevlerindeki farklılıkların izlerini, beyindeki yapısal farklılıklarda sürme konusunda da henüz pek yol alamadık.

Bu konudaki ilerleme kısmen, erkeklerle kadınlar arasında bilişsel farklılıklar olup olmadığı konusunda dahi anlaşmaya varılamaması nedeniyle aksamıştır. Bazıları türe özgü farklılıkların aileden ve sosyal beklentilerden ileri geldiğini savunurken, bazıları bunların biyolojik temelli olduğu görüşündedir. Bilişsel farklılıklar mevcut olsa da bunlar küçük çaptadır ve kendi aralarında da çok büyük farklılıklar gösteren kadınlar ve erkekler arasındaki farkları temsil eder. Bir başka ifadeyle, bilimsenları cinsler arasındaki farklara kıyasla, her cinsin kendi içinde çok daha fazla farklılık olduğunu saptamıştır.

Erkek ve kadın beyni arasındaki fiziksel farklılıklar, cinsiyetlerin beyindeki bazı nöral devrelerin de farklı olabileceğini ve bu farklılıkların zaman zaman davranışlardaki farklılıklarla da doğrudan ilişkili olabileceğini gösterir. Gel gelelim bazı durumlarda da cinsiyete özgü davranışlar aynı nöral devrelerin farklı biçimlerde etkinleştirilmesi sonucu ortaya çıkıyor olabilir. O halde soru şudur: Farede olduğu gibi bizim beynimizde de hem erkek hem dişi davranışı ortaya çıkaran nöral devreler mi var, yoksa iki cinsiyetin ayrı ayrı nöral devreleri mi?

İnsan beynindeki cinsel çiftyapılılık ile cinsiyet kimliği arasındaki bağlantıyla ilgili bilgiler genetik çalışmalardan edinilmiştir. Bu çalışmalar bazı tek-gen mutasyonları yüzünden anatomik cinsiyetin, gonadal ve kromozomal cinsiyetle bağını kopardığını gösterir. Örneğin anatomik cinsiyeti dişi olan ve konjenital adrenal hiperplazi (CAH) geni taşıyan çocuklar fetal dönemde aşırı miktarda testosterona maruz kalır. Bu durum genellikle doğumda teşhis edilip düzeltilse de erken dönemde maruz kaldıkları testosteron ile cinsiyet davranışlarında oluşan değişimler birbiriyle ilintilidir. CAH hastalığı olan ortalama bir kız çocuğu kendisiyle aynı yaştaki erkeklerin oyuncaklarını ve oynadıkları oyunları tercih etmeye meyleder. Çocukken CAH tedavisi görmüş kadınlarda, eşcinsel ve biseksüel yönelim oranında küçük fakat istatistiksel bakımdan anlamlı bir yükseliş de görülmektedir. Dahası bu kadınların önemli

bir kısmı, cinsiyet kimlikleriyle tutarlı biçimde erkek olarak yaşamayı arzu ettiklerini belirtir.

Bu bulgular bedenimizde doğum öncesi salgılanan cinsiyet hormonlarının, cinsiyete özgü davranışlarımızı, kromozomal ve anatomik cinsiyetimizden bağımsız olarak etkilediğini ortaya koymaktadır. Hollanda Sınırbilim Enstitüsü'nden Dick Swaab ve Alicia Garcia-Falgueras bunun nedenini şöyle açıklarlar: "Cinsel kimliğimiz ve cinsel yönelimimiz henüz ana rahmindeyken beynimizde programlanır. Gel gelelim genital organların farklılaşması gebeliğin ilk iki ayında gerçekleştiği halde beynin cinsel farklılaşması gebeliğin ikinci yarısında başladığı için bu iki süreç birbirinden bağımsız olarak etki altında kalabilir, bu da transeksüellikle sonuçlanabilir."¹⁶⁶

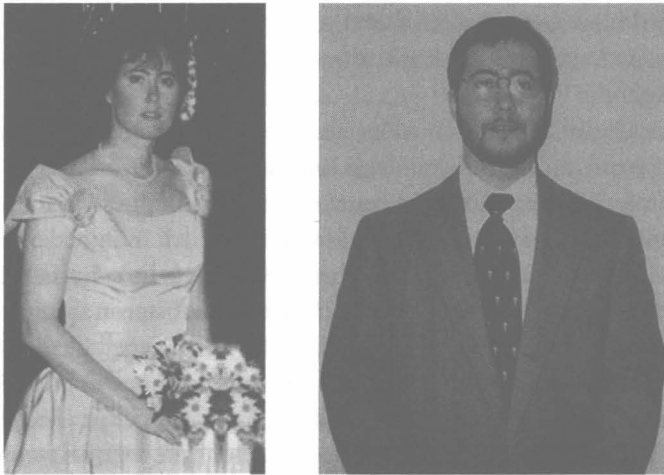
Benzer biçimde, erkek çocuklar üzerinde etki gösteren iki genetik hastalık –tamami androjen duyarsızlığı sendromu (CAIS) ve 5-alfa redüktaz tip 2 yetmezliği– genellikle dış cinsel organın dişilleşmesiyle sonuçlanır. Bu hastalıkları yaşayan erkek çocukları erinliğe dek bilinmeden kız olarak büyütülür fakat sonrasında iki hastalık farklı gelişir. 5-alfa redüktaz tip 2 yetmezliği belirtileri testosteron işleme (testosteron üretimi değil) sürecindeki bir bozukluktan kaynaklanır ve etkisi genellikle gelişen dış genital organla sınırlıdır. Erinlik döneminde dolaşımdaki testosteron miktarında büyük bir artış olunca erkeksi özellikler gelişir: Beden kılırının erkeğe özgü dağılımı, kaslanma ve en belirgin değişim, yani erkek dış genital organı. Ergenlerin çoğu bu aşamada erkek cinsiyetini benimsemeyi tercih eder. CAIS ise aksine, bedendeki androjen reseptörlerinde bozukluk olmasından kaynaklanır. Bu hastalığı yaşayan gençler, erinlik döneminde âdet görmeyince doktora başvurur. Dişil görünüşleriyle tutarlı biçimde çoğunluğu diş cinsel kimliğe sahiptir ve erkeklere yönelim gösterir. Testislerinin ameliyatla alınmasını talep edebilir, destekleyici kadınlık hormonları kullanabilirler.

Cinsiyet Kimliği

Daha önce gördüğümüz üzere cinsiyet kimliği çocukluğun erken dönemlerinde ortaya çıkar ve anatomik cinsiyete bağlı değildir. Bu yüzden ki kişi henüz çocukken bile yanlış bedene hapsediğini hissedebilir,

166. Dick F. Swaab ve Alicia Garcia-Falgueras, "Sexual Differentiation of the Human Brain in Relation to Gender Identity and Sexual Orientation", *Functional Neurology* 24, no. 1 (2009), s. 17-28.

kendinden beklenenden farklı duygular içinde olup farklı biçimde davranmak isteyebilir. Transeksüel bireyler, kendilerini cinsiyet kimlikleriyle daha fazla örtüştürebilmek amacıyla genellikle cinsiyet değiştirir (sosyal, hormonal veya cerrahi yollarla ya da bunların hepsiyle). Transseksüel olarak büyüdükten sonra ameliyatla kadından erkeğe cinsiyet değiştiren Ben Barres'in (bkz. Görsel 10.4) ve erkekten kadına cinsiyet değiştiren Bruce Jenner'ın yaşamöykülerinde bu duruma tanık oluyoruz.



GÖRSEL 10.4. Barbara/Ben Barres

1955 yılında Barbara Barres olarak doğan Ben, 1997'de cinsiyet değiştirerek erkek oldu. Olağanüstü yetenekli bir beyinbilimciydi ve Stanford Üniversitesi Nörobiyoloji Bölümü'nde 2008-2017 yılları arasında bölüm başkanlığı görevi yaptı. 2013'te Ulusal Bilimler Akademisi'ne katılmaya davet edilen ilk açık transeksüel biliminsanı oldu.

Bu nedenle Deborah Rudacille'in, anatomik cinsiyet ve cinsiyet kimliği üzerine 2006'da yazdığı klasikleşen kitabının (*The Riddle of Gender*) ilk bölümünde Barres'le yaptığı mülakata yer vermesi şaşırtıcı değildir.

Kendimi bildim bileli erkek olduğumu düşünmüşümdür. Çocukken kız kardeşimle değil, oğlanların oyuncaklarıyla ve erkek kardeşimle

oynamak isterdim. Bana hep Barbie gibi kız oyuncakları verildi. (...) Yavrukurtlara ve erkek izcilere katılmayı çok istiyordum. Bunun yerine kız izci grubundaydım ve bu durumdan nefret ediyordum. Kurabiye pişiriyorduk, oysa ben kamp yapmak istiyordum. (...)

Hatırlıyorum da bir gün (...) kız izcilerin lideri, “Neden hep farklı olmak zorundasın Barbara? Neden hep farklı olmak zorundasın?” diye bağırıyordu bana. Kesinlikle ne yapacağını bilemez haldeydi. Şaşkınlıktan donakalmıştım çünkü her zaman “iyi çocuk” olmuştum. Hep iyi notlar alırdı, başımı hiç belaya sokmazdım. O anda da sorun çıkarmak gibi bir niyetim yoktu. (...) Olay beni o kadar şaşırtmıştı ki, daha sonra bunun üzerinde düşünmeye başladım ve sanırım şu sonuca vardım: “Demek ki diğer kızlardan farklı bir şeyler yapıyorum.”¹⁶⁷

Erinlik dönemine girip memeleri çıktığında “görünmemeleri için” onları bol kıyafetlerle elinden geldiğince gizlemeye çalışan Barres’in hissettiği rahatsızlık gitgide şiddetlenir:

Yanlış bedende olma hissi yaşıyordum. Kendimi çok rahatsız hissetmeye başlamıştım ve işin aslı, hayatımın geri kalanını düşününce de rahatsızlık duyuyordum çünkü giysi meselesi vardı. Doktorsanız kliniğe giderken ona göre giyinmek zorundasınız. Düğüne veya cenazeye giderken de... Kız kardeşimin düğüne gitmek zorunda kalıp şu çiçekli elbiseyi giymek... Bunlar hayatımın en büyük travmalarındandır!

Bu anlamdaki rahatsızlığım hayatımın büyük kısmında belirleyici oldu. (Çünkü cinsiyetimi henüz birkaç yıl önce değiştirdim.) Kadın olma hissi tüm yönleriyle öyle rahatsız ediciydi ki... Ancak bu hissi hiçbir zaman kavrayamadım, kafam hep karışık oldu.¹⁶⁸

Üniversitedeyken Barres’e, yumurtalıkların gelişmesi fakat vajina veya uterusun oluşmamasıyla sonuçlanan mülleryan agenezi adında konjenital bir hastalık tanısı kondu. Bu durumdaki genç kadınlar genellikle kendilerini kadın olarak tanımlar ve yapay vajinaya kavuşacakları bir tıbbi

167. Deborah Rudacille, *The Riddle of Gender: Science, Activism, and Transgender Rights* (New York, Pantheon, 2005), s. 21-22

168. *age.*, s. 23.

sürece girmeyi tercih ederler. Kendini asla kız gibi hissetmeyen Barres içinse durum farklıydı:

Konuştüğüm doktorların bana yapay vajina yapacaklarını söylediklerini hatırlıyorum, benim hiçbir söz hakkım yoktu. Bunu isteyip istemediğimi bana hiç sormadılar. (...) Gelip gidiyor ama ne hissettiğimi hiç sormuyorlardı. Oysa benim de duygularım vardı! Kafam çok karışık, neden böyle yaptıklarını anlamıyordum, zaten kendimi dışı hissetmiyordum, özellikle vajinam olsun istediğimi de düşünmüyordum. Öte yandan ben bir kızdım ve vajinam olması gerekirdi. Gerçekten başka seçeneğim yokmuş gibi geliyordu. (...) ¹⁶⁹

Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nü bitiren Barres, daha sonra Dartmouth Tıp Okulu'na devam etti. Harvard'dan nörobiyoloji alanında doktora derecesi kazanmasının ardından 1993 yılında Stanford Tıp Fakültesi'ne girdi. 1997'de zor kararı verip cinsiyet değiştirme ameliyatı olmayı seçti. Barres bu süreci şöyle anlatır:

İşte ben, bir doktor... Hayatım boyunca cinsiyetimle ilgili kafa karışıklığı yaşadım. (...) Bir gün şu makaleyi okudum [ünlü bir transeksüel erkek ve aktivist olan James Green'le ilgili], aynı benim başımdaki derdi anlatıyordu. O kadar duygulandım ki... Sanki benim hayatımdan bahsediyordu. Makale caddenin hemen sağındaki klinikten bahsediyordu (...) onlarla irtibata geçtim (...) ve beni görür görmez, "Klasik bir vakasın. Cinsiyet değiştirmek ister misin?" diye sordular. (...)

Epey stresli birkaç hafta geçirdim çünkü "Gerçekten bunu yapmak istiyor muyum?" düşüncesiyle meşguldüm. (...) Yaşadığımın nasıl bir şey olduğunu hiçbir zaman iyi açıklayamadım ama geceler boyu uyumadım, intihara doğru gidiyordum. (...) Sanki [hayatım] ikiye bölünmüş gibiydi; biri çok rahatsız olduğum kişisel kısım, diğeri ise zevk aldığım mesleki olan.

Neyse, kliniğe gittiğimde ya bu işi yapacak ya da intihar edecek gibi hissediyordum. Başka hiçbir seçenek görmüyordum. Sonra her şey

çabucak olup bitti. Birkaç aylık izleme süresi boyunca hormon kullandım ve sonraki birkaç ay içinde de yumurtalıklarım alındı. (...)»¹⁷⁰

Barres sonradan şöyle demiştir: “Kimliğim ve kariyerim arasında seçim yapmak zorunda olduğumu düşünmüştüm. Cinsiyet değiştirince kariyerimin biteceğini sanıyordum. (...) Ne mutlu bana ki akademisyen meslektaşlarım bana inanılmaz derecede destek oldular ve korkularımın gerçeğe göre çok abartılı olduğunu anladım.”¹⁷¹ Rudacille’e de şunu söyler: “Bir cinsiyet sorunun vardı, bunu ele alıp çözüme kavuşturdum. En önemlisi mutlu oldum, öylesine mutlu oldum ki... Artık hayattan zevk alıyorum.”

Cinsiyet kimliği zihinsel bir şey mi yoksa fiziksel mi, biyolojik mi yoksa toplumsal mı olduğunu düşündüğü sorulduğunda Barres şu yanıtı verir:

Cinsiyetin çifttürümlü bir mesele olduğunu düşünüyorum. Biyolojik bakımdan çifttürümlü çünkü evrim açısından önemli ve tüm türlerde mevcut. Erkekler ve dişiler farklı biçimlerde tasarlanmış ve cinsiyet kimliği tamamen hormon yönetim programlarının etkisi altında. Ayrıca davranış açısından bakacak olursanız erkek ile dişi davranışı birbirinden farklı, ben bunun sadece sosyal bir mesele olduğunu düşünmüyorum. Aslında buna en iyi kanıt transeksüellerden geliyor. Kadından erkeğe geçen transeksüelleri ele alalım, onlara yapılan uzamsal beceri testlerin sonuçlarına bakarsanız (...) göreceksiniz ki testosteron aldıktan sonra bu alandaki becerileri de erkeksileşir. Dolayısıyla şurası açıktır ki hormonlar tarafından yönetilen, cinsiyete özgü birtakım şeyler mevcuttur.

(...) ama elbette her spektrumda arada kalan şeyler de vardır. İşin biyolojik kısmını düşündüğümdeyse; biz neyseki oyuz. Sanırım birçok transeksüel bu şekilde düşünüyordur, aksi halde neden doğdukları andan itibaren yanlış bir şeyler olduğunu bu kadar yoğun hissetsinler? Neden içinde bulundukları hale alınamasınlar? Bu toplumun bana nasıl davrandığıyla ilgili bir şey değil, içimden, ta derinlerden gelen bir şey.¹⁷²

170. age., s. 27.

171. Sam Maddox, “Barres Elected to National Academy of Sciences”, *Research News*, Christopher and Dana Reeve Foundation, 2 Mayıs 2013, www.spinalcordinjuryparalysis.org/blogs/18/1601.

172. Rudacille, *Riddle of Gender*, s. 28-29.

Bruce Jenner ise farklı bir yol izlemiş, atletik yapılı kaslı erkek bedeninden cinsiyet geçişi yapıp kadın olmuştur. Üniversitedeyken Jenner çok iyi bir futbol oyuncusudur, ancak dizinde meydana gelen ve ameliyat gerektiren bir dizi sakatlık nedeniyle artık sahalara dönemez. Olimpiyat dekatlon takımını çalıştırmış L. D. Weldon onu, on farklı atletizm yarışından oluşan dekatlona başlamaya ikna eder.

Weldon'un antrenörlüğünde, Jenner 1976 yılında Montréal Yaz Olimpiyatları'nda dekatlon dalında altın madalya kazanır. Dekatlon birbirinden farklı o kadar çok beceri gerektirir ki, bu dalda altın madalya kazanana gayri resmi olarak "dünyanın en iyi atleti" denir. Jenner sadece altın madalya kazanmakla kalmaz, dekatlon dalında o güne dek elde edilmiş tüm rekorları da kırar. Daha sonra dikkat çeken olimpik başarısının getirdiği ışıltılı itibar sayesinde NBC ve ABC'de yayıncılığa başlar, düzenli olarak *Good Morning America*'da boy gösterir ve ünlü bir akşam programı sunucusu olur. Bu başarısı Jenner'ı televizyon ve film yıldızı yapar.

Başlangıçta insanlara kendini erkek olarak tanıtan Jenner, Nisan 2015'te erkekten kadına geçiş yapan bir transeksüel olduğunu ve Bruce olan ismini Caitlyn'e değiştirdiğini ilan eder. Temmuz 2015'te *Vanity Fair* dergisine kapak olur ve cinsiyet değiştirmesine odaklanan *I Am Cait* adlı televizyon dizisinde başrol oynar. Sonradan aldığı Caitlyn ismi ve cinsiyet değişimi 25 Eylül 2015'te resmiyet kazanır. Jenner yaşamını şu sözcüklerle betimler: "Bedeninizi ve ruhunuzu reddettiğinizi hayal edin. Yılın atleti unvanının insanların zihninde sizin hakkınızda oluşturduğu gerçekdışı beklentileri de bunun üzerine koyun."¹⁷³ Gerçek benliğini ortaya çıkardıktan sonra Caitlyn, insanların transeksüellikle ilgili konulardaki farkındalığını artırdığı için övgü toplayan *I Am Cait* dizisinin yapımcılarından biri olmuştur.

Transeksüel Çocuk ve Ergenler

Bedenlerinin yanlış cinsiyette olduğunu düşünen çocuklar açısından erinlik, tıpkı Ben Barres'in yaşadığı gibi, derin bir kafa karışıklığı ve sıkıntı kaynağı olabilir. Bu psikolojik travmanın etkisini azaltmak için gitgide daha çok hekim transeksüel ergenlere, bedenleri ve karar alma

173. Caitlyn Jenner, *The Secrets of My Life* (New York, Grand Central Publishing, 2017).

yeterlilikleri hormon tedavisine başlayacak olgunluğa ulaşınca dek –genelde on altı yaşına gelene kadar– erinlik dönemine girmelerini engelleyecek ilaçlar vermektedir. Ancak bu ilaçların yan etkileri hakkında hâlâ fazla bilgi yoktur.

Halihazırda sürmekte olan AUS çalışması, doğduğu cinsiyeti değiştirmek isteyen ergenlere en iyi ne zaman ve nasıl yardım edilebileceği konusunda fikir verebilir. Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından finanse edilen bu çalışma, kendini transeksüel olarak niteleyen yaklaşık üç yüz ergeni araştırmaya katılımcı olarak alıp onları en az beş yıl takip etmeyi amaçlamaktadır. Transeksüel gençler üzerine yapılmış bugüne kadarki en geniş ölçekli çalışma niteliğine sahip olacak proje aynı zamanda, erinliğin geciktirilmesinin psikolojik etkilerinin izini süren sadece ikinci çalışmadır. Ayrıca erinliğin geciktirilmesinin tıbbi etkilerini gözleyecek ilk çalışma olacaktır. Çalışmanın katılımcılarından bir grup, ergenlik döneminin başında erinlik engelleyici ilaçlar kullanırken diğer grup karşı cins hormonu alacaktır.

Erinlik yaşına geldiklerinde, cinsiyetlerini sorgulamış çocukların %75'i kendilerini doğdukları cinsiyette tanımlar. Gel gelelim ergenlikte kendini transeksüel olarak nitelendiren kişiler bu düşünceyi neredeyse her zaman gayet istikrarlı biçimde sürdürür. Henüz yan etkileri tam bilinmezken, erinlik engelleyici ilaç verme düşüncesi bazıları tarafından sorgulanmaktadır. Diğer yandan bu tedavi alanıyla ilgilenen pek çok kişi, söz konusu ilaçların kullanımını engelleyerek ergenleri cinsiyet değiştirebilme seçeneğinden mahrum bırakmanın etik olmadığını belirtir; ergenlerin durumunu göz ardı etmenin nötr bir davranış olmadığını, tersine onlara zarar verdiğini ifade eder.

Endokrin Derneği transeksüel gençleri ele almak amacıyla tüzüğünü güncelleme çalışmaları yürütmektedir. Bu teşebbüsün önderlerinden biri olan San Francisco'daki California Üniversitesi'nden Stephen Rosenthal tüzüğün şu anki halinin doktorlara, çocuklara on altı yaşına dek hormon tedavisi uygulamamalarını tavsiye ettiğini belirtmektedir. Birçok çocuğun erinliğe on altı yaşından önce girdiği göz önüne alındığında, Rosenthal güncellenmiş tüzüğün çok daha büyük esneklik sağlayacağı beklentisi içindedir. Tüzükte yapılacak bir başka değişiklikse çocukları, erinlik öncesi kendilerini tanımladıkları cinsiyette yaşamaya yöreklendirmek olabilir. San Francisco'daki California Üniversitesi'nden psikolog Diane

Ehrensaft bunun gün geçtikçe sık rastlanan, popüler bir seçim olduğunu ama tartışma götürdüğünü söyler.¹⁷⁴ Birçok psikolog, ergenlik yıllarına gelinene dek insanları böyle bir sosyal geçişten caydırmaktadır.

Manchester Üniversitesi'nden biyoetikçi Simona Giordano, "Çocuğun cinsel kimliğine yaklaşım ne olursa olsun, hekimler ve aileler çocukların ne yaşadıklarını anlamasına yardımcı olmalıdır," der. "Sosyal ve fiziksel dönüşüm uzun bir yolculuktur."¹⁷⁵

Geleceğe Bakış

Beynin cinsiyet bakımından farklılaşması, cinsiyet kimliği gibi bilişsel yönleri de dahil olmak üzere, cinsiyete özgü davranışları yöneten nöral devreleri günyüzüne çıkarmaya başlamış zengin ve önemli bir çalışma alanıdır. Örneğin cinsel kimliğin biyolojik bir temeli olduğunu ve doğum öncesi gelişim sırasında bunun anatomik cinsiyetten ayrılabilceğini yeni yeni fark ediyoruz. Dahası, Swaab ve Garcia-Falgueras'ın belirttikleri gibi, "Doğum sonrası sosyal çevrenin cinsiyet kimliği ve yönelim üzerinde herhangi bir etkisi olduğuna dair kanıt yoktur."¹⁷⁶

Cinsel kimliğin biyolojik altyapısına daha fazla odaklanmak, insan cinselliğindeki çeşitliliklerle ilgili bize çok daha net bilgiler sunacak ve transeksüel erkeklerle kadınları daha iyi anlayıp kabullenmemizi sağlayacaktır. Bir çocuğun ağzından, "Ben yanlış bedendeyim," ifadesini duyduğumuzda onun ne demek istediğini kavramamızı ve o çocuğa yetişkinliğe geçiş sürecinde yardım etmemizi kolaylaştıracaktır.

174. Diane Ehrensaft, "Gender Nonconforming Youth: Current Perspectives", *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* 8 (2017), s. 57-67.

175. Sara Reardon, "Largest Ever Study of Transgender Teenagers Set to Kick Off", *Nature News*, 31 Mart 2016, www.nature.com/news/largest-ever-study-of-transgender-teenagers-set-to-kick-off-1.19637.

176. Swaab ve Garcia-Falgueras, "Sexual Differentiation of the Human Brain".

BÖLÜM XI

BİLİNÇ:

BEYNİN ÇÖZÜLMİYİ BEKLEYEN BÜYÜK GİZEMİ

Zamanımızın en önemli biyoloğu Francis Crick yaşamının son otuz yılını, bilincin beynin işleyişiyle nasıl oluşabildiğini araştırmaya adanmıştır. 1994 yılında yayımlanan *The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul* adlı kitabında Crick şöyle yazar: “Sevinçlerimizle üzüntülerimiz, anılarımızla tutkularımız, kişisel kimliğimiz ve özgür irademiz, aslında sinir hücreleri ve onlarla ilişkili moleküllerin oluşturduğu koca bir düzeneğin davranışlarından başka bir şey değil.”

Crick bilinç mekanizmalarının sırrını çözme konusunda bir miktar nispi ilerleme kaydettiyse de bilincin bütünlüğü –yani benlik farkındalığımız– bugün hâlâ beynin en büyük gizemidir. Felsefi olarak değerlendirildiğinde bilinçle ilgili fikir birliğine varılamasa da bilinç üzerine araştırmalar yapıp bozukluklarını inceleyen insanların çoğunluğu, bilincin zihnin bütüncül bir işlevi olmadığını, farklı bağlamlarda farklı bilinç durumları olarak ortaya çıktığını düşünüyor.

Bilinç durumları üzerinde yürütülen son dönem çalışmaların en şaşırtıcı bulgularından biri Sigmund Freud’un haklı olduğu yönündedir: Bilinçli düşünceye hükmeden karmaşık bilinçdışı süreçleri anlamadan bilinci kavrayamayız. Tüm bilinçli algılar bilinçdışı süreçlere göre şekillenir. Bu yüzden bilincin gizemini irdelerken, beyin bozuklukları alanındaki incelemelerimizin zihinsel süreçler hakkında bize neler öğrettiğini hatırlamamız gerekir. Zihnimizde davranışlarımıza ve düşüncelerimize rehberlik eden dış dünya temsilini oluşturabilmek için beynin hem bi-

linçdışı hem de bilinçli süreçlerden faydalandığını biliyoruz. Beyindeki nöral devrelerde bozukluk oluştuğunda, hem bilinçli hem de bilinçdışı düzeyde dünyayı deneyimleme biçimimiz, gerek yoğunluk gerekse nitelik bakımından diğer insanlarınkinden farklılaşır.

Son dönemlerin zihin biyolojisi (yani modern bilişsel psikoloji ile sinirbilimin evliliği) bilinçle ilgili yeni bir kavrayış yarattı. Bu bölümde öncelikle farklı bilinç durumlarını incelemek için beyin görüntüleme yöntemlerinden faydalanan biliminsanlarının, beynin zihni nasıl oluşturduğuna dair günyüzüne çıkardığı bazı temel mekanizmaları göreceğiz. Daha sonra karar alma konusuna döneceğiz fakat bu sefer hatalı karar alma yönünden değil, bu kritik becerinin hem bilinçdışı hem de bilinçli süreçlerden ne şekilde faydalandığına dair daha geniş bir bakış açılarından konuyu ele alacağız. Bu arada iktisat alanıyla hücre biyolojisinin şaşırtıcı işbirliğinin, karar alma yetisini yöneten kurallarla ilgili neleri ortaya çıkardığından bahsedeceğiz. Son olarak psikanalizin zihinsel süreçlerle ilgili elde edilen bilgilere katkılarını ve ayrıca yeni zihin biyolojisiyle yakın ilişki kurarak gücünü ve amacını nasıl tazeleyebileceğini değerlendireceğiz.

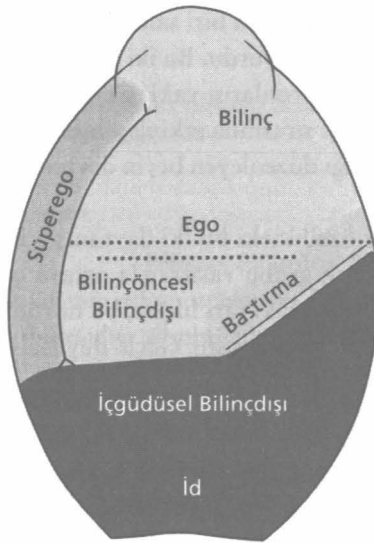
Freud'un Zihne Bakışı

Freud zihni bilinçli ve bilinçdışı bileşenlere ayırmıştır. Bilinçli zihin yani *ego*; görme, işitme, dokunma, tat ve kokuyla ilgili duyuşal sistemler aracılığıyla kişinin dış dünyasıyla doğrudan temas halindedir. Ego Freud'un *gerçeklik ilkesi* adını verdiği gerçeklik tarafından yönlendirilir. Algı, akıl yürütme, eylemleri planlama, hoşnutluk ve acı hissetme gibi hazzı erteleyebilmemizi sağlayan niteliklerle ilişkilidir. Göreceğimiz gibi, Freud daha sonra egonun bilinçdışı bileşene de sahip olduğunu fark etmiştir.

Bilinçdışı zihin yani *id* mantık ya da gerçeklikle değil *haz ilkesiyle* yönetilir; yani haz peşinde koşar ve acıdan kaçınır. Freud başlangıçta bilinçdışını ağırlıklı olarak, farkındalığımız dışındaki içgüdülerden oluşan, bununla beraber davranışa ve yaşantıya etki eden tek bir oluşum olarak tanımlamıştır. İçgüdüleri de tüm zihinsel işlevleri güdüleyen güçler olarak değerlendirmiştir. Sayısız içgüdü'nün varlığını kabul eden Freud, bunları birkaç temel içgüdüye indirgeyerek iki genel grupta toplamıştır. Yaşam içgüdüğü *eros*, kişinin kendini koruma içgüdülerinin ve cinsel içgüdülerin tümünü; ölüm içgüdüğü *tanatos* ise tüm saldırganlık, özyi-

kım ve zulmetme içgüdülerini kapsar. Dolayısıyla Freud'un tüm insan eylemlerinin cinsel güdülenmeden doğduğunu ileri sürdüğü düşüncesi doğru değildir. Tanatos kaynaklı içgüdüler cinsel güdülenmeden ileri gelmez. Dahası, ileride değineceğimiz gibi yaşam ve ölüm içgüdüleri birbiriyle iç içe geçebilir.

Freud daha sonra bilinçdışı tasarımı idin, yani içgüdüsel bilinçdışının ötesine taşımış, *süperego* adını verdiği ikinci bir bileşeni işe katmıştır. Süperego vicdanımızı oluşturan ahlaki bileşendir. Freud yapısal zihin modeline, günümüzde *uyumsal bilinçdışı* adıyla bilinen üçüncü bir bileşeni yani *bilinçöncesi bilinçdışı*nı ekleyerek modeli tamamlamıştır. Bilinçdışının bu üçüncü bileşeni egonun bir parçasıdır; bilincin ihtiyaç duyduğu enformasyonları biz farkında olmadan işler (bkz. Görsel 11.1). Bu nedenle Freud üst düzey bilişsel işlemlerin büyük kısmının bilinçdışı düzeyde, farkındalık ve anlamlandırma kabiliyeti olmadan meydana geldiğini düşünmüştür. Uyumsal bilinçdışı ve onun karar almadaki rolüne bölümün ileriki kısımlarında döneceğiz.



GÖRSEL 11.1. Freud'un yapısal zihin modeli.

Freud çalışmalarının büyük bölümünde toplumun kabul edilmez bulduğu bilinçdışı arzuların, travmatik anıların ve acı verici duyguların depolandığı idi ve bu duyguların bilinçli düşüncelerimize ulaşmasını engelleyen savunma mekanizmasını, yani bastırmayı incelemiştir. Bugün bilimsanları güdülenmeleri, davranışları ve karar almayı şekillendiren etkili gizil güçlerin, yani içgüdülerin bazılarının biyolojik temellerini incelemeye başlamıştır.

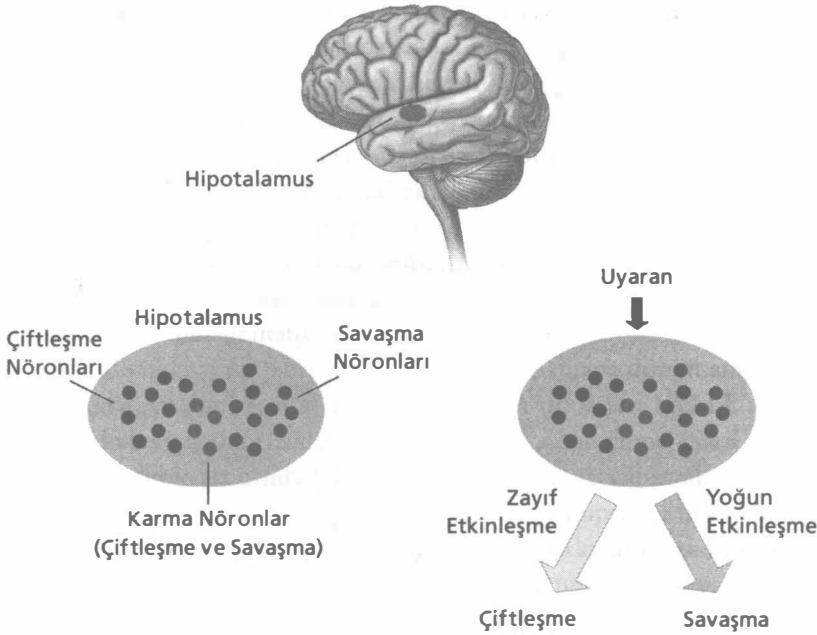
Onuncu Bölüm’de de bahsi geçen, Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü’nden David Anderson, duygusal davranışın nörobiyolojisiyle ilgili çalışmaları kapsamında, Freud’un fark ettiği içgüdülerden ikisine (cinsellik ve saldırganlık) zemin oluşturan biyolojik temellerden bazılarını, ayrıca bunların nasıl iç içe geçtiğini tespit etmiştir.¹⁷⁷

Amigdalanın duyguları koordine ettiğini, ayrıca ebeveynlik, beslenme, çiftleşme davranışlarıyla korku ve savaşmayı denetleyen hipotalamus bölgesiyle iletişim halinde olduğunu bir süredir biliyoruz (bkz. Görsel 11.2). Anderson hipotalamusun içinde, esasen bir nöronlar kümesi olan çekirdek bir yapı saptadı; bu nöronlar kümesi iki farklı nöron topluluğunu içeriyordu ve bunlardan biri saldırganlığı, diğeriye cinsellik ve çiftleşme davranışını düzenliyordu. Bu iki topluluğun sınırları arasında kalan bölgede yer alan nöronların yaklaşık %20’si hem çiftleşme hem de saldırganlık davranışı sırasında etkinleşebilmektedir. Bu demektir ki çiftleşme ve saldırganlığı düzenleyen beyin devreleri birbiriyle yakından bağlantılıdır.

Birbirinden farklı özellikteki bu iki davranış (çiftleşme ve savaşma) nasıl olur da aynı nöron grubu vasıtasıyla ortaya çıkar? Anderson söz konusu davranışlar arasındaki farklılığın, bu nöronlara gelen uyarının yoğunluğuna dayandığını saptamıştır. Güçlü duysal uyarım (tehlike gibi) savaşmayı, zayıf olansa (cilveleşme gibi) çiftleşme davranışını etkinleştirir.

Cinsellik ve saldırganlıkla ilgili bölgelerin arasındaki yakınlık ve arasındaki buluşma bölgesi, bu iki içgüdüsel dürtünün nasıl bu kadar kolayca iç içe geçtiğini açıklar; bazı çiftlerin tartışmaların ardından yaşanan cinsel ilişkinin hiddetinden ayrı bir zevk alması buna örnek olabilir.

177. Hyosang Lee vd., “Scalable Control of Mounting and Attack by Esrl + Neurons in the Ventromedial Hypothalamus”, *Nature* 509 (2014), s. 627-632.



GÖRSEL 11.2. Hipotalamusun içinde bulunan, çiftleşme ve savaşma davranışlarını düzenleyen iki nöron grubu birbiriyle yakından bağlantılıdır.

Bilişsel Psikoloji Penceresinden Bilinç

Çağdaş bilişsel psikolojinin zihne yaklaşımı Freud'unkinden farklıdır; dürtülerden ziyade, bilinçdışı zihnimizin biz farkında olmadan çeşitli bilişsel süreçleri nasıl mümkün kıldığına odaklanır. Ancak bilinçdışı biliş süreçlerini incelemekten önce, gelin çağdaş bilişsel psikologların bilince nasıl baktığını değerlendirelim.

Bilişsel psikologlar bilinçten bahsettiklerinde, kastettikleri farklı bağlamlardaki farklı bilinç durumlarıdır: Uykudan uyanma, yaklaşmakta olan kişiyi fark etme, duyuşsal algı, istemli bir davranışın planlanması ve icra edilmesi gibi. Bu farklı bilinç durumlarını anlayabilmek için bilinç deneyimimizi, birbirinden bağımsız fakat birbiriyle örtüşen iki bakış açısı üzerinden değerlendirmemiz gerekir.

Söz konusu bakış açılarından ilki *beynin genel uyarılmışlık durumu*-dur; uyanıklık durumu ve derin uyku durumu bunun farklı düzeylerine örnek gösterilebilir. Bu açıdan bakıldığında *bilinç düzeyi*; uyku durumu ile normal bilinçli düşünceye tepki verebilme durumu arasındaki farklı uyarılmışlık ve teyakkuz hallerine işaret eder. *Bilinç kaybı* ise uyku, koma, genel anesteziyle uyuşma gibi durumları ifade eder.

Diğer bakış açısının odağı *beynin uyarılmışlık durumunda işlenen içeriktir*: Acıkmak, bir köpek görmek veya tarçın kokusu almak gibi. İçerik açısından duyuşsal bilginin hangi yönlerinin bilinçli, hangilerinin bilinçdışı bağlamda işlendiğini, ayrıca her iki işlem türünün avantajlarını belirlememiz gerekir.

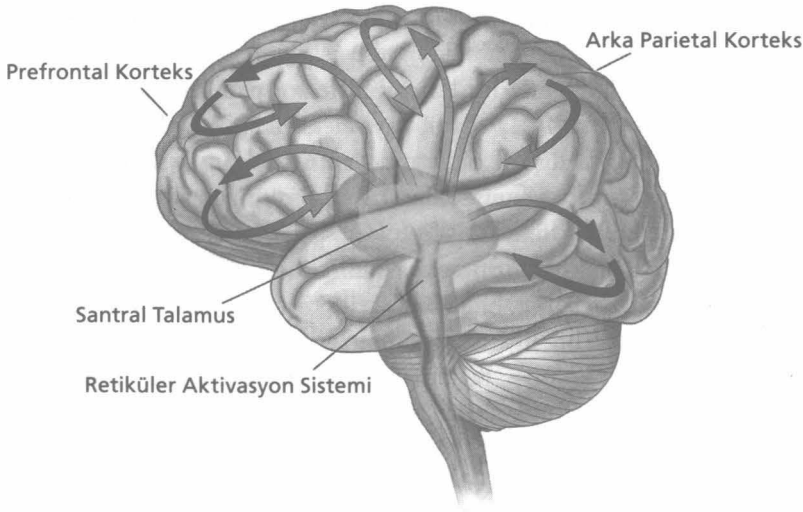
Bu iki bakış açısı birbiriyle bariz biçimde bağlantılıdır; uygun uyanıklık halinde olmazsak, duyuşsal uyaranları ne bilinçli ne de bilinçdışı düzeyde işleyebiliriz. O halde işe uyanıklık halinin biyolojik altyapısını incelemekle başlayalım.

Yakın zamanlara dek uyanıklık hali (uyarılmışlık ve teyakkuz durumları) duyuşsal verilerin serebral kortekse ulaşması olarak değerlendirilmekteydi; duyuşsal bilgi kesildiğinde uykuya daldığımız düşünülürdü. Avusturyalı psikiyatrist ve nörolog Constantin von Economo 1918’de bir grip salgınını inceliyordu, ölmeden önce komaya girmiş bazı hastaları vardı. Otopsi çalışmalarında bu hastaların duyuşsal sistemlerinin büyük oranda sağlam kaldığını fakat beyin sapının üst bölgesinin hasar aldığını belirledi. Bu bölgeye uyanıklık merkezi adını verdi.

Economo’nun bulgusu, büyük şöhret sahibi İtalyan bilimsinisi Giuseppe Moruzzi ve önde gelen Amerikalı fizyologlardan Horace Magoun tarafından 1949 yılında deneyle sınandı. Araştırmacılar hayvanlar üzerinde yaptıkları deneylerde, duyuşsal sistemlerden çıkıp beyne giden nöral devreleri kesmenin –özellikle de dokunma duyusuyla ve bedenin hangi pozisyonunda olduğunu hissetmeyle ilişkili devreleri– bilinçlilik yani uyanıklık halini hiçbir şekilde etkilemediğini gördüler. Gel gelelim beyin sapının üst kısmındaki bir bölgeye –von Economo’nun belirttiği uyanıklık merkezi– verilen zarar komaya neden oluyordu. Dahası bu bölge uyarıldığında hayvanlar uykudan uyanıyordu.

Moruzzi ve Magoun beyinde beyin sapı ve orta beyinden talamusa, talamustan da kortekse yayılan bir sistem olduğunu anladı. (Buna *retiküler aktivasyon sistemi* adını verdiler.) Bu sistem bilinçlilik durumu

için gerekli bilgileri çeşitli duyuşal sistemlerden alıp, serebral korteksin dört bir yanına dağıtır (bkz. Görsel 11.3). Ancak uyanıklık hali için gerekli olan retiküler aktivasyon sisteminin, bilinç düzeyindeki işlemlerin içeriğiyle, yani farkındalığın içeriğiyle ilgisi yoktur.



GÖRSEL 11.3. Retiküler aktivasyon sistemi bilinçlilik durumu için gerekli duyuşal bilgileri beyin sapından alıp serebral kortekse dağıtır.

Farkındalığın, yani bilinçlilik halimizin içeriği sebebral korteks tarafından yönlendirilir. Berkeley'deki California Üniversitesi'nden onursal felsefe profesörü John Searle bilinci tanımlamanın zor olduğu düşünülse de sağduyuya dayalı bir tanımın o kadar da güç olmadığını savunur. Bilinç farkındalık ya da duyarlılık halidir. Sabah uyanmamızla başlayıp gece tekrar uyumamıza ya da başka bir yolla bilincin kaybedilmesine dek sürer.

Bilincin üç önemli özelliği vardır. Birincisi *niteliksel* histir; müzik dinlemek ile limon koklamak birbirinden farklıdır. İkincisi *öznelliktir*; farkındalık kişinin kendi içinde gerçekleşen bir durumdur. Kişi başkasının da kendi içinde benzer bir durum yaşadığından epey emin olsa da

herkesin kendi bilinciyle ilişkisi diğer insanlarınkiyle ilişkisinden farklıdır. Karşımızdaki kişi elini yaktığında, canının yandığını biliriz fakat bunu onun davranışını gözlemleyerek anlarız, biz de onun acısını yaşadığımız –acıyı gerçekten hissettiğimiz– için değil. Sadece kendi elimizi yaktığımızda acı hissederiz. Üçüncü özellik *deneyimin bütünlüğüdür*: Sırtımızdaki gömleğin boynumuza değişini, kendi sesimizi, masanın etrafına oturmuş diğer tüm insanların görüntülerini ayırık duysal uyarılar olarak değil tek bir bütünleşmiş bilinç halinin –yani *kişisel* deneyimimizin– parçası olarak algılarız.

Searle bilinç hakkında bir kolay bir de zor problem olduğunu söyleyerek devam eder. Kolay olanı, beyindeki hangi biyolojik süreçlerin bilinçlilik halimizle ilişkili olduğunu belirlemektir. Bernard Baars ve Stanislas Dehaene gibi biliminsanları beyin görüntüleme ve diğer modern teknikleri kullanarak halihazırda *bilincin nöral bağıntılarını* aramaya başladı. Onların çalışmalarına daha sonra döneceğiz.

Searle'e göre zor sorun, bilinç haliyle ilişkili bu nöral devrelerin bilinçli deneyimlerle nasıl bir ilişkisi olduğunu saptamaktır. Yaşadığımız her deneyimin –gülün kokusu, Beethoven'ın bir piyano sonatının tınısı, geç kapitalizmin yükü altında ezilen sanayileşme sonrası insanının kaygısı ve diğer tüm deneyimler– beynimizdeki nöronların farklı sıklıklarda ateşlenmesi sonucunda gerçekleştiğini biliyoruz. Ancak bilinçle ilişkili bu nöral süreçler, gerçekten de bilincin *varlık nedeni* mi? Eğer öyleyse bilincin varlığına nasıl yol açıyorlar? Ayrıca bilinçli deneyim neden bu biyolojik süreçleri gerektiriyor?

Teoride, nöral devrelerin bilince yol açıp açmadığını alışıldık yöntemlerle belirleyebilmemiz gerekir: Nöral devreleri kaparsak bilinç de kaybolacak mı, bu devreleri açarsak bilinç de açılacak mı test edemeliyiz. Fakat henüz o aşamaya gelmeyi başaramadık.

Bilincin Biyolojik Altyapısı

Beynin duysal sistemlerden gelen bilgi kırıntılarını bir araya getirip, bilinç dışında bunlardan çıkarımlar yaptığını anlayan ilk kişi muhtemelen, 19. yüzyılda yaşamış fizyolog ve psikolog Hermann von Helmholtz'tur. Aslında beyin çok kısıtlı miktarda bilgiden karmaşık çıkarımlar elde edebilir. Örneğin bir dizi siyah çizgiye baktığımızda bunlar bize hiçbir şey ifade etmeyebilir, ancak hareket etmeye başlarsa –özellikle de

ileri doğru– beynimiz bunun yürüyen bir kişiyi temsil ettiğini çabucak anlayabilir.

Helmholtz enformasyonun bilinçdışı düzeyde işlenmesinin sadece refleks veya içgüdüye değil, aynı zamanda uyum göstermeye dayalı bir özellik olduğunu –zira hayatta kalmamızı sağladığını– fark etmiştir. Üstüne üstlük bilinçdışı yaratıcıdır. Hem hafızada depolanmış enformasyonu hem de o anda algılan enformasyonları kullanarak, pek çok farklı tür enformasyonu birleştirir ve bilince aktarır. Beyin bu kısmi enformasyonu alıp geçmiş deneyimlerle karşılaştırarak daha makul ve akılcı bir yargıya varır.

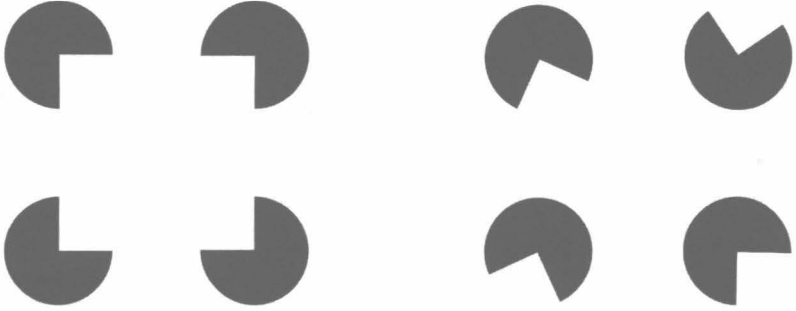
Bu inanılmaz bir kavrayıştı ve Freud ondan faydalanmakta gecikmedi. Konuşma yeteneğiyle ilgili afazi adı verilen çeşitli bozukluklarla kendini gösteren bir dizi rahatsızlığı inceledi ve kayda değer bir gözlemde bulundu: Konuşma sırasında kullandığımız sözcükleri bilinçli olarak seçmeyiz, dilbilgisi yapısını bilinçli olarak kurmayız. Tüm bunlar bilinçdışı düzeyde gerçekleşir, biz sadece konuşuruz. Aslında konuşurken söyleyeceklerimizin ana fikri hakkında bilgimiz olsa da ne söyleceğimizi, kelimeler ağzımızdan dökülene kadar kesin olarak bilemeyiz.

Keza, birinin yüzüne baktığımızda da iki göz, iki kaş, iki kulak ve bir ağız görüp bilinçli olarak, “Ha tamam, öyleyse bu kişi şu,” demeyiz, o kişiyi otomatik olarak tanırız. Bu yüksek düzeyli uyumsal düşünme işlemi Freud’un ortaya attığı bilinçöncesi bilinçdışında meydana gelir. Dolayısıyla Freud şunu merak etmiş olabilir: “Karmaşık şeyleri tanıamızı sağlayan bu bütünleştirme işlemi nasıl bir işlemdir?”

Bu soruya yanıt bulmak için Görsel 11.4’e bakabiliriz. Sol taraftaki şekilde dört siyah diskin üzerine beyaz bir kare konmuş gibi görünür. Sağdakindeyse her birinin bir parçası koparılmış dört siyah disk varmış gibi görünür. Algısal deneyimlerden anlam çıkarmaya alışmış beynimiz bize soldaki şekilde dört siyah diskin üzerinde duran beyaz bir kare gördüğümüzü söyler. Ancak aslında ortada kare yoktur, beyniniz bunu kendi kendine yaratır. Sağ taraftaki dört siyah diske baktığımızda bunu fark ederiz. Üstüne üstlük beynimiz siyah disklerin üzerindeki beyazlıkla arka plandaki beyazlık arasında bir ton farkı bile yaratır; gerçekte var olmayan bir farktır bu.

Bilişsel psikolog Bernard Baars, beynin bilinçli ve bilinçdışı zihinsel süreçleri bütünleştirme özelliğini –yani beynimizin gördüğümüz şeyleri

yorumlamasını– sinirbilim alanındaki gelişmelere bir şekilde bağlantılandırabilirse, onları deneysel çerçevede incelenebileceğini düşünmüş ve bunu gerçekleştirmek için yola koyulmuştur.



GÖRSEL 11.4. Kanizsa Karesi: Bilinçli düşünce, eksik hatları farazi hatlar yaratarak tamamlar (solda).

Küresel Çalışma Alanı

Görsel algıyı incelemek üzere beyin görüntüleme yöntemlerinden faydalandığı bir dizi deneyi tasarlayıp yönettikten sonra, Baars 1988 yılında *küresel çalışma alanı* kuramını ortaya atmıştır.¹⁷⁸ Bu kurama göre bilinç, önceden bilinçdışı düzeydeki (bilinçöncesi) enformasyonun tüm kortekse dağıtılması, yani bu alana yayılmasıdır. Baars küresel çalışma alanının beyin sapından talamusa, oradan da serebral kortekse uzanan bir nöral devre sistemi oluşturduğunu ileri sürer.

Baars'tan önce bilinç meselesi bilimsel yöntemlerle sınamamayacak bir sorun olarak değerlendirildiğinden, titiz deneysel psikologların birçoğu açısından tabuydu. Gel gelelim bugün psikoloji biliminin elinde, bilinci laboratuvar ortamında inceleyebileceği muazzam çeşitlilikte teknik olduğunu görüyoruz. En temelde deneyler, herhangi bir uyarıyı –örneğin bir yüz resmini veya sözcük görüntüsünü– alıp, koşulları biraz değiştirerek

178. Bernard J. Baars, *A Cognitive Theory of Consciousness* (Cambridge, İngiltere; Cambridge University Press, 1988).

istenildiğinde bilinç düzeyinde algılanabilmesini ve algılanamamasını sağlayabilir. Mesela size bir insan yüzü resmi gösterip çok kısa süre sonra bu yüzü örten farklı bir resim gösterirsem, yüzü bilinç düzeyinde algılamanız mümkün olmaz. Ancak yüz resmini birkaç saniye boyunca görürseniz onu rahatlıkla bilinç düzeyinde algılayabilirsiniz.

Bu, bilince yönelik yeni bir bilişsel psikoloji anlayışıdır; bilinçli algıyla ilgilenen psikoloji ile talamustan tüm serebral kortekse yayılan nöral sinyallere odaklanan beyin bilimini sentezler. Bu iki yaklaşım birbirinden ayrılmaz. Bilinçlilik haline dair güçlü bir psikoloji anlayışı olmadan, enformasyonun biyolojik olarak nasıl yayıldığını kavrama konusunda ilerleme sağlayamayız. Biyoloji olmadan da bilinci oluşturan mekanizmaları anlamamız mümkün olamaz.

Fransız bilişsel sinirbilimci Stanislas Dehaene, Baars'ın psikolojik modelini geliştirerek biyolojik bir modele dönüştürür.¹⁷⁹ Dehaene bilinçlilik durumundayken yaşadıklarımızın, yaygın bir nöral devre grubunun faaliyeti sonucu meydana geldiğini, bu devrelerin seçtikleri enformasyon parçalarını güçlendirerek kortekse ilettiğini saptamıştır. Baars'ın kuramı ve Dehaene'in bulguları herhangi bir şey üzerinde düşünmemizin iki yolu olduğunu ortaya koyar: Birincisi algılamayı gerçekleştiren bilinçdışı yol, diğeryse algılanmış enformasyonu yayan bilinçli yoldur.

Dehaene bilinçdışı ve bilinçli işleme arasında karşıtlık oluşturarak, beynin bilinçlilik durumunu görüntülemenin yolunu bulmuştur.¹⁸⁰ “Bir, iki, üç, dört” sözcüklerini kısa süreliğine ekranda gösterir; bunu çok hızlı yaptığı durumlarda dahi kişi sözcükleri görebilmektedir. Ancak sonda gelen “dört” sözcüğünün hemen öncesinde ve sonrasında ekrana bir şekil yansıttığında sözcük sanki görünmez olur. Hâlâ ekranda ve kişinin retinasındadır, beyin tarafından işlenmektedir fakat kişi bunun bilincinde değildir.

Bir adım daha ileriye giderek aynı sözcükleri bilinçli algılamının tam eşğine denk gelecek şekilde gösterir; böylece kişi bazen bunları gördüğünü, bazen de görmediğini söyler. Algı tamamen özeldir. Kişi ister gördüğünü düşünsün ister görmediğini, deneyde kullanılan sözcüklerin nesnel gerçekliği her iki durumda da aynıdır.

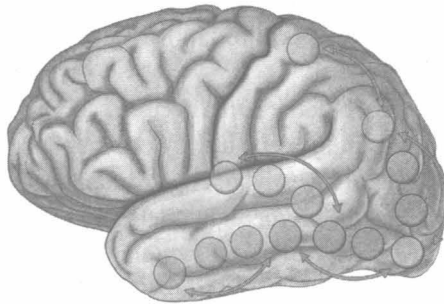
179. Stanislas Dehaene, *Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts* (New York, Viking, 2014).

180. age.

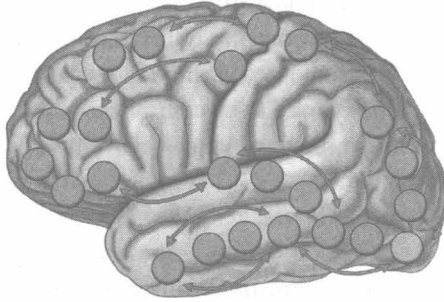
Bir sözcüğün yazılı hali bilinç düzeyinin dışında, yani bilinç eşiğinin altında, yani subliminal düzeyde görüldüğü sırada beyinde neler olur? Öncelikle görsel korteks çok etkindir. Bu bilinçdışı düzeyde gerçekleşen bir nöral etkinliktir; deneyde görülen sözcükler serebral korteksin ilk görsel işleme merkezine ulaşır. Fakat iki yüz ya üç yüz milisaniye sonra, korteksin daha üst merkezlerine varamadan yavaş yavaş ortadan kaybolurlar (bkz. Görsel 11.5). Otuz sene öncesinde sinirbilimcilere bilinçdışı bir algının serebral kortekse ulaşıp ulaşmadığı sorulsa, yanıtları olumsuz yönde olurdu çünkü serebral kortekse ulaşan her enformasyonun otomatik olarak bilince gireceği düşünülüyordu. Gel gelelim gerçekte bir algı bilinç düzeyine ulaştığında bambaşka şeyler olur.

Bilinçli algı da görsel korteksteki etkinlikle başlar fakat bu etkinlik zayıflayıp yok olmak yerine güçlenir. Yaklaşık üç yüz milisaniye içinde muazzam bir hacim kazanır; sönen bir dalga değil tsunami gibidir. Beynin üst yapılarına, prefrontal kortekse kadar yayılır. Oradan yeniden başladığı yere döner, böylece ileri geri yankılanan bir nöral devre faaliyeti oluşur. Bilinç düzeyinde farkında olduğumuz bilgilerin yayımlanma süreci bu şekilde işler. Bilgi, beyin diğer bölgelerinin erişim sağlayabileceği düzeye, yani küresel çalışma alanına iletilir (bkz. Görsel 11.6).

Basitçe ifade etmek gerekirse belli bir sözcüğün bilincindeyse, bu sözcük beynimizdeki küresel çalışma alanına ulaşmış demektir. Bu süreç görsel tanıma sürecinden ayrı işler. Sözcük gözümüzün önünde sadece çok kısa bir an belirip kaybolsa bile çalışma hafızamız aracılığıyla bunu aklımızda tutabilir, daha sonra ihtiyaç duyan tüm beyin bölgelerine bu sözcüğü yayabiliriz.



GÖRSEL 11.5. Bilinç eşiğinin altında [subliminal] algı: Görsel korteksteki etkinlik beyin daha üst bölgelerine ulaşmadan yok olur.



GÖRSEL 11.6. Bilinçli algı: Görsel korteksteeki etkinlik beynin diğer bölgelerinin erişimine açılacağı yere, yani prefrontal kortekse yayılır.

Beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen bulgular da temelde aynıdır. Bilinç etkinliği odaklanabileceği şeyle sınırlıdır; bir seferde tek öge seçip bunu beynin dört yanına yayar. Enformasyonun bilinçdışı düzeyde işlenmesiye aksine, korteksin birçok farklı alanında aynı anda meydana gelebilir fakat enformasyon diğer bölgelere yayılmaz. Örneğin siz bu sözcükleri okurken çevrenizde olan bitenin farkındasınız; ortamdaki sesler, hava sıcaklığı gibi. İçinde bulunduğunuz ortamla ilgili duyuşal enformasyonlar beyninizde bilinçdışı düzeyde işlenmekte fakat daha geniş alana yayılmadığından, okurken bilinçli biçimde bunların farkında değilsiniz.

Az önce anlatılan deneyler, enformasyonun beyne girmesinin her zaman bilinçli algı meydana getirmeyeceğini ortaya koyar. Gel gelelim ilginçtir ki, daha sonra da göreceğimiz gibi, bu tür enformasyonlar davranışlarımızı *etkileyebilir*. Bunun nedeni beynin bilinçdışı işleme sürecinin sadece duyuşal bilgilerle sınırlı olmamasıdır. Bir sözcüğü tanıma işlemi bilinçdışı düzeyde meydana gelirken, beynin çok daha üst seviyeleri biz farkında olmadan bu sözcüğün anlamını işler. Sözcüğün telaffuzu, duyuşal içeriği ya da bunu yanlış yerde kullanıyorsak bu hatayı bulmayı isteyip istemediğimiz gibi diğer yönleri de bilinçdışı düzeyde işlenebilir. Keza, bir sayı gördüğümüzde hiç çaba sarf etmeden beynimizin matematiksel sistemine başvururuz. Biliminsanları bilinçdışı işlemin ne şekilde çalıştığını ve ne kadar derine ulaşabildiğini hâlâ anlamaya çalışıyor.

Bağıntı mı Neden Sonuç İlişkisi mi?

Beyinde bilinçli etkinliğin oluşmasına bilfiil *neden olan şey* ile bilinçöncesi düzeyde bulunduğu için bilinçli etkinlikle bağıntılı olan şeyi (bilincin nöral bağıntısı) birbirinden nasıl ayırt ederiz? Bilincin içeriği beyin tarafından nasıl kodlanır? Bu sorulara yanıt verebilmek için daha incelikli tekniklere ihtiyacımız var.

Hali hazırda Columbia Üniversitesi'nde görev yapan Daniel Salzman ile Stanford Üniversitesi'nden William Newsome, hayvan beynindeki enformasyon işleme yollarlarını manipüle etmek amacıyla elektriksel uyarım yönteminden faydalandı.¹⁸¹ Hayvanlar bir ekranda gördükleri noktaların sağa mı sola mı gittiğini işaret etmek üzere eğitildi. Salzman ve Newsome hayvanların görsel hareketle ilişkili beyin alanının çok minik bir kısmını uyararak, noktaların hareket yönüne dair algılarını bir miktar değiştirmeyi başardı. Algılarındaki bu değişim noktaların hareket yönü konusunda hayvanların fikrini değiştirdi. Böylece noktalar gerçekte sağa doğru hareket ederken, araştırmacılar sol yöndeki hareketlerle ilgilenen beyin hücrelerini uyarınca hayvanlar karar değiştirip sol tarafı işaret etti.

1989 yılında aynı doğrultuda gerçekleştirilen bir çalışmada Nikos Logothetis ve Jeffrey Schall *binoküler rekabet* olgusunu inceledi.¹⁸² Binoküler rekabet, sağ ve sol göze farklı görüntüler gösterildiğinde meydana gelen durumu ifade eder. Algımız iki görüntüyü birleştirmek yerine ikisi arasında gidip gelir; aynı anda “gördüğümüz” görüntülerden sadece birini fark ederiz. Hayvanlarda da aynısı olur. Logothetis ve Schall, maymunları bu gitgelleri “bildirmeleri” konusunda eğittiler. Bazı nöronların sadece fiziksel görüntülere, bazılarının ise hayvanların bu görüntülerle ilgili algılarına tepki verdiği sonucuna ulaştılar. Daha önce görüldüğü üzere algı sadece duyuşal uyarılara verilen tepkileri değil, hafıza gibi bilişsel işlevleri de içerir. Logothetis ve Schall'ın bu çalışması yeni araştırmaların da önünü açtı ve bulgular gösterdi ki enformasyon birincil görsel korteksten beynin daha üst bölgelerine iletilindiğinde, nesnelerin zihinsel temsilleriyle, yani *algılananlarla* ilişkili nöronların sayısı da artıyordu.

181. C. D. Salzman vd., “Microstimulation in Visual Area MT: Effects on Direction Discrimination Performance”, *Journal of Neuroscience* 12, no. 6 (1992), s. 2331-2355; D. Salzman ve William T. Newsome, “Neural Mechanisms for Forming a Perceptual Decision”, *Science* 264, no. 5156 (1994), s. 231-237.

182. N. K. Logothetis ve Jeffrey D. Schall, “Neuronal Correlates of Subjective Visual Perception”, *Science*, n. s., 245, no. 4919 (1989), s. 761-763.

Logothetis kendi çalışmasından ve benzeri araştırmalardan şu sonucunu çıkardı: “Bu çalışmalar beynin, bilinç durumlarını yaratırken sadece duyuşal girdileri değil, geçmiş deneyimlere dayalı beklentileri temsil eden içsel sinyalleri de işleme alan bir sistem olduğunu göstermeye başladı.”¹⁸³ “Bilinci yansıtan nöronları saptamayı başarmamız,” bilince zemin oluşturan nöral devreleri günyüzüne çıkarma yolunda “iyi bir başlangıç adımı oldu.”

Bilincin biyolojik altyapısı üzerine çalışmaya yeni yeni başlıyor olsak da bu deneyler, bize farklı bilinç durumlarını anlamaya çalışırken kullanabileceğimiz bazı faydalı paradigmlar kazandırdı.

Bilincin Biyolojik Altyapısına Dair Kapsamlı Bir Bakış Açısı

Bilinci, elektriksel sinyallerin prefrontal kortekse iletilmesi –yani bilinçdışı enformasyonun küresel çalışma alanına yayılması– olarak tarif etmek cezbedici olsa da bu kadar basit bir tanımın bilinci açıklaması mümkün görünmüyor. Söz konusu yayma etkinliğinin bir kısmı bilinçle ilgili olsa da diğer kısmı sadece ilişkilendirmeleri temsil ediyor olabilir.

Örneğin John Lennon’ı tanımayan birinin onun fotoğrafına baktığını düşünelim. Bu kişinin beyinde, görsel kortekse ulaşan enformasyonların prefrontal kortekse gönderildiği bilindik süreç gerçekleşecek ve sonuçta kişi yuvarlak gözlüklü, uzun saçlı, hoş bir adam görecek. Oysa Lennon’ın kim olduğunu bilseydi, görüntüsünü “Eleanor Rigby” şarkısıyla ve Beatles grubunun diğer üyeleri Paul McCartney, George Harrison ve Ringo Star’la ilişkilendirebilirdi. Beyindeki bu ek etkinlik, Lennon’ın yüzünün algılanmasından ayrı bir süreçtir: Bu süreçte Lennon’ın görüntüsü tanınır ve anılarla ilişkilendirilir. Bu tür ilişkilendirmeleri bilinçdışı düzeyde yapsak da onları başlatan süreç, görsel sistemden beynimizin frontal bölgelerine enformasyon gelmesi ve bu enformasyonlara cevaben frontal bölgelerde oluşan etkinliklerdir.

Son ve çok önemli bir nokta da bilincin, dışarıdan gelen uyarlardan büyük ölçüde bağımsız olarak işleyebilmesidir. Beyni genellikle duyuşal girdi alıp karşılığında çıktı üreten bir yapı olarak tasavvur ederiz. Bu çoğu zaman doğrudur ama şunu da dikkate almak gerekir: Zifiri karanlıkta bile, hiç görsel uyaran olmadığı halde korteksimizde

183. N. K. Logothetis, “Vision: A Window into Consciousness”, *Scientific American*, 1 Eylül 2006, www.scientificamerican.com/article/vision-a-window-into-consciousness/.

son derece karmaşık etkinlik durumları gözlenebilir, yani yukarıdan aşağıya işleyen bilişsel aktiviteler meydana gelebilir. Üstüne üstlük rüya görürken, dış dünyadan gelen bazı sinyallerin kortekse ulaşması engellenmiş olsa bile duygusal açıdan son derece uyarıcı, renkli olayların farkına varabiliriz. Zaman zaman etrafımızda olup biten dış olayları görmezden gelerek düşüncelerimiz ve planlarımızla meşgul oluruz. Hatta geleceği düşünüp hayallere daldığımızda dahi beynimiz duysal uyarınları geçici olarak engelleyip içimizde ürettiğimiz fikirlerle uğraşır. Bu fikirler ve hayaller dış uyarınlardan girdisi kullanılmadan, onlardan bağımsız olarak üretilir. Şüphesiz ki yüksek bir ses ya da duman kokusu elbette bizi dünyaya döndürür fakat zihnimiz düşüncelerle meşgulken –sık sık böyle olur– beynimiz yeni duysal uyarınları içeri almaz.

Karar Alma

Doğru karar alma becerisi hem bilinçdışı hem de bilinçli zihinsel süreçlere bağlı kritik bir yetidir. Duyguların karar almada oynadığı önemli rolü Sekizinci Bölüm’de ele almıştık. Şimdi ise karar alma sürecinde bilinçli ve bilinçdışı süreçlerin nasıl etkileştiğini açıklayan bazı görüşleri ele alarak bilişsel psikoloji ve biyolojinin konuya bakışımızı nasıl geliştirdiğini inceleyeceğiz.

Bilişsel psikolog Timothy Wilson, Freud’un *bilinçöncesi* bilinçdışına benzer bir dizi üst düzey bilişsel süreci ifade eden *uyumsal bilinçdışı* kavramını ortaya atmıştır.¹⁸⁴ Uyumsal bilinçdışı biz farkında olmadan enformasyonları hızla yorumlar; bu durum hayatta kalmamız için elzemdir. Biz bilinçli biçimde etrafımızda olan bitene odaklandığımızda uyumsal bilinçdışı, önemli bir şeyi gözden kaçırmadığımızı emin olmak için zihnimizin bir kısmını başka yerlerde neler olduğunu izlemeye sevk eder. Uyumsal bilinçdışının hizmet ettiği pek çok işlevden biri de karar almadır.¹⁸⁵

Önemli bir seçim yapmak durumunda kaldığımızda çoğumuz kâğıdı kalemi elimize alıp karar vermemize yardımcı olacak bir artılar eksiler

184. Timothy D. Wilson, *Strangers to Ourselves: Discovering the Adaptive Unconsciousness* (Cambridge, MA; Harvard University Press, 2002).

185. Timothy D. Wilson ve Jonathan W. Schooler, "Thinking Too Much: Introspection Can Reduce the Quality of Preferences and Decisions", *Journal of Personality and Social Psychology* 60, no. 2 (1991), s. 181-192.

listesi yaparız. Ancak deneyler bunun pek de iyi bir karar verme yöntemi olmadığını gösterir. Eğer tamamen bilinç düzeyinde düşünürseniz, gerçekte hoşlanmadığınız bir şeyi yapmak istediğinize kendinizi ikna edebilirsiniz. Bunun yerine yapılabilecek en iyi şey, alacağınız kararlar ilgili mümkün olduğunca fazla enformasyon toplayana kadar beklemek, sonra da bunları bilinçdışında süzölmeye bırakmaktır. Tercih ortaya çıkacaktır. Uyumak duyguların dengelenmesine yardımcı olur, dolayısıyla önemli bir karar almanız gerektiğinde gerçekten de durumu iyice sindirmek için bir gece uyuyup kararı ertesi güne bırakmanızda fayda var. Özetle durum şu: Bilinçli kararlar bilinçdışından seçilen enformasyonlar üzerine kuruludur.

Uyumsal bilinçdışı son derece akıllı ve sofistike süreçlerden oluşsa da mükemmel değildir. Sınıflandırmayı çok hızlı yapar ve biraz katı olabilir. Önyargıları kısmen bununla açıklayabildiğini savunan bir düşünce ekolü var. Uyarılara hızla tepki verirken bazen içinde bulunduğumuz duruma hiç uymayan geçmiş deneyimlerimizi baz alırız. Bu tür durumlarda bilinç araya girip, “Bir saniye. Bu hızlı ve olumsuz tepki yerinde olmayabilir, üzerinde tekrar düşünmem lazım,” diyerek paldır küldür varılan yargıyı düzeltebilir. Uyumsal bilinçdışı, bilincimizle eşgüdümlü olarak çalışır ve bizi dünya üzerindeki en akıllı tür haline getiren yönlendirmeler yapar. Farklı tür bilgileri işlemek üzere evrimleşen bu iki zihinsel sürecin izini ne derece gerilere kadar sürebileceğimizi görmek ilginç olurdu.

Uyumsal bilinçdışının karar almadaki biyolojik rolü, San Francisco’daki California Üniversitesi’nden Benjamin Libet’in gerçekleştirdiği basit bir deney sayesinde günyüzüne çıktı. Alman nörolog Hans Helmut Kornhuber, elimizi oynatmak gibi istemli hareketleri başlattığımızda, *hazırlık potansiyeli* denen elektrik sinyalleri ürettiğimizi ortaya çıkarmıştı. Kafatası üzerinde ölçümlenebilen bu elektrik sinyalleri, fiili hareketin başlamasından bir salise önce oluşuyordu.

Libet ise Kornhuber’in bu deneyini bir adım öteye taşıdı. Deneklere bir hareketi bilinçli olarak yapmak “istemelerini” söyledi ve bu isteğin hangi anda yapıldığını kaydetti. Etkinliğin başladığına işaret eden hazırlık potansiyelinin isteğin yapılmasından sonra oluşacağına emindi. Ancak şaşırarak gördü ki hazırlık potansiyeli istekten önce meydana geliyordu. Tekrar denemelerinin ortalamasını aldığında Libet fark etti

ki insanların beyinlerine bakarak, hareket edeceklerini daha onlar fark etmeden görmek mümkündür.¹⁸⁶

Bu şaşırtıcı sonuç bize bilinçdışı içgüdülerimizin ve arzularımızın esiri olduğumuzu düşündürebilir. Gel gelelim gerçekte beyindeki etkinlik, hareket etme *kararından* önce başlar, hareketin kendisinden önce değil. Libet'in açıkladığı üzere, istemli bir eylemi başlatma süreci, beynin bilinçdışı işlem bölgelerinden birinde hızla meydana gelir; gel gelelim daha yavaş devreye giren bilinç tam eylem başlamadan önce bu eylemi ya onaylar ya da veto eder. Dolayısıyla siz parmağınızı oynatmadan yüz elli milisaniye önce bu hareketi gerçekten yapıp yapmayacağınıza bilinciniz karar vermiştir. Libet'in ortaya koyduğu şudur: Bir eylemde bulunacağımız zaman önce beyin etkinliği, sonra bilinçli farkındalık oluşur. Yani beyin etkinlikleriyle ilgili bilgilerimizi, bu etkinliklerin bilinçle ilişkisini değerlendirerek tazelememiz gerekir.

1970'li yıllarda Daniel Kahneman ve Amos Tversky sezgisel düşünce-nin, algı ile akıl yürütme arasındaki basamak olduğu fikrini geliştirmeye başladı. İkili, insanların nasıl karar aldığını inceleyerek zaman içinde, bilinçdışı akıl yürütme hatalarının muhakemeyi büyük ölçüde çarpıttığını ve davranışları önemli ölçüde etkilediğini fark etti.¹⁸⁷ Çalışmaları, ileride ortaya çıkacak davranışsal iktisat alanının çatısını oluşturdu.

Kahneman ve Tversky kişinin hızlı harekete geçmesini sağlayan fakat yerli yerinde yargıya varmasını zorlaştırabilen belirli zihinsel kestirme yolları saptamıştı. Örneğin karar alma süreci, tercihlerin nasıl tarif edildiğinden, yani çerçevelendirildiğinden etkilenir. Bir tercihi çerçevelerken kaybedeceklerimize kazanacaklarımızdan çok daha fazla önem veririz. Mesela ameliyat olması gereken bir hastaya cerrah, ameliyata girenlerin %10'unun hayatını kaybettiğini söylemek yerine %90'ının gayet sağlıklı biçimde yaşamayı sürdürdüğünü bildirirse hastanın ameliyatı kabul etme olasılığı çok daha yüksek olur. Her iki olasılık da aynı şeyi ifade ettiği halde riskten hoşlanmadığımız için düşük ölüm olasılığı yerine yüksek yaşama olasılığını duymayı tercih ederiz.

186. Benjamin Libet vd., "Time of Conscious Intention to Act in Relation to Onset of Cerebral Activity (Readiness-Potential): The Unconscious Initiation of a Freely Voluntary Act", *Brain* 106 (1983), s. 623-642.

187. Amos Tversky ve Daniel Kahneman, "The Framing of Decisions and the Psychology of Choice", *Science*, n. s., 211, no. 4481 (1981), s. 453-458.

Kahneman daha sonra iki genel düşünce sistemi tanımladı.¹⁸⁸ “Sistem 1” ağırlıklı olarak bilinçdışı, hızlı, otomatik ve sezgiseldir; bu yönüyle uyumsal bilinçdışına veya bilişsel psikolojinin öncülerinden Walter Mischel’in “sıcak” düşünme dediği düşünme biçimine benzer. Genellikle, karşı karşıya kalınan soruna veya duruma verilecek tepkinin hızlı bir öntaslağını oluşturmak için ilişkilendirmelerden ve metaforlardan yararlanır. Kahneman en yüksek düzeyde beceri içeren eylemlerimizin bir kısmının büyük sezgi kabiliyeti gerektirdiğini savunur; ustalık derecesinde satranç oynamak ya da toplumsal durumları değerlendirebilmek gibi. Ancak sezgiler önyargılara ve hatalara açıktır.

“Sistem 2” ise aksine, Mischel’in ortaya attığı “serinkanlı” düşünme biçimi gibi bilinç temelli, yavaş, temkinli ve analitiktir. Sorunları, bilinçli düşünceleri temel alarak ve seçenekleri akıl süzgecinden geçirerek değerlendiren. Kahneman kendimizi Sistem 2 ile, yani mantık yürütüp tercihler yapan, ne düşünüp ne yapacağına karar veren bilinçli benlikle özdeşleştirdiğimizi, fakat aslında hayatımızı Sistem 1’in yönlendirdiğini savunur.

Sistemin biyolojik karar alma mekanizmasına net bir örnek bilinçdışı duyguları, bilinçli hisleri ve bunların bedensel dışavurumunu inceleyen çalışmalardan türemiştir. 19. yüzyıl sonlarına dek duyguların art arda gelişen bir dizi olay sonucunda olduğu düşünülmüştü: Kişi korkutucu bir durumla karşı karşıya kalır, bu korku serebral kortekste bilinçli korku deneyimini doğurur, korku deneyimi bedenin otonom sinir sisteminde birtakım bilinçdışı değişimleri tetikleyerek kalp atışını hızlandırır, damarların büzülmesine, kan basıncının artmasına ve ellerin terlemesine yol açar.

Daha önce gördüğümüz gibi William James 1884 yılında bu olaylar silsilesini tepetaklak etmiştir. James beynin bedene mesaj gönderdiğini keşfetmekle kalmamış, aynı derecede önem taşıyan bir başka gerçeği, yani bedenin de beyne mesaj gönderdiğini fark etmiştir. Duyguların bilinç düzeyinde deneyimlenmesi, bedenin fizyolojik tepkisinden *sonra* gelişen bir olaydır. Dolayısıyla yürürken yolun ortasına oturan bir ayıyla karşılaştığımızda, ayının vahşi bir hayvan olduğunu bilinç düzeyinde değerlendirip ardından korkuya kapılmayız; içgüdüsel olarak ayıdan kaçır, ancak bu tepkiden sonra bilinç düzeyinde korku duyarız.

188. Daniel Kahneman, *Thinking, Fast and Slow* (New York; Farrar, Straus and Giroux, 2011).

Birbirinden bağımsız üç araştırma grubu yakın zaman öncesinde James'in kuramını doğruladı.¹⁸⁹ Araştırmacılar beyin görüntüleme teknikleri sayesinde, insula adıyla da bilinen ön insular korteksi –yani kortekste parietal ve temporal loblar arasında yer alan küçük adacığ– keşfettiler. İnsula, bedenimizin duygusal uyaranlara verdiği tepkiye dair bilinçli farkındalığımızın oluştuğu, yani duygularımızın tanımlandığı yerdir. İnsula, uyaranların duygusal ya da güdüsel önemini değerlendirip bütünleştirmekle kalmaz, aynı zamanda dışarıdan gelen duygusal enformasyonları ve içsel güdülenme durumumuzu koordine eder. Bedenin durumuyla ilgili bu bilinçlilik hali, duygusal benlik farkındalığının, “varım” hissinin ölçütlerinden biridir.

Sekizinci Bölüm'de bahsi geçen, duygu nörobijolojisi alanının öncülerinden Joseph LeDoux uyarıların amigdalaya ulaşırken iki yoldan birini seçtiğini keşfetmiştir. Bunlardan ilki, bilinçdışı duygusal verileri işleyen ve bir olayın farklı duygusal yönlerini otomatik olarak birbirine bağlayan hızlı, doğrudan yoldur. İkinci yolsa serebral kortekste ki çeşitli iletim noktaları üzerinden amigdalaya enformasyon gönderir (insula da bu iletim noktalarından biridir); böylece enformasyonun bilinç düzeyinde işlenmesine katkıda bulunabilir. LeDoux bu doğrudan ve dolaylı yolların birlikte çalışarak hem yaşanan olaya cevaben bilinçdışı düzeyde hızlıca tepki oluşturulmasına hem de sonrasında bu tepkinin bilinç düzeyinde yorumlanmasına aracılık ettiğini savunur.

Bu çalışmalar sayesinde artık zihinsel yaşamın derinliğine inebilecek, bilinçli ve bilinçdışı deneyimlerin birbirleriyle nasıl ilişkilendiğini incelemeye başlayabilecek duruma geldik. Aslında son dönemlerde, James'in yaklaşımı gibi bilinci diğer zihinsel süreçlerde oynadığı roller üzerinden inceleyen çalışmalardan pek çok çarpıcı bilgi elde ettik. Örneğin Elliott Wimmer ve Daphna Shohamy'nin gerçekleştirdikleri görüntüleme çalışmaları hipokampusta bir hatırayı bilinç düzeyinde hatırlamada rol oynayan aynı mekanizmaların bilinçdışı kararları da yönlendirip etkileyebildiğini göstermiştir.¹⁹⁰

Wimmer ve Shohamy tasarladıkları çalışmada önce katılımcılara bir dizi eşleştirilmiş resim çifti gösterdi. Daha sonra resim çiftlerini birbi-

189. A. D. (Bud) Craig, "How Do You Feel – Now? The Anterior Insula and Human Awareness", *Nature Reviews Neuroscience* 10 (2009), s. 59-70; Hugo D. Critchley vd., "Natural Systems Supporting Interoceptive Awareness", *Nature Neuroscience* 7, no. 2 (2004), s. 189-195.

190. G. Elliott Wimmer ve Daphna Shohamy, "Preference by Association: How Memory Mechanisms in the Hippocampus Bias Decisions", *Science* 338, no. 6014 (2012), s. 270-273.

rinden ayırıp bunların bir kısmını katılımcılara teker teker gösterirken aynı zamanda koşullu öğrenme tekniklerinden faydalanarak resimlerin yanında para ödülü de verdiler. Son olarak maddi ödülle *bağlantılandırılmamış* resimleri gösterip son gördüklerinden hangilerini tercih edeceklerini sorduklarında, katılımcılar ilk seferki çiftleri bilinç düzeyinde hatırlayamadıkları halde, daha önce ödülle birlikte verilen resimlerin çiftlerini seçme eğilimi gösterdiler. Araştırmacılar buradan hipokampusun, gösterilen resimle baştaki eşi arasında kurulmuş ilişkilendirmeyi tekrar etkinleştirdiği ve striatumla işbirliği içinde çalışarak anıyı ödülle bağlantılandığı, böylece de katılımcının tercihini etkilediği sonucuna vardı.

Karar almada ve tercihlerde biyolojinin oynadığı rolün farkına varan Newsome ve diğer sinirbilimciler, karar alma sürecinin kurallarını anlamak için insanlara ilişkin ekonomik karar modellerini hayvanlar üzerinde hücresel düzeyde uygulamaya başladılar. Bu sırada ekonomistler de söz konusu çalışmaların ortaya koyduğu sonuçları kendi ekonomik kuramlarına dahil etmeye koyulmuştu.

Primatlardaki tekil sinir hücrelerini inceleyen sinirbilimciler karar alma konusuyla ilgili çalışmalarda ciddi ilerlemeler sağladı. Michael Shadlen'in çalışmaları anahtar niteliğinde bir bulgu ortaya çıkardı: Beynin ilişkilendirme bölgelerinde karar almada rol oynayan nöronlar, korteksin duyusal bölgelerindeki nöronlara kıyasla çok daha farklı tepki verme özellikleri taşır. Duyusal nöronlar anlık olarak uyarılara tepki verirken, ilişkilendirici nöronlar çok daha uzun süreler boyunca etkin kalır; bunun nedeni de muhtemelen algılar ile taslak eylem planını ilişkilendiren mekanizmanın bir parçası olmalarıdır.¹⁹¹

Shadlen'in ortaya koyduğu sonuçlar, ilişkilendirme nöronlarının, karar alma süreçleriyle ilişkili olasılıkları doğru kavrayabildiğini gösterir. Örneğin maymun sağ taraftaki hedeften daha çok ödül geldiğine yönelik kanıtlar görmeye devam ederse beyinde, sağdaki tercihe meyleden nöral etkinlikte artış gözlenir. Bu durum maymunun kanıtları takip edip doğru tercih olasılığı belli bir eşik değeri –mesela %90'ı– aştığında tercihini bu yönde yapmasına imkân tanır. Bu nöronların işlem yapması ve kararı yönlendirmesi çok kısa sürede gerçekleşebilir (genellikle bir saniye

191. Michael N. Shadlen ve Roozbeh Kiani, *Characterizing Consciousness: From Cognition to the Clinic?* içinde "Consciousness As a Decision to Engage", Stanislas Dehaene ve Yves Christen (der.), (Berlin ve Heidelberg; Springer-Verlag, 2011), s. 27-46.

bile sürmez). Yani doğru şartlar sağlandığında çok kısa sürede dahi mümkün olduğunca isabetli kararlar alınabilir. Bu da bilinçdışı düzeyde hızla düşünmeyi sağlayan Sistem 1'in neden hâlâ varlığını koruduğunu açıklayabilir: Bazı şartlar altında hata yapmaya meyilli de olsa, uyumsal açıdan çok yararlı olabildiği koşullar vardır.

Psikanaliz ve Yeni Zihin Biyolojisi

Bilinçdışı zihinsel süreçler, ruhsal belirlenimcilik, çocuk cinselliği ve belki de hepsinden önemlisi insan güdülenmesinin irrasyonelliği konularında psikanaliz, 20. yüzyılın ilk yarısı boyunca çok çarpıcı yeni kavrayışlara ulaştı. Yaklaşımı o kadar yenilikçi ve güçlüydü ki yıllar boyunca sadece Freud değil, onun gibi zeki ve yaratıcı başka psikanalistler de, hastayla analist arasındaki psikoterapötik alışverişin insan zihnine yönelik bilimsel araştırmalar için en elverişli bağlamı sunduğunu savunabilmişti.

Ancak psikanalizin yüzyılın ikinci yarısında ortaya koyduğu başarılar aynı derecede etkileyici olmadı. Psikanalitik düşünce gelişmeye devam etse de eskisi kadar güçlü keşifler yapamadı. Daha da önemlisi ve işin en çok hüsrana verici yanı, psikanalizin bilimsel gelişim göstermemesi, özellikle de formüle ettiği fikirleri sınavacak nesnel yöntemleri geliştirmemesi oldu. Bunun sonucunda psikanaliz 21. yüzyıla nüfuz kaybederek girdi.

Bu üzücü gerilemeye ne sebep oldu? Öncelikle psikanaliz sorgulayıcı gücünün çoğunu tüketmişti. Freud hastalarını dikkatle dinlemiş, bunu da yeni yöntemler kullanarak yapmıştı. Ayrıca hastaların bağlantısız görünen tutarsız çağrışımlarını anlamlandırmada kullanılabilecek taslak bir şema da sunmuştu. Oysa bugün kuramın sadece hasta bireylerin dikkatle dinlenmesiyle geliştirilebilecek pek az alanı kaldı. Dahası psikanalitik ilişki kadar gözlemci hatasına açık bir bağlamda hastaların bireysel olarak gözlemlenmesi, zihin bilimi için yeterli zemini sağlamıyor.

İkincisi, psikanaliz genellikle kendini bilimsel bir disiplin olarak görseyse de bilimsel yöntemlere nadiren başvurmuş ve yıllar içinde varsayımlarını sınanabilir deneylere tabi tutmayı başaramamıştır. Doğrusunu söylemek gerekirse psikanaliz zaten her zaman, fikir üretme açısından, fikirleri sınamadan çok daha başarılı olmuştur. Kısmen bu nedenle, az sayıda istisna dışında psikanaliz seanslarından derlenen veriler dokunulmazlığa sahiptir: hastanın yorumları, çağrışımları, suskunlukları, duruşu, hareketleri ve diğer davranışları mahremdir. Gerçekten de dokunulmaz-

lık, psikanalitik çerçevede ihtiyaç duyulan güven ilişkisini kurmak için esastır. Bu nedenle genellikle elimizde sadece psikanalistlerin seanslarda olan bitenlere dair öznel anlatıları olur. Bu tür anlatılar bilimsel verilerle kıyaslanamaz.

Üçüncüsü, bazı kayda değer istisnalar dışında psikanalistler beyin biyolojisi ve bunun davranış üzerindeki etkisi hakkında son elli yılda oluşan bilgi hazinesine sırt çevirmiştir.

Eğer psikanaliz eski entelektüel gücüne ve nüfuzuna kavuşmaya niyetliyse, ki bu yerinde olur, yeni zihin biyolojisiyle yapıcı biçimde bağ kurması gerekir. Bu yeni biyolojik yaklaşım kavramsal açıdan psikanalize ileriki gelişimi için bilimsel bir dayanak sağlayabilir. Biyoloji alanındaki bilgi kazanımları, beynin davranışlara ve zihinsel süreçlere nasıl aracılık ettiğine dair ortaya atılan görüşleri sınamaya yönelik araştırmaları teşvik edebilir. Görüntüleme çalışmaları, diğer psikoterapi yöntemleri gibi psikanalizin de biyolojik bir tedavi olduğuna dair kanıtlar sağlamıştır; gerçekten de beyinde ve davranışlarda saptanması mümkün kalıcı fiziksel değişimlere yol açmaktadır. Artık bunun nasıl gerçekleştiğini keşfetmemizin zamanıdır.

Neyse ki psikanaliz camiasından bir kısım insan, disiplinin geleceği açısından ampirik araştırma yöntemlerinin hayati önemini fark etti. Onlar sayesinde son dönemde iki eğilim canlandı. Bunlardan ilki, bahsettiğimiz gibi, psikanalizi yeni zihin biyolojisiyle yan yana getirme çabası. İkincisiyse Üçüncü Bölüm’de söz ettiğimiz kanıta dayalı psikoterapi konusundaki ısrar. Neredeyse tüm zihinsel işlevler bilinçli ve bilinçdışı süreçlerin etkileşimini gerektirdiğinden, yeni zihin biyolojisi psikanalitik kuramla çağdaş bilimsel sinirbilim arasında önemli bir bağ kurabilir. Bu tür bir bağ bilişsel sinirbilime bilinçdışına dair psikanalitik kuramları inceleme, üzerinde değişiklik yapma, gerektiği yerde çürütme imkânı sağlayacaktır. Bu aynı zamanda psikanalitik görüşlere de bilişsel sinirbilimi zenginleştirme olanağı tanıyacaktır.

Dehaene’in işlemsel yaklaşımından faydalanarak, örneğin Freud’un içgüdüsel bilinçdışı kavramının, sosyal davranış ve saldırganlık konusundaki çağdaş biyolojik kavrayışlarla nasıl örtüştüğünü inceleyebiliriz. Bu bilinçdışı süreçler, bilinç düzeyine ulaşamamasına rağmen serebral kortekse erişebilmekte midir? Yüceltme, bastırma ya da çarpıtma gibi savunma mekanizmalarını hangi nöral sistemler yönetir?

21. yüzyıl biyolojisi halihazırda, bilinçli ve bilinçdışı süreçlerin doğası hakkındaki sorularımızın bir kısmını yanıtlayabilecek kadar gelişti. Fakat yanıtlar, yeni zihin biyolojisiyle psikanalizin sentezinden geçerek ortaya çıktığı taktirde zenginleşecek ve daha fazla anlam kazanacaktır. Bu sentez, zihinsel bozukluklara ve dolayısıyla sağlıklı beyin işlevlerine zemin oluşturan nöral devreler hakkındaki bilgilerimize büyük katkıda bulunacaktır. Sağlıklı beyin işlevlerine dair yeni kavrayışlar, beyin bozukluklarından mustarip insanları anlama ve onlar için etkili tedaviler geliştirme becerimizi artıracaktır.

Geleceğe Bakış

Bilinç hâlâ gizemini koruyor. Bilincin sabit bir durum olmadığını, bilinç durumlarının değişiklik gösterdiğini biliyoruz. Üstelik bilincin oluşabilmesi için bilinçdışı düzeyde algılanan enformasyonların serebral korteksin dört yanına yayılması; özellikle de algı, hafıza ve bilişin bütünleştirilmesinden sorumlu prefrontal kortekse ulaştırılması gerekiyor. 21. yüzyılın en zorlu bilimsel problemlerinden biri de bilincin mizacının tanımlanabilmesi; yani beyindeki bilinçdışı etkinliklerin benlik farkındalığımızı nasıl oluşturabildiğinin anlaşılmasıdır. Dolayısıyla yanıtların bulunması ne hızlı ne de kolay olacak.

Beyin bozuklukları bilinçli deneyimlerimizin –biliş, hafıza, duygudurum, sosyal etkileşim, istenç ve davranış gibi– pek çok yönünü aksatabilse de bu bozukluklardan bilinç hakkında bugüne dek öğrendiklerimizin çoğu, bilinçli ve bilinçdışı süreçler arasındaki etkileşimi de açıklayabilmektedir. Bu etkileşim bilincin kökenine dair anlayışımızı şekillendirmemizde hayati önem taşıyacak gibi görünüyor.

SONUÇ ve GENEL DEĞERLENDİRME

Geçtiğimiz yüzyılda beyin ve bozuklukları konusunda, tüm insanlık tarihi boyunca edindiğimiz bilgiden fazlasını öğrendik. İnsan genomunu çözmek bize, genlerin beyin yapılanmasını nasıl belirlediğini ve genlerdeki değişimlerin bozuklukları nasıl ortaya çıkardığını gösterdi. Hafıza gibi belirli beyin işlevlerine zemin oluşturan moleküler yolların yanı sıra bu işlevlerdeki bozulmalarda (Alzheimer hastalığı gibi) rol oynayan kusurlu genler hakkında yeni bilgiler edindik. Genlerin ve çevrenin beyin bozukluklarındaki güçlü etkileşimi –örneğin stresin duygudurum bozuklukları ve TSSB’deki rolü– hakkında da artık daha fazla bilgi sahibiyiz.

Beyin tarama teknolojisinde yakın zamanda kaydedilen ilerlemeler de aynı derecede dikkate değer. Biliminsanları bugün belirli zihinsel süreçlerin ve bozuklukların izlerini beyindeki belirli bölgelerde veya bölge kombinasyonlarında sürebilmektedir; kişi uyanırken, etkin nöronlar ısıldayarak renkli beyin işlevi haritaları oluşturur.

Görüldüğü üzere beyin bozuklukları beyin devrelerinin –yani nöronlar ve oluşturdıkları sinaps ağlarının– bir kısmının aşırı etkinleştiği, etkinliğini yitirdiği ya da diğer devrelerle etkin iletişim kurmadığı durumlarda ortaya çıkar. Bu işlev bozuklukları yaralanmalardan, sinaptik bağlantılardaki değişimlerden ya da gelişim sırasında beyindeki bağlantıların hatalı oluşmasından kaynaklanır. Beynin hangi bölgelerini etkilediklerine bağlı olarak bu bozukluklar yaşamı deneyimleme biçimi-

mimizi –duygularımızı, bilişimizi, hafızamızı, sosyal etkileşimlerimizi, yaratıcılığımızı, seçimlerimizi, hareketlerimizi ya da daha sık rastlandığı üzere, mizacımızın bu yönlerinden bazılarını bir arada– etkiler.

Ağırlıklı olarak genetik bilimi, beyin görüntüleme teknikleri ve hayvan model kullanımı alanlarındaki ilerlemeler sayesinde, beyin bozuklukları üzerine çalışan biliminsanları beynin normal işleyişine ilişkin bazı genel ilkeleri belirleyebilmiştir. Örneğin görüntüleme çalışmaları beynin sol ve sağ yarımkürelerinin zihinsel işlevlerin farklı yönleriyle ilişkili olduğunu, ayrıca ikisinin de birbirini baskıladığını göstermiştir. Özelde, sol yarımkürede gerçekleşen bir hasar, sağ yarımkürenin yaratıcı becerileri açığa çıkarabilir. Daha genel ifadeyle beyinde bir nöral devre kapandığında, o devrenin baskıladığı pasif devreler faaliyete geçebilir.

Biliminsanları, çok farklı davranış türleriyle ilişkili oldukları için birbiriyle alakasız görünen bozukluklar arasında beklenmedik bağlantılar da keşfetmişlerdir. Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi bazı hareket ve hafıza bozuklukları hatalı protein katlanmasından ileri gelir. Hatalı protein katlanmasından etkilenen proteinlerin farklı olması ve farklı işlevler göstermesi, bozukluk belirtilerini de geniş bir yelpazeye yayar. Keza hem otizm hem de şizofreni sinaptik budanmayla, yani nöronlar üzerinde bulunan fazladan dendritlerin ortadan kaldırılma süreciyle ilişkilidir. Otizmde yeterli miktarda dendrit budanmazken şizofrenide budanma aşırıya kaçır. Bir başka örnekteyse üç farklı bozuklukta da (otizm, şizofreni ve bipolar bozukluk) bazı ortak genetik değişiklikler görülür. Başka bir deyişle şizofreni riski yaratan bazı genler aynı zamanda bipolar bozukluk veya otizm riski de yaratmaktadır.

Bilinçdışı ve bilinçli zihinsel süreçlerin etkileşimi yaşamdaki işlevlerimiz açısından hayattır. Özellikle yaratıcılık ve karar alma konularında buna net biçimde tanık oluruz. Doğuştan gelen yaratıcılığın –hangi alanda olursa olsun– ortaya çıkması, bilinçle olan bağların gevşetilip bilinçdışıyla temasa geçilebilmesine bağlıdır. Bazıları için bunu yapmak diğer insanlara göre daha kolaydır. Prinzhorn'un şizofreni hastası sanatçıları, ketlenmelerin ve sosyal kısıtlamaların etkilerini daha az hissettikleri için bilinçdışı düzeydeki çatışma ve arzularıyla kolayca temas kurabilirken, gerçeküstücüler bunu yapabilmeyi yollarını aramak zorunda kalmıştır. Karar alma konusunda durum farklıdır; karar alırken kullandığımız bilinçdışı duygularımızın da onlara olan ihtiyacımızın

da farkında olmayız. Bununla beraber çalışmalar, duygularla ilişkili beyin bölgeleri hasar görmüş kişilerin karar almada büyük zorluklar yaşadığını göstermiştir.

Yeni zihin biyolojisi beyni ve beyin bozukluklarını kavrama becerimizde devrim yarattı. Peki çağdaş bilişsel psikolojiyle sinirbilimin sentezi gelecekte yaşamımızı nasıl etkileyecek?

Yeni zihin biyolojisi tıbbın uygulanış biçiminde iki şekilde köklü değişimlere yol açacaktır. Birincisi nöroloji ve psikiyatri iç içe geçip hastalara genetik açıdan özgün sağlık ve hastalık yatkınlıkları taşıyan bireyler olarak yaklaşmaya gün geçtikçe daha fazla odaklanan klinik bir disiplin haline gelecektir. Bu odaklanma bizi biyolojiden ilham alan kişiselleştirilmiş tedavilere doğru taşıyacak. İkincisiyse tarihte ilk kez hem beyin bozukluklarında aksayan süreçlerin hem de beynin cinsiyet farklılaşmasına ve cinsel kimliğin oluşmasına neden olan süreçlere dair anlamlı, incelikli bir biyoloji kavrayışı kazanacağız.

Klinik DNA testlerine –yani kişilerdeki küçük genetik farklılıkların araştırılmasına– odaklanan kişiselleştirilmiş tıp, öyle görünüyor ki hastalıklara yakalanma riski taşıyan bireyleri tespit edebilecek ve belirtiler ortaya çıktıktan yıllar sonra bile diyet, cerrahi müdahale, beden egzersizi ya da ilaçlar vasıtasıyla hastalığın gidişatını değiştirebilecektir. Örneğin yeni doğmuş bebekler günümüzde, öncelikle fenilketonüri gibi tehditkâr genetik hastalıklara yönelik testten geçirilmektedir. Belki de çok uzak olmayan bir gelecekte şizofreni, depresyon ya da multipl skleroza yakalanma riski yüksek olan çocuklar belirlenebilecek ve hayatlarının ileriki dönemlerinde ortaya çıkabilecek değişimleri önlemek amacıyla tedavi edilebilecektir. Benzer biçimde orta yaş ve üzerindeki kişiler, Alzheimer ve Parkinson gibi geç başlangıçlı hastalıklara yönelik bireysel risk profili saptamalarından faydalanabilecektir. DNA testleri bedenimizin ilaca vereceği tepkilerin de tahmin edebilmesini sağlayacak (her tür yan etkisi dahil olmak üzere), böylelikle hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre kişiye özel ilaçlar üretilmesinin yolunu açacaktır.

Benim kendi çalışmam öğrenmenin –öğrenme deneyiminin– beyindeki nöron bağlantılarını değiştirdiğini ortaya koydu. Bu demektir ki her insanın beyni, diğer herkesinkinden biraz farklıdır. Aynı genoma sahip tek yumurta ikizlerinin beyinleri bile, farklı farklı deneyimlerle karşı karşıya kaldıklarından birbirinden az da olsa farklıdır. Beyin işlevlerinin

aydınlatılması sürecinde beyin görüntüleme çalışmalarının zihinsel yaşamımızın bireyselliğini açıklayan biyolojik temelleri de saptaması gayet olasıdır. Eğer bu gerçekleşirse beyin bozukluklarını teşhis etme ve farklı psikoterapi türleri de dahil değişik tedavilerin sonuçlarını değerlendirebilmek için elimize yeni bir güçlü yöntem geçmiş olacak.

Beyin bozukluklarının biyolojik altyapısını kavramaya çalışmamız, insan düşüncesini ve eylemlerini yeni yaklaşımlarla yorumlama yönünde biliminsanlarınca nesillerdir sürdürülen çabaların bir parçasıdır. Bireyselliğimize ilişkin biyolojik birikimimizden yararlanarak dünyayı deneyimleme biçimimizi ve birbirimize yönelik anlayışımızı zenginleştirecek yeni bir hümanizm anlayışına doğru ilerlememizi sağlayacak bir gayrettir.

TEŞEKKÜR

Bu kitabı bazı önemli açılardan tekrar şekillendiren yayıncım Eric Chinski'nin güzel eleştirel görüşlerinin büyük faydasını gördüm. Ayrıca kitabın ilk taslağını titizlikle okuyan, Columbia Üniversitesi'nden meslektaşlarım Tom Jessell, Scott Small, Daniel Salzman, Mickey Goldberg ve Eleanor Simpson'a müteşekkirim. Daha önceki üç kitabımda benimle birlikte çalışan, bu kitabı da eleştirel bakışı ve bilgece editörlüğüyle gözden geçiren müthiş editörüm Blair Burns Potter'a da derinden minnettarım. Son olarak editörlüğü ve sanat programını geliştirmesinden dolayı Sarah Mack'e, ayrıca kitabın birçok versiyonunu klavyede sabırla yazıp işi ustalıkla nihayete erdiren Pauline Henick'e büyük şükran borçluyum.



Kaynakça için karekod

Kaynakça için internet sayfası bağlantısı:
<https://www.kolektifkitap.com/kaynakcalar-dizinler>

SİRADIŞI BEYİNLERDEN ÖĞRENEBİLECEKLERİMİZ

Beynin fiziksel yapısı dünyayla ilişkilenmemizi nasıl etkiliyor? Beynimiz milyarlarca sinir hücresinin gönderdiği sinyallerle bilincimizi, duygularımızı, dili ve sanatı nasıl kodluyor? Olağanüstü karmaşıklıkta bu ağ, biz olgunlaştıkça gelişen fakat yaşamımız boyunca sürekliliğini şaşırtıcı ölçüde koruyan benlik duygumuzu nasıl oluşturuyor?

Beyin biliminin öncülerinden Nobel ödüllü Eric Kandel bilinci ve benlik farkındalığını oluşturan karmaşık sinir ağlarında ortaya çıkan aksaklıkların otizm, depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni, Alzheimer, Parkinson ve travma sonrası stres bozukluğuna nasıl dönüşebildiğini açıklıyor. Beyin biliminin bilişsel psikolojiyle, beynin de zihinle ilişkisini gösterecek hem ortak insanlık deneyiminin sosyallik, benlik, bellek, karar alma, yaratıcılık gibi pek çok yönünü var eden hem de kaygı, stres, bağımlılık gibi pek çok sorunun altında yatan mekanizmalara ve insan zihninin işleyişine ışık tutuyor.

Kandel, alanın meraklılarına psikiyatrik araştırma, tanı ve tedavi yaklaşımlarının tartışılacak pek çok yönüne de tanıklık etme fırsatı vererek beyin bilimini inşa eden keşif ve araştırmaların tarih boyunca kattıkları yolları, aksayan zihinsel süreçlerin biyolojik kökenlerini ve güncel tedavi yaklaşımlarını sistemli ve anlaşılır bir dille aktarıyor.

