

Şizofrenide Lateralizasyon Örüntüsü ve Antipsikotiklerin Bu Örüntü Üzerindeki Etkileri

Seçil Aldemir¹, Seda Tan²

¹Yard. Doç. Dr., ²Psikolog, Fatih Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri AD, Ankara - Türkiye

ÖZET

Şizofrenide lateralizasyon örüntüsü ve antipsikotiklerin bu örüntü üzerindeki etkileri

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ilaç kullanmayan sağlıklı şizofreni hastalarında lateralizasyon örüntüsünü ve bu lateralizasyon örüntüsünün klinik belirtilerle ilişkili olup olmadığını, aynı zamanda antipsikotik tedavinin lateralizasyon örüntüsü üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: İlaç kullanmayan sağak 19 şizofreni hastası, Corsi'nin küp yerleştirme testi, parmak vurma testi ve dönme eğilimi testi olmak üzere, görsel-uzamsal ve motor görevlerde sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Tanılar DSM-IV'e göre yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-I ile konulmuştur. Hastalar, hiç antipsikotik kullanmamış ya da en az 3 hafta boyunca ağızdan antipsikotik ilaç kullanmamış ve son 6 aydır da depo antipsikotik verilmemiş hastalar arasından seçilmiştir. Hastaların hepsi sağaktır. Testler 3 haftalık antipsikotik ilaç tedavisinden sonra tekrarlanmıştır. Her üç test için sağ lehine lateralite indeksleri [(sağ-sol)/(sağ+sol)] hesaplanmıştır.

Bulgular: Hastaların ve sağlıklı kontrollerin soldan dönme eğilimleri arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Antipsikotik tedavi hasta grupta, soldan dönme eğilimi üzerine önemli bir etki oluşturmamıştır. Corsi'nin küp yerleştirme testinde (sağ el), ilaç öncesi ve ilaç sonrası lateralite indeksleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Dönme testi lateralite indeksi ile parmak vurma testi lateralite indeksleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: Antipsikotik ilaç kullanımından sonra görsel-uzamsal görevlerde sağ yarı alan ihmalinin azaldığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, lateralizasyon örüntüsü, antipsikotik

ABSTRACT

Lateralization pattern in schizophrenia and effects of antipsychotics in this pattern

Objective: The aim of the study was to investigate the cerebral lateralization patterns in right-handed medication-free patients with schizophrenia. We were also interested in studying the effect of antipsychotic treatment on the lateralization patterns and whether the lateralization patterns and the clinical symptoms were related.

Method: Nineteen right-handed medication-free patients with schizophrenia were compared with healthy controls on visuospatial and motor tasks with the Corsi's cube placing test, finger tapping test, and the turning preference test. Diagnosis were confirmed by SCID-I interviews based on the DSM-IV criteria. Patients were either antipsychotic-naive or free of oral medication for at least 3 weeks and 6 months for depot medications. All subjects were right-handed. Tests were repeated after 3 weeks of antipsychotic drug treatment. Laterality indices were calculated in favor of right side for all tests [(right-left)/(right+left)].

Results: The left-turning tendency was not significantly different between patients and controls. Antipsychotic treatment had no significant effect on the left-turning tendency in the patient group. There were significant differences on laterality indices of the Corsi's cube placing test, before and after antipsychotic treatment. The laterality indices on the turning and finger-tapping tests were correlated.

Conclusion: It was found that antipsychotic medication decreased right hemispatial inattention in visuospatial tasks.

Key words: Schizophrenia, lateralization pattern, antipsychotic

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Yard. Doç. Dr. Seçil Aldemir, Fatih Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Hastanesi Psikiyatri AD
Alparslan Türkeş Caddesi No: 57
06510 Emek, Ankara - Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-203-5734

Faks / Fax: +90-312-203-5028

Elektronik posta adresi / E-mail address:
secildeniz2003@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
02 Mart 2011 / March 02, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
12 Kasım 2011 / November 12, 2011

GİRİŞ

Şizofreninin patofizyolojisindeki etiyolojik süreçler henüz bilinmemektedir. Bununla birlikte, şizofreninin ortaya çıkmasına neden olan pek çok risk faktörünün varlığı bilinmektedir (1). Şizofreni araştırmalarının bazıları, nörotransmitterlerin patofizyolojideki rollerini anlamaya yönelmiştir. Beyinde farklı nörotransmitter sistemleri arasında karmaşık bir ilişki vardır ve bir nörotransmitterdeki değişiklik işlev bozukluklarıyla sonuçlanabilir (2).

Şizofrenide gözlenen bilişsel işlev bozukluklarının frontal lob bozukluklarına bağlı olduğu iddia edilmektedir. Öte yandan, frontal lob işlevlerinin asimetrik olduğu ve frontal loblara uzanan asimetrik dopaminerjik projeksiyonun varlığı bilinmektedir (3).

Dopamin, spesifik nörotransmitter etkisinin yanı sıra, nonspesifik nöromodülatör etkinliğe de sahiptir. Kortekste modülatör etki, ventral tegmental alandan başlayan mezokortikal projeksiyon yoluyla frontal korteksin bütününe, daha az olarak da diğer kortikal alan-

lara yayılarak ortaya çıkar (4).

Dopaminerjik sistemin güçlü sinyalleri artırıcı, zayıf sinyalleri bastırıcı etki gösterdiği, böylece kortikal nöral ağdaki spesifik sinyallerle geri plandaki gürültü arasındaki oranı (sinyal/gürültü oranı) artırdığı öne sürülmüştür (5). Buna göre, dopaminin, özellikle frontal kortekste düzenleyici etkisi vardır. Şizofrenide frontal loblara dopaminerjik projeksiyon bozulmaktadır. Şizofreni hastalarında uzayın sağ tarafının duyuşsal ve motor ihmali, sol hemisferin hipodopaminerjik durumunu yansıtmaktadır (6).

Brugger ve arkadaşları (3), şizofrenide sağ ve sol frontal lob arasındaki dengenin bozulduğunu, özellikle sağ frontal lob işlevlerinin solu bastırarak öne çıktığını, bu durumun şizofrenide görülen mental bozuklukları açıkladığını ileri sürmektedirler.

Yarı Alan İhmali: Yarı alan ihmali, uzayın bir tarafındaki olaylara karşı dikkatteki bozukluk olarak tanımlanabilir. Yarı alan ihmali olan hastalar, birincil duyuşsal veya motor kayıpları olmamasına rağmen, uzayın bir bölümündeki uyarılara dikkat edememektedir. Örneğin, bu hastalar tabaklarındaki yemeğin bir yarısını yemeyebilirler. Bir resmi kopya etmeleri istendiğinde, resmin sadece lezyonla aynı taraftaki yarısını kopya edebilirler (6). Beyninde zedelenme olan hastalarda, yarı alan ihmali görülmüş ve bu hastaların sadece vücutlarının sağ yarısıyla ilgilendikleri ve yüzlerinin sağ yarısını traş ettikleri gözlemlenmiştir (7). Aynı zamanda, bu hastaların kendilerine gösterilen çizgiyi, gerçek orta noktanın sağına doğru ikiye böldükleri tespit edilmiştir (8).

Sağlıklı bireylere görsel ve taktıl bölme işlemi yaptırıldığında; gerçek orta hattın sol tarafına doğru, bireyin kendisinin belirlediği orta hattı işaretlediği tespit edilmiştir. "Yalancı ihmali" olarak bilinen bu fenomen, sol hemisfer mezokortikal dopamin sisteminin hipodopaminerjik aktivitesi yüzünden sağ yarı alan ihmali olarak yorumlanır. Bu durum uzayın sağ tarafının ihmali ile bağıdaşır (6). Sağ tarafın ihmalinin, sol taraftaki uyarıların daha fazla algılanmasından kaynaklanmadığı, doğuştan itibaren bu eğilimin olduğu düşünölmüştür (9). Zivotofsky ve arkadaşlarının (10) antipsikotik kullanan şizofreni hastalarında çizgi bölme testi kullanarak yapmış oldukları çalışmanın sonuçları, sol hemisfer işlevlerinde azalmayı gösteren bulguları desteklemiştir.

Yarı Alan İhmali ve Şizofreni: Pek çok çalışmada şizofreni patofizyolojisindeki dikkat disfonksiyonunun lateralizasyonuna ilgi gösterilmiştir. Kanıtlar, daha önce antipsikotik tedavi almamış şizofrenler arasında, sağ görsel alandaki görsel hedeflere yönelmedeki spesifik bozukluğun gözlemlenmesini de kapsamaktadır. Gözlemlerde, genellikle görsel varsanların sağ yarı alanda lokalize olduğu tespit edilmiştir (11).

Posner ve arkadaşlarının (12) şizofrenik hastalarla kontrol grubunun görsel dikkat performanslarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, hastaların sağ görsel alandaki bir hedefe, sol görsel alandaki hedeften daha yavaş cevap verdiklerini bulmuşlardır.

Rotasyonel Asimetri: Rotasyonel asimetri, kendiliğinden sağa veya sola dönmeyi tercih etmektir. Sıçanlarda bu asimetrinin striatal alanda dopamin konsantrasyon asimetrisiyle ilgili olduğu gösterilmiştir. Laboratuvarında, sıçanların dopaminerjik aktivitenin düşük olduğu hemisfer tarafına (veya dopaminerjik aktivitenin fazla olduğu hemisferin karşı tarafına) doğru döndükleri gözlemlenmiştir. Bu hayvanlardaki asimetrik dönme tercihinin sol ve sağ frontal korteks arasındaki asimetrik dopaminerjik aktivite ile ilişkili olduğu düşünölmüştür (13-15). Rotasyonel asimetri bir çalışmada, 10 erkek şizofreni hastasında sola doğru daha fazla dönme şeklinde gözlemlenmiştir (16). Bu bulgular şizofreni etiolojisinde yer alan dopamin hipotezi kavramını desteklemektedir.

Yarı Alan İhmali İle Psikotik Semptomların Şiddeti Arasındaki İlişki: İnsanlarda psikotik durumların ortaya çıktığı bir nörolojik rahatsızlık (sağ frontoparietal patoloji) sonucunda, sola dönme davranışının (sağ motor yarı alan ihmali) olduğu gösterilmiştir (17).

Bracha ve arkadaşları (18), dönme yönü tercihinin belirlemede bele takılan bir rotometre ile gün boyunca denekleri izlemişler ve sola dönme tercihi ile (yani sağın ihmali) şizofreni hastalarının sanrıları arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Harvey ve arkadaşları da (19) şizofreni hastalarında sağ yarı alan ihmalinin psikotik semptomların şiddetiyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Brugger ve Graves (20), normal bireylerde

benzer ilişkinin olup olmadığını anlamak için bir araştırma yapmışlardır. Tüm katılımcılar, varsanı benzeri yaşantılar ve sanrı benzeri inançlar için cevapların olduğu "Büyüsel Düşünce" ölçeğini doldurmuşlardır. Katılımcıların psikotik semptomlarının şiddeti ve sağ taraf dikkatsizliği arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Sağ yarı alan ihmali ve şizofreni benzeri algısal yaşantıların derecesi arasında ilişki bulunmuştur. Bu sonuçlar, Bracha'nın mezokortikal dopaminerjik asimetri görüşüyle bağdaşmaktadır. Sol hemisferin hipodopaminerjisinin dikkatin sol yarı alana kaymasına ve böylelikle, sanrıların ve büyüsel düşüncelerin ortaya çıkmasına yol açtığı şeklinde bir görüş vardır (21).

Tedavi ile Yarı Alan İhmalinin İlişkisi:

Bracha'nın (16) 1987 yılında yaptığı bir çalışmada, etkin bir şekilde tedavi edilmemiş hastaların güçlü bir şekilde sola dönmeyi tercih ettikleri gösterilmiştir. Bu tercih antipsikotik tedavisiyle ortadan kaybolmuştur.

Yarı alan ihmali düzeltme ve/veya tersine çevirmeye antipsikotiklerin rolü, daha ileri bir çalışmada gösterilmiştir. Hiç tedavi görmeyen veya en az 26 hafta tedavi görmemiş şiddetli psikotik hastaların, Mesulam Letter Cancellation Testi ile önemli derecede sağ yarı alanı ihmal ettikleri gözlemlenmiştir. Bu yarı alan ihmalinin, bir antipsikotik dozdan sonra bile tersine çevrildiği bildirilmiştir (22).

Frontal lob işlevlerinin (ince motor performans, çalışma bellek gibi), frontal lobların asimetric özelliklerinin ortaya konması şeklinde monitörize edildiği ve dopaminerjik projeksiyon asimetrisinin bir davranış testi olan dönme testiyle saptanması sonucu yaptığımız çalışmanın amaçları şunlardır:

1. Görsel ve motor testlerdeki lateralizasyon örüntüsünün birbirine benzeyip benzemediğinin araştırılması.
2. Şizofreni hastalarındaki motor ve görsel testlerdeki lateralizasyon örüntüsünün sağlıklılardan farklı olup olmadığının anlaşılması.
3. Antipsikotik ilaç tedavisinin şizofreni hastalarındaki lateralizasyon örüntüsünü değiştirip değiştirmediğinin araştırılması.
4. Lateralizasyon örüntüsünün klinik belirtilerle ilişkisinin olup olmadığının tanımlanmasıdır.

YÖNTEM

Çalışma, 1999-2002 tarihleri arasında psikiyatri kliniğine başvuran ve DSM-IV'e (23) göre şizofreni ve şizofreniform bozukluk ölçütlerini karşılayan daha önce antipsikotik tedavi görmemiş ya da en az 3 hafta süreyle antipsikotik ilacı kesilmiş, son 6 aydır depo antipsikotik verilmemiş ayaktan takip edilen 19 hasta ve 61 sağlıklı kontrol denekle yürütülmüştür.

Şizofreni ve şizofreniform bozukluk tanısı, DSM-IV tanı ölçütlerine göre Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile konulmuştur. Kontrol grubunda ise, normal sağlıklı bireyler üzerinde çalışılmıştır.

Hastaların kendilerine ve yakınlarına çalışmanın amacı ve etkileri anlatıldıktan sonra, bilgilendirilmiş onam alınmış ve gönüllü olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca çalışma için Ankara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Kontrol grubu olarak, Tıp Fakültesi 2. sınıf öğrencilerinden gönüllüler alınmıştır. Kontrol grubunun hastalardan, yaş ve eğitim süresi bakımından anlamlı fark gösterdiği görülmüştür. Ancak lateralite indeksi hesaplanarak, sonuçların yaş ve eğitimden daha az etkilenmesi sağlanmıştır.

Hastaların ve kontrol grubunun tamamı, Fizyoloji Anabilim Dalında uygulanan üç testi, testlere uyumun zor olmasından kaynaklanan anksiyete gibi çeşitli nedenlerden dolayı tamamlayamamışlardır. Bu nedenle, dört test için hasta ve kontrol sayısı farklılık göstermiştir.

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri:

1. Tanının DSM-IV ölçütlerine göre şizofreni veya şizofreniform bozukluk olması.
2. Hiç antipsikotik ilaç kullanmamış ya da herhangi bir nedenle antipsikotik tedavisine en az 3 hafta ara verilmiş olması.
3. Son 6 ay içinde herhangi bir depo antipsikotik kullanılmış olmaması.

Dışlama ölçütleri:

1. Önemli nörolojik, dahili hastalık, ciddi görme sorunu ya da dönme testine engel olacak ortopedik özur.
2. Ciddi kafa travması hikayesi.

3. Alkol/madde bağımlılığı ya da kötüye kullanım hikayesi.
4. Yeni başlanan tedavide elektrokonvulsif tedavinin olması.

Araştırmada Kullanılan Ölçekler Ve Testler

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS-Scale for the Assessment of Positive Symptoms):

Varsanılar, sanrılar, garip davranış, pozitif yapısal düşünce bozukluğu ve uygunsuz duygulanım olmak üzere 5 alt ölçekten oluşmaktadır.

Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS- Scale for the Assessment of Negatif Symptoms):

Duygulanımda küntleşme ya da düzleşme, aloji, enerji ve isteğin azalması, zevk alamama ve toplumsal çekilme, dikkat olmak üzere 5 alt ölçekten oluşmaktadır.

Andreasen ve arkadaşlarının (24) 1983'te geliştirdikleri bu iki ölçek, klinikte şizofreni hastalarının belirti şiddetini belirlemede kullanılmaktadır. Erkoç ve arkadaşları (25,26) tarafından SAPS ve SANS'ın Türkiye için güvenilirlik ve geçerliliği yapılmıştır.

Büyüsel Düşünce Ölçeği (BDÖ- Magical Ideation):

Şizofreni benzeri semptomların saptanması amacıyla Eckblad ve Chapman (27) tarafından 1983'te geliştirilmiş, sanrı ve halüsinasyon benzeri deneyimleri (Örneğin: "Kasetlerimde bazen olan, bazen olmayan sesler fark ettiğim olmuştur."), hastalık nedeni olan geleneksel inançlar dışındaki inançları (Örneğin: "Bazı insanlar beni düşündüklerinde o insanların farkına varabiliyorum.") araştıran Magical Ideation Skalası, Atbaşoğlu ve arkadaşları (28) tarafından Türkçe'ye çevrilerek, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Deneklerden, bu 30 soruluk anketi, doğru-yanlış çizelgesine göre doldurmaları istenmiştir.

El Tercihi Anketi: Deneklerin el tercihinin belirlenmesi için Chapman ve Chapman (29) tarafından 1987'de geliştirilen el tercihi anketi kullanılmıştır. Nalçacı ve arkadaşları (30) tarafından 2002'de Türkçeye çevrilerek, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.

Corsi'nin Küp Yerleştirme Testi: Görsel-uzamsal işleve özgün çalışan bellek testi olan küp yerleştirme testi, literatürde ilk kez 1971 yılında görülen Corsi'nin Küp Vurma Testi'ne (Corsi's Block-tapping Test) dayanmaktadır (31). Neuroscan firmasının ürettiği STIM paket programında bu test, bilgisayar ekranından deneklere sunulacak şekilde düzenlenmiştir (32). Bu testin bir versiyonu ilk kez Nalçacı ve arkadaşları (33) tarafından 1997'de yarım uzaysal alanlardaki doğruluğu incelemek üzere kullanılmış ve sağak bir denek grubunda sağ yarı alan ihmali gösterilmiştir. Bu program, belli bir sıra ile istenen konfigürasyondaki bilgisayar ekranında küp dizilerinin oluşturulmasına imkan vermektedir. Her bir denemede, siyah ekran üzerinde belli sayıdaki beyaz renkteki küpler eş zamanlı olarak bir süre için sunulmaktadır. Gösterimin sonunda küpler ekrandan kaybolmaktadır ve yerine siyah zeminin mavi çizgilerle eşit bölmelere ayrılmış olan ve her bölme bir küpün yerleştirilebildiği bir ekran görüntüsü gelmektedir. Deneğe verilen görev, gösterimde sunulan küplerin yerini aklında tutması ve küplerin ekrandan kaybolmasının ardından, bilgisayar faresini kullanarak küpleri tekrar eski yerlerine doğru bir şekilde ve mümkün olduğu kadar kısa sürede yerleştirmesidir.

Deney sonunda program otomatik olarak her iki el için, sağ yarım uzayda, sol yarım uzayda ve tüm alanda doğru yerleştirilen küplerin yüzdesi ve doğruluğuna bakmaksızın, yine aynı alanlarda sağ ve sol el için toplam yerleştirilen küplerin sayısını hesaplamaktadır. Bu verilerden yararlanarak, testin başarısını ölçen doğruluk skorları, alanlardaki ihmali gösteren ihmal skorları ve ihmalin yönüne işaret eden lateralizasyon indeksleri hesaplandı. Lateralizasyon indeksi; ([sağ alandaki doğruluk-sol alandaki doğruluk]/[sağ alandaki doğruluk+sol alandaki doğruluk]x100) formülü ile hesaplandı. Bu indeksin pozitif değerleri, sağ alanda daha doğru yanıt verildiğini ve sol alanda daha başarısız olduğunu, negatif değerleri ise tersini göstermektedir.

Yarı alan ihmalinin tesbiti için Letter Cancellation Testi, hastaların uyum sağlamanın zor olacağı düşünüülerek tercih edilmemiştir.

Parmak Vurma Testi: İnce motor performansın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmış bir testtir (34,35).

Bu testte bilgisayarın faresi, 10x42 cm boyutlarında dik-dörtgen bir tahta platform içine yerleştirilmektedir ve deneklerden bilek ve dirsek platforma değecek şekilde, farenin tuşuna işaret parmaklarıyla mümkün olduğu kadar seri bir şekilde basmaları istenmektedir. Bu testte, diğer bilgisayar testlerinden farklı olarak, her bir denemeden sonra kullanılan el değiştirilmektedir. Her deneme 10 saniye sürmektedir. Deneklerin başarısı bilgisayar faresinin bağlantılı olduğu bilgisayar tarafından, her el için üç denemenin ortalaması alınarak vuru/sn cinsinden hesaplandı. Baskınlık puanı ise; $[(\text{sağ el hızı}-\text{sol el hızı})/(\text{sağ el hız}+\text{sol el hız})\times 100]$ formülüyle elde edildi.

Dönme Testi: İnsanların ve hayvanların, kendi eksenleri etrafında dönerlerken bir yönü tercih etme eğiliminde oldukları bilinmektedir (36). İnsanlarda dönme yönü tercihi ilk olarak Bracha (16) tarafından 1987'de kendi etrafında 360 derecelik dönmeye duyarlı olan ve deneklerin beline kemer olarak takılan rotometre cihaz ile ölçülmüştür. Mead ve Hampson (37), ise 1996'da, bir odada dört temel yöne yerleştirilen teyplerden çıkan sese, deneğin 180 derece dönüşünü kaydetmişlerdir. Kalaycıoğlu ve arkadaşları (38), Mead ve Hampson'un yöntemini değiştirerek, yeniden kurmuşlardır. Bu test için deneylerin yapıldığı izole odanın dört duvarında birer hoparlör yer almaktadır. Hoparlörlerden karışık bir sıra ile 4 saniyede bir, bir saniye süreli zil sesi verilmektedir. Deneklerden odanın ortasında, hoparlörlerden birine doğru durması ve sesin geldiği hoparlöre doğru, bulunduğu yerde dönmesi istenir.

Bu çalışmada toplam 88 zil sesinin 24'ü deneğin sağındaki, 24'ü solundaki ve 40'ı arkadaki hoparlörden gelecek şekilde ayarlandı. Teste geçildiğinde ise testi uygulayan kişi dışarıya çıkarak, kapalı görüntüleme sistemi aracılığı ile deneğin arkadan gelen seslere doğru dönüş yönünü kaydetti. Bu verilerden yararlanarak her bir deneğin lateralizasyon indeksi; $[(\text{sağdan dönme sayısı}-\text{soldan dönme sayısı})/(\text{sağdan dönme sayısı}+\text{soldan dönme sayısı})\times 100]$ formülüyle hesaplandı.

Daha önce antipsikotik kullanmamış ya da en az 3 hafta çeşitli nedenlerle ilacı kesilmiş hastalar çalışmaya alınarak şizofrenik semptomların şiddeti, Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) uygulanarak

saptanmıştır. Şizofreni benzeri semptomların saptanması için ayrıca Büyüsel Düşünce Ölçeği tüm deneklere doldurtulmuştur. Tüm deneklere dominant hemisferi belirleyebilmek için el tercihi anketi uygulanarak, sağak olduğu tespit edilen bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca tüm deneklere, dönme testi, Corsi'nin küp yerleştirme testi ve parmak vurma testi yaptırılmıştır. Hasta grubundaki deneklere 3 haftalık ilaç kullanımından sonra tekrar aynı testler uygulanmıştır.

Çeşitli nedenlerden dolayı, çalışmaya alınan hasta grubundaki deneklerin hepsi, bütün testleri ve ölçekleri yapamamıştır. Hasta grubunda parmak vurma testini 14 denek, Corsi'nin küp yerleştirme testini 14 denek, dönme testini ise 14 denek tamamlamıştır. Farklı denekler farklı testleri tamamlamıştır. Kontrol grubundaki 61 denek parmak vurma testini, 55 denek dönme testini ve Corsi'nin küp yerleştirme testini tamamlamıştır.

İstatistiksel Analiz

Hasta grubundaki deneklerle kontrol grubundaki denekler arasında grup eşleştirmesi yapılmıştır. İstatistiksel olarak uygun yerlerde gruplar arasındaki farkın anlamlılığını saptamak üzere, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), ki kare testi, Mann-Whitney U testi, hasta grubunda ilaç kullanımı öncesi ve sonrası arasındaki farkın anlamlılığını saptamak için Wilcoxon testi kullanılmış, değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde nonparametrik korelasyon katsayıları hesaplanmıştır.

Cinsiyet ve ailevi solaklık bağımsız değişken olarak alınmıştır. Ayrıca, Büyüsel Düşünce Ölçeği puanlarıyla frontal lob işlevlerinin asimetrisine yönelik elde edilen tüm sonuçlar arasındaki korelasyona bakılmıştır. Hasta grubuna ait ilaçsız ve ilaçlı durumdayken elde edilen veriler, birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Dönme testi, Corsi'nin küp yerleştirme testi ve parmak vurma testi için ayrı ayrı sağ lehine lateralite indeksleri $[(\text{sağ}-\text{sol})/(\text{sağ}+\text{sol})]$ hesaplanmış, lateralite indeksleri hasta grubu içinde ilaç tedavisinden önce ve sonra, Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Elde edilen değerlerin kontrol grubuna ait değerlerden farklılığı da Mann-Whitney U yöntemi ile test edilmiştir. Lateralite özelliklerini ölçen üç testin birbirleriyle, klinik belirtilerle ve Büyüsel Düşünce

Ölçeği'nden elde edilen toplam puanlarla olan ilişkisini tespit etmek için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizi yapmak için SPSS For Windows Version 11.0 paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 19 hastanın yaşlarının 14-62 yaş arasında değiştiği görülmektedir. İlk atak hastaların ve kronik şizofrenlerin çalışmaya alınmasından dolayı yaş aralığı bu kadar geniştir. Her üç test için lateralite indeksleri hesaplandığından, sonuçların eğitim ve yaştan etkilenmesi mümkün olduğu kadar engellenmeye çalışılmıştır. Hastaların lateralite indeksleri, cinsiyet ve eğitim bakımından benzer özellikteki üniversite öğrencilerinde hesaplanan lateralite indeksleriyle karşılaştırılmıştır (Tablo 1).

On dokuz hastanın tümü, Fizyoloji Anabilim Dalında uygulanan üç testi, çeşitli nedenlerden dolayı (testlere uyumun zor olmasından kaynaklanan

anksiyete gibi) tamamlayamamıştır. Bu sebeple, üç test için hasta sayısı farklılık göstermiştir. Beş hasta ise üç testi tam olarak yapamamıştır.

Hastalarda ve kontrollerde lateralite özelliklerini ölçen görsel-uzamsal ve motor testlerdeki lateralizasyon örüntüsünün birbirine benzeyip benzemediğinin araştırılması için, testlerin lateralite indekslerinin korelasyonlarına bakılmıştır.

Hastalarda, dönme testi lateralite indeksi ile parmak vurma testi lateralite indeksi birbiriyle ilişkili bulunmuştur ($r=0.62$, $p=0.007$).

Dönme testi lateralite indeksiyle Corsi'nin küp yerleştirme testindeki lateralite indeksi arasında bir ilişki bulunamamıştır (Corsi'nin küp yerleştirme testi sağ el [$r=0.00$, $p=0.99$], Corsi'nin küp yerleştirme testi sol el [$r=0.27$, $p=0.35$]). Bu durum, motor işlevlerdeki asimetri ile görsel-uzamsal işlevlerdeki asimetrinin mekanizmalarının farklı olduğunu düşündürebilir. Sağlıklılarda ise, Corsi'nin küp yerleştirme testi (sol el) ile Corsi'nin küp yerleştirme testi (sağ el) arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=0.40$, $p=0.002$) (Tablo 2).

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

	Hastalar (n=20)	Kontrol grubu (PVT,KYT) (n=62)	Kontrol grubu (DT) (n=83)	
Cinsiyet (K/E)	11/9	32/30	45/38	$p > 0.05$
Yaş	27.75±12.39	20.19±1.88	19.88±1.37	$F=15.76$, $p < 0.001^*$
Eğitim süresi (yıl)	10.10±2.45	12.00±0.00	12.00±0.00	$F=45.16$, $p < 0.001^{**}$

PVT: Parmak Vurma Testi, KYT: Küp Yerleştirme Testi, DT: Dönme Yönü Tercihi Testi, F: Tek yönlü varyans analizi

*Hastaların yaş ortalaması her iki kontrol grubununkinden büyük, ** Hastaların eğitim süresi her iki kontrol grubununkinden kısa

Tablo 2: Sağıklarda lateralite özelliklerini ölçen üç testin korelasyonları

	Parmak vurma testinde lateralite indeksi*		Corsi testinde lateralite indeksi* (sağ el)		Corsi testinde lateralite indeksi* (sol el)	
	Hastalar	Kontroller	Hastalar	Kontroller	Hastalar	Kontroller
Corsi testinde lateralite indeksi* (sağ el)	$r=-0.19$ n=13 $p=0.53$	$r=-0.27$ n=54 $p=0.048$				
Corsi testinde lateralite indeksi* (sol el)	$r=-0.09$ n=13 $p=0.76$	$r=-0.24$ n=54 $p=0.079$	$r=0.44$ n=12 $p=0.14$	$r=0.40$ n=55 $p=0.002$		
Dönme testinde lateralite indeksi*	$r=0.62$ n=14 $p=0.007$	-	$r=0.00$ n=14 $p=0.99$	-	$r=0.27$ n=14 $p=0.35$	-

*Sağ lehine ([Sağ-sol] / [sağ+sol]), $p < 0.001$

Tablo 3: Üç testte sağak hastaların ilaçtan önceki ve sonraki lateralite indeksleri

	İlaçtan önce Ort±SS	İlaçtan sonra Ort±SS	z	P
Parmak vurma testinde lateralite indeksi* (n=14)	8.83±5.96	9.71±5.61	z=-0.03	p=0.97
Corsi testinde lateralite indeksi* sağ el* (n=10)	-20.17±25.26	-11.41±14.78	z=-2.66	p<0.01
Corsi testinde lateralite indeksi* sol el* (n=10)	-8.33±10.81	-8.41±11.66	z=-1.75	p=0.08
Dönme testinde lateralite indeksi*	-4.98±50.21	-17.39±51.35	z=-1.56	p=0.12

*Sağ lehine ([Sağ-sol] / [sağ+sol]), z: Wilcoxon işaret testi

İlaçtan önceki ve sonraki dönemde (tedavi başlangıcından 3 hafta sonra) 14 hastadan 10'unun tamamlamış olduğu ve doğru yerleştirilen küp sayısının dikkate alındığı Corsi'nin küp yerleştirme testinde (sağ el) istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($z=-2.66$, $p<0.01$). Bu durum, ilaç kullanımından sonra sağ yarı alan ihmalinin azaldığını göstermektedir. Hastaların ilaçtan önce ve ilaçtan sonra yaptıkları diğer testlerde lateralite indeksleri (Sağ lehine [Sağ-sol]/[sağ+sol]) arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 3).

Dönme yönü tercihi testinde lateralite indeksi, hastalarda -4.98 ± 50.21 (Ort±SS), kontrollerde -22.29 ± 37.03 bulunmuştur. Kontrol grubunun soldan dönme eğilimi ile hastalarinki arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($z=-1.26$, $p=0.21$).

Parmak vurma testinde de, sağak hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($z=0.66$, $p=0.51$).

Corsi'nin küp yerleştirme testinde, hastalarla kontrol grubunun lateralite indeksleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Corsi'nin küp yerleştirme testi [sağ el]-kontroller karşılaştırılması [$z=-0.97$, $p=0.33$]), (Corsi'nin küp yerleştirme testi [sol el]-kontroller karşılaştırılması [$z=-0.05$, $p=0.96$]).

İlaçsız sağak hastalarda, lateralite özellikleri ile klinik belirtilerin arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu sonucun denek sayısının azlığından olabileceği düşünülebilir. Corsi'nin küp yerleştirme testi lateralite indeksi (sol el) ile SAPS Düşünce akışı bozukluğu alt ölçek puanları ($r=0.46$, $p=0.13$), Corsi'nin küp yerleştirme testi lateralite indeksi (sağ el) ile SANS Dikkat alt ölçek puanları arasındaki korelasyon yüksek bulunmuştur ($r=-0.55$, $p=0.06$).

İlaçlı sağak hastalarda lateralite özellikleri ile klinik belirtiler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Ancak Corsi'nin küp yerleştirme testi lateralite indeksi (sağ el) ile SAPS Düşünce akışı bozukluğu alt ölçek puanları arasında anlamlıya yakın pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r=0.78$, $p=0.07$).

Kontrol grubundaki sağaklarda lateralite indeksleri ile Büyüsel Düşünce Ölçeği puanlarının korelasyonuna bakılmış, aralarında anlamlı bir bağlantı bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ilaç kullanmayan sağak şizofreni hastalarında görsel-uzamsal dikkatte ve dönme yönü tercihinde asimetri bulunup bulunmadığı, asimetrinin klinik belirtilerle ilişkisi ve sağlıklı kontrollerdekinden farklı olup olmadığı araştırılmıştır.

Şizofreni hastalarında yarı alan ihmalinin kontrollerdekinden daha fazla olabileceğini telkin eden bazı görsel-uzamsal ve taktil-kinestetik deney sonuçları bulunmaktadır (6,39).

Bu çalışmada, motor işlevlerdeki asimetri ile görsel-uzamsal işlevlerdeki asimetrinin ilişkisi araştırılmıştır. Hastalarda dönme testi lateralite indeksi ile parmak vurma lateralite indeksinin birbiriyle ilişkili, Corsi'nin küp yerleştirme testindeki lateralite indeksiyle ilişkisiz olduğu görülmüştür. Bu bize, motor işlevlerdeki asimetri ile görsel-uzamsal işlevlerdeki asimetrinin mekanizmalarının farklı olduğunu düşündürmektedir. Bu farklılığı destekleyen literatür bulgularına rastlanmamıştır.

Yarı alan ihmali düzeltme ve/veya tersine çevirmede antipsikotiklerin rolünü gösteren çalışmalar yapılmıştır. Yarı alan ihmalinin bir antipsikotik dozundan sonra bile tersine çevrildiği gözlemlenmiştir (22). Çalışmamızda da, ilaçtan önceki ve sonraki dönemde (tedavi başlangıcından 3 hafta sonra) Corsi'nin küp yerleştirme testinde (sağ el) istatistiksel açıdan anlamlı bir

farklılık saptanmıştır. Bu durum ilaç kullanımından sonra sağ yarı alan ihmalinin azaldığını göstermektedir. Ancak hastaların antipsikotik ilaç kullanımından önceki ve sonraki soldan dönme eğilimleri arasında bir fark bulunamamıştır.

Antipsikotik ilaç tedavisi almamış şizofreni hastalarının, kontrol grubuna göre, uzayın sağ yarısını ihmal ettikleri, iptal (cancellation) testi ile gösterilmiştir (10,22). Beyin korteksinde aktivitenin iki hemisfer arasında asimetrik olduğunu ve bireyin kendi eksenine etrafında sağa veya sola dönme tercihinin dopamin asimetrisinden etkilendiği öne sürülmüştür (16).

Bu çalışmada, şimdiye kadar aynı hasta grubunda çalışılmayan dönme yönü tercihindeki asimetri ile görsel-uzaysal dikkat asimetrisi arasındaki ilişkiyi tespit etmek için, aynı hasta grubuna asimetriyi tespiti yönelik testler uygulanmıştır. Kontrol grubunun soldan dönme eğilimi ile hastalarinki arasında da anlamlı fark bulunamamıştır. Soldan dönme eğiliminin hasta ve kontrol grupları arasında farksız olması, daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyumsuzdur. Bu sonuç, soldan dönme eğiliminin farklı bir ölçme yöntemiyle ölçülmüş olmasından kaynaklandığı olasılığını düşündürmüştür. Bracha ve arkadaşları (18), dönme yönü tercihinin belirlemede bele takılan bir rotometre ile gün boyunca denekleri izlemişler ve sola dönme tercihi ile (yani sağın ihmali) şizofrenlerin sanrıları arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Şizofreni hastalarında görsel-uzaysal dikkat asimetrisine yönelik olarak da pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan bir araştırmada, şizofren hastalarla şizofren olmayan kontrol grubunun görsel dikkat performansları karşılaştırılmıştır. Sonuçta, sağ görsel alandaki bir hedefe sol görsel alandaki hedeften daha yavaş cevap verdikleri gözlemlenmiştir (12).

Çalışmamızda, görsel-uzaysal dikkat asimetrisinin çalışılması için uygun bir test olabileceğini düşündüğümüz Corsi'nin küp yerleştirme testini kullandık. Çıkan sonuçlarda, Corsi'nin küp yerleştirme testinde hastalarla kontrol grubunun lateralite indeksleri arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, farkın anlamlı olmayışının denek sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu durum, çalışmaların devam ettirilmesi sonucunda anlamlı bir fark ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir.

Yaptığımız çalışmada, dönme tercihindeki asimetri ve görsel-uzamsal işlevlerdeki asimetriyle klinik belirtiler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun denek sayısının azlığından kaynaklanıyor olabileceği düşünülebilir. Buna rağmen, Corsi'nin küp yerleştirme testi lateralite indeksi (sağ el) ile SAPS düşünce akışı bozukluğu alt ölçek puanları arasında anlamlıya yakın pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Görsel-uzamsal işlevlerle düşünce akışı bozukluğu arasında tespit edilen pozitif yöndeki bağlantı, benzer patofizyolojik değişikliklerin farklı belirtileri olabileceğini düşündürmüştür. Görsel-uzamsal işlevlerin düşünce akışındaki bozuklukla bağlantılı olması, şizofrenide hem lisan işlevlerinin lateralizasyonunda hem de genel olarak baskınlık örüntüsünün oluşumunda bir kusur olabileceği yolundaki varsayımlara destek oluşturmaktadır. Bu ilişki, konuşmadaki dağınıklığı beynin baskınlık örüntüsündeki silikleşme ile ilişkilendiren görüşü dolaylı olarak desteklemektedir (40).

Yapılan çalışmalarda, sola dönme tercihi ile psikotik belirtilerin şiddetinin ilişkili olduğu saptanmıştır (18,19). Bu çalışmada ise, sağ yarı alan ihmaliyle klinik belirtiler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır; bunun denek sayısının azlığından olabileceği düşünülebilir.

Eckblad ve Chapman (27), Bütünsel Düşünce Ölçeği'ndeki puanlarla, çubuk bölme testindeki sağ yarı alan ihmali arasındaki ilişkiyi bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmaların sonuçlarında da, sağ yarı alan ihmali ve şizofreni benzeri algısal yaşantıların derecesi arasında bir ilişki saptanmıştır (19,41). Bu çalışmadaki bu konuyla ilgili sonuçlar literatür bilgileriyle uyumlu değildir. Sağlıklı bireylerde uygulanan ve şizofreni benzeri semptomların belirlenmesini sağlayan Bütünsel Düşünce Ölçeği puanlarıyla parmak vuru testi ve küp yerleştirme testi lateralite indeksleri karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun denek sayısının azlığı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ

Araştırmanın uygulanması açısından, önemli bir takım güçlüklerle karşılaşmıştır. Şizofreni grubundaki hastalarda mevcut olan psikopatolojik belirtilerin doğası gereği, tedaviye uyumlarının düşük oluşu ve hekimle

işbirliği kurmamaları, bu hastalara testleri uygulamada pratik olarak pek çok güçlüğü yol açmıştır. İlaçsız dönemde şizofreni hastalarının bulunmasındaki zorluk ve bunların çeşitli nedenlerle testlere uyum sağlayamamaları, araştırmadaki denek sayısını kısıtlayan güçlüklerdir. Testlerdeki zorluk nedeniyle anksiyetenin artması, çoğu hastanın testleri sonuna kadar tamamlayamamasına neden olmuştur.

Tüm bu bulguların değerlendirilmesi sonucunda, net sonuçlara varabilmek için pek çok kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Anlamlı istatistiksel sonuçların elde edilebilmesi için örneklemin genişletilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Kaplan HI, Sadock BJ (editors). Schizophrenia. In: Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry. Eighth ed. Egypt: Mass Publishing Co., 1998, 456-491.
- Mckinney WT, Moran EC, Kraemer GW, Prange AJ Jr. Long-term chlorpromazine in rhesus monkeys: production of dyskinesias and changes in social behavior. *Psychopharmacology (Berl)* 1980; 72:35-39.
- Brugger P, Dowdy MA, Graves RE. From superstitious behavior to delusional thinking: the role of hippocampus in misattributions of causality. *Med Hypotheses* 1994; 43:397-402.
- Le Moal M, Simon H. Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. *Physiol Rev* 1991; 71:155-234.
- Grace AA. Phasic versus tonic dopamine release and modulation of dopamine system responsivity. *Neuroscience* 1991; 41:1-24.
- Bowers D, Heilman KM. Pseudoneglect: Effect of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia* 1980; 18:491-498.
- Bradshaw JL, Nettleton NC, Wilson LE, Bradshaw CS. Line bisection by left-handed preschoolers: a phenomenon of symmetrical neglect. *Brain Cogn* 1987; 6:377-385.
- Heilman KM, Valenstein E. Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Arch Neurol* 1979; 5:166-170.
- Bradshaw JL, Nathan G, Nettleton NC, Wilson L, Pierson J. Why is there a left side under estimation in rod bisection? *Neuropsychologia* 1987; 25:735-738.
- Zivotofsky AZ, Edelman S, Green T, Fostick L, Strous RD. Hemisphere asymmetry in schizophrenia as revealed through line bisection, line trisection, and letter cancellation. *Brain Res* 2007; 20:70-79.
- Bracha HS, Cabrera FJ, Karson CN, Bigelow LW. Lateralization of visual hallucinations in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1985; 20:1132-1136.
- Posner MI, Early TE, Reiman E, Pardo P, Dhawan M. Asymmetries in hemispheric control of attention of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:814-821.
- Crowne DP, Pathria MN. Some attentional effects of unilateral frontal lesions in the rat. *Behav Brain Res* 1982; 6:25-39.
- Morency MA, Stewart AJ, Beninger RJ. Effects of unilateral microinjections of sulphiride into the medial prefrontal cortex on circling behavior of rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1985; 9:735-738.
- Stewart RJ, Morency MA, Beninger RJ. Differential effects of intrafrontocortical microinjection of dopamine agonists and antagonists on circling behavior in rats. *Behav Brain Res* 1985; 17:67-72.
- Bracha HS. Asymmetric rotational (circling) behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never-medicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1987; 22:995-1003.
- Bracha HS. Is there a right hemi-hyper-dopaminergic psychosis? *Schizophr Res* 1989; 2:317-324.
- Bracha HS, Livingston RL, Clothier J, Linington BB, Karson CN. Correlation of severity of psychiatric patients delusions with right hemispatial inattention (Left-turning behavior). *Am J Psychiatry* 1993; 150:330-332.
- Harvey AA, Nelson E, Haller JW, Early TS. Lateralized attentional abnormality in schizophrenia is correlated with severity of symptoms. *Biol Psychiatry* 1993; 33:93-99.

20. Brugger P, Graves RE. Right hemispatial inattention and magical ideation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247:55-57.
21. Kischka U, Kammer T, Maier S, Weisbrod M, Thimm M, Spitzer M. Dopaminergic modulation of semantic network activation. *Neuropsychologia* 1996; 34:1107-1113.
22. Tomer R, Flor-Henry P. Neuroleptics reverse attention asymmetries in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1989; 25:852-860.
23. American Psychiatric Association. DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth ed., Washington DC; APA, 1994.
24. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive symptoms (SAPS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). University of Iowa, 1983.
25. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataldı, C, Özmen E. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Özet Kitabı, 1990.
26. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataldı, C, Özmen E. Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. 26. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Özet Kitabı, 1990.
27. Eckblad M, Chapman LJ. Magical ideation as an indicator of schizotypy. *J Consult Clin Psychol* 1983; 5:215-225.
28. Atbaşoğlu EC, Kalaycıoğlu C, Nalçacı E. Bütünsel Düşünce Ölçeği'nin Türkçe formunun üniversite öğrencilerindeki geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2003; 14:31-41.
29. Chapman LJ, Chapman JP. The measurement of handedness. *Brain Cogn* 1987; 6:175-183.
30. Nalçacı E, Kalaycıoğlu C, Güneş E, Çiçek M. El tercihi anketinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2002; 13:99-106.
31. Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971; 27:272-277.
32. Neuroscan. Inc, STIM, El Kitabı; 1990.
33. Nalçacı E, Çiçek M, Kalaycıoğlu C, Yavuzer S. Pseudoneglect of males and females on a spatial short-term memory task. *Percept Mot Skills* 1997; 84:99-105.
34. Carlier M, Dumont AM, Beau J, Michel F. Hand performance of French children on a finger tapping test in relation to handedness, sex and age. *Percept Mot Skills* 1993; 76:931-940.
35. Kurganskaya ME, Knyazeva MG. Factor analysis of manual preferences assesment in different performance in seventeen year old children. *Hum Physiol* 1998; 24:313-318.
36. Glick SD, Shapiro RM. Functional and neurochemical asymmetries: In Galaburda AM, Geschwind N (editors). *Cerebral Dominans: The Biological Foundations*. Harvard University Pres, 1985, 147-166.
37. Mead LA, Hampson E. A sex difference in turning bias in humans. *Behav Brain Res* 1996; 78:73-79.
38. Kalaycıoğlu C, Nalçacı E, Budanur O, Genç Y, Çiçek M. The effect of familial sinistrality on the relation between schizotypy and pseudoneglect. *Brain Cogn* 2000; 44:564-576.
39. Tian Y, Wei L, Wang C, Chen H, Jin S, Wang Y, Wang K. Dissociation between visual line bisection and mental number line bisection in schizophrenia. *Neurosci Lett* 2011; 24:192-195.
40. Crow TJ. Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci* 1997; 20:339-343.
41. Brugger P, Schubiger M, Loetscher T. Leftward bias in number space is modulated by magical ideation. *Cogn Behav Neurol* 2010; 23:119-123.