

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

**PUBERTAL ANDROJENLERİN ADÖLESAN ERKEKLERDE BEYİN
LATERALİZASYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Pınar ÇAVRAR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Turgay AYDIN

2018 –RİZE

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşğıdaki jüri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi: 28.12.2018

Doç. Dr. Mehmet Kenan KANBUROĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Turgay AYDIN

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ilkşen HOCOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba CALAPOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi Emine YURDAKUL ERTÜRK

ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımın zarar vermeden faydalı olmak için; önümde aşmam gereken daha birçok engel olduğunun, mesleğim süresince kendimi geliştirmeye devam etmem gerektiğinin farkına vardım.

Tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını esirgemeyen, çalışmamda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabrından dolayı çok değerli Danışman Hocam Sayın Dr Öğretim Üyesi Turgay AYDIN'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de kendime örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam, klinik şefim sayın Doç. Dr. Mehmet Kenan KANBUROĞLU' na, diğer branş rotasyon eğitimimde bana yardımcı olan sayın Dr Öğretim Üyesi hocalarıma ve ekiplerindeki herkese; birlikte çalışmaktan zevk aldığım klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına,

Ve bu günlere gelmemde büyük emeği olan, çocukluğumdan bugüne kadar değerli varlıklarıyla ihtiyaç duyduğum her anımda yanımda olan; annem ve babam Aynur ve Erol ÇAVRAR'a **TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM...**

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

KABUL VE ONAY	2
ÖNSÖZ	3
İÇİNDEKİLER	4
TABLOLAR	6
ŞEKİLLER	7
SİMGELER VE KISALTMALAR	8
ÖZET	9
SUMMARY	11
1. GİRİŞ ve AMAÇ	13
1.1. Lateralizasyon nedir?	13
1.2 Serebral Lateralizasyon	14
1.3 Lateralizasyona Etki Eden Hormonal Faktörler	17
1.4 El Tercihi	21
1.5 El Tercihini etkileyen faktörler	22
1.6 Göz Dominansı	23
1.7 Parmak Oranları (2D:4D)	25
1.8 Dikotik dinleme	26
1.9 Androjenler Ve Beyin Lateralizasyonu Üzerine Etkileri	28
2. GEREÇ ve YÖNTEM	31
2.1 El Tercihinin belirlenmesi	32
2.2 2D:4D parmak uzunluk oranları	32
2.3 Dikotik Dinleme Testi	33
2.4 Göz dominansının Belirlenmesi	34
2.5 İstatistiksel Analiz	34
3.BULGULAR	36
3.1 Cinsiyet ve yaş ortalaması	36
3.2 Hastaların pubertal evrelerinin değerlendirilmesi	36
3.3 Hastaların el lateralizasyonunun değerlendirilmesi	36
3.4 Göz lateralizasyonunun incelenmesi	36
3.5 2D:4D parmak uzunluk oranları	37
3.6 Dikotik dinlemenin değerlendirilmesi	37

3.7 El dominansı ile göz ve kulak dominansının karşılaştırılması	37
3.8 El tercihi, göz dominansı, dikotik dinleme ile testesteron ve 17-OH Progesteron düzeylerinin karşılaştırılması	38
3.9 2D:4D parmak oranları ile testesteron ve 17-OH progesteron düzeylerinin korelasyon analizi	38
4.TARTIŞMA	40
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
6. KAYNAKLAR	47



TABLolar**SAYFA NO**

Tablo-3.1: Cinsiyet ve yaş ortalaması	35
Tablo-3.2: Hastaların pubertal evrelerinin değerlendirilmesi	35
Tablo-3.3: Hastaların el lateralizasyonunun değerlendirilmesi	35
Tablo-3.4: Göz lateralizasyonunun incelenmesi	35
Tablo-3.5: 2D:4D parmak uzunluk oranları	36
Tablo-3.6: Dikotik Dinlemenin değerlendirilmesi	36
Tablo-3.7: El dominansı ile göz ve kulak dominanslarının karşılaştırılması	36
Tablo-3.8: El tercihi, göz dominansı, dikotik dinleme ve parmak uzunluk oranlarında testesteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin karşılaştırılması	37
Tablo 3.9: 2D:4D parmak oranları ile testesteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin korelasyon analizi	37

ŞEKİLLER

SAYFA NO

Şekil 1. El parmak ölçümleri 2d-4d oranı bakılması

33

Şekil 2. 2.4. parmak ölçümleri için dijital kumpas

33



SİMGELER ve KISALTMALAR

PET: Pozitron emisyon tomografisi

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

DTI: Difüzyon tensör görüntüleme

CS: Cantral sulcus

KAH: Konjenital Adrenal Hiperplazi

DES: Dietilstilbestrol

DHT: Dihidro testosteron

DHEA: Dihidroepiandrosteron

LH: Lutein Hormonu

GnRH: Gonadotropin Releasing Hormon

OH-P: Hidroksi progesteron

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

RS+: Right Shift Geni

2D:4D: 2. ve 4. Parmaklar

LQ: Laterality quotient

T: Testosteron

SPL: Sound Pressure Level

ÖZET

Pubertal Androjenlerin Adölesan Erkeklerde Beyin Lateralizasyonu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Dr. Pınar ÇAVRAR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Beynin sağ ve sol hemisferleri arasındaki anatomik ve işlevsel farklılaşmalara işaret eden hemisferik asimetri kavramı, yüzyıllardır hayli merak uyandıran ve üzerinde çok çeşitli araştırmalar yapılan önemli bir konudur. Hemisferlere dair davranışsal ve bilişsel özelleşmeler hakkında bugün pek çok bilgiye sahip olsak da, yapılan her bir çalışma bu alanla ilgili daha detaylı ve yeni sonuçlar sunabilmektedir.

Prenatal testesteron seviyesinin beyin lateralizasyonuna olan etkisi bu kadar ortaya konulmuşken, son birkaç yıldır yapılan gözlemsel çalışmalarda prenatal testesteron düzeyi ile pubertal testesteron ilişkilendirilmiştir. Bu durumda pubertal testesteron seviyesinin de lateralizasyona etkisi olabileceği merak uyandırmıştır. Fakat pubertal testesteron seviyesinin beyin lateralizasyonuna olan etkisiyle ilgili ise az sayıda ve fikir birliği bulunmayan farklı sonuçlar bulunmaktadır.

Bu çalışmayla pubertal testesteronun beyin lateralizasyonuna etkisini göstermeyi amaç edindik.

Materyal Ve Metod: Çalışmamıza Rize Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk polikliniğine başvuran ve poliklinik şartlarında herhangi bir klinik durum nedeniyle 17-OH Progesteron seviyesi ve Testesteron seviyesi değerlendirilen erkek adölesanlar alındı. Bizim çalışmamız el dominansı oranlarını belirleyen bir çalışma olmadığı için el dominansında androjen düzeylerini karşılaştırırken her iki el kullanımında katılımcı sayısını eşit almaya çalıştık.

Pubertal androjenler değerlendireceği için katılımcıların 14-17 yaş aralığında toplam 50 katılımcı olması planlandı. Gönüllü olan katılımcıların önce fizik muayneleri yapıldı ve androjen düzeyleri etkilenmemesi için pubertal evrelemesi Tanner evre 3-4 olanlar çalışmaya dahil edildi.

Bu nedenle pubertal evrelemesi Tanner evre 2-3 olan 3 katılımcı çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız Rize İlinde bulunan 14-17 yaş arası toplam 47 erkek katılımcı

üzerinde gerçekleştirildi. Hastanemize 17-OH progesteron düzeyi bakılan 14-17 yaş arasındaki erkek hastalarda beyin lateralizasyonunu değerlendirildi.

Çalışma için Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Gönüllü katılımcılar çalışma öncesi bilgilendirildi ve gönüllü olur formları imzalatıldıktan sonra hiçbir girişimsel işlem olmayan 4 aşamada beyin lateralizasyonu değerlendirildi. Bu aşamalar; el dominansı için Modifiye Edinburgh Oldfield anketi, 2D/4D parmak uzunluk oranları, Dikotik dinleme testi, göz dominansının değerlendirilmesi için Miles ve Porta testleridir.

İstatistiksel değerlendirmeyi, SPSS 21.0 bilgisayar programında t testi, ki kare testi ve Pearson korelasyon analiziyle yaptık.

Bulgular: Çalışmamızda sağ el dominansı olan hastalarda sağ göz ve sağ kulak dominansı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla idi (sırasıyla p: 0.05, p: 0.04). El, göz ve kulak dominanslarına göre testosteron ve 17 OH progesteron düzeyleri independent Student-T Testi kullanılarak karşılaştırdık. Sağ ve sol dominanslara göre (el, göz ve kulak) gruplar arasında testosteron ve 17-OH progesteron düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık. Bununla birlikte 2D:4D parmak uzunluk oranları ile testosteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin korelasyon analizini Pearson korelasyon testi ile yaptık. Sağ el 2D:4D parmak uzunluk oranları ile testosteron düzeyleri arasında beklenenin tersine pozitif korelasyon saptadık.

Sonuç: Beyin lateralizasyonu ile pubertal testosteron seviyesi arasında anlamlı bir ilişki saptamadık.

Anahtar kelimeler: Pubertal androjenler, el dominansı, göz dominansı, parmak uzunluk oranları ve dikotik dinleme.

SUMMARY

Evaluation of the Effects of Pubertal Androgens on Brain Lateralization in Adolescent Men

Pınar ÇAVRAR, MD

Speciaty Thesis, Department of Pediatrics

Objectives: The concept of hemispheric asymmetry, which points to anatomical and functional differences between the right and left hemispheres of the brain, has been an important subject which has been highly interesting for many centuries and has been conducted with a wide variety of studies. Although we have a lot of information about the behavioral and cognitive specializations of hemispheres today, each study can provide more detailed and new results in this area. While the effect of prenatal testosterone level on brain lateralization has been demonstrated so far, in the observational studies performed over the last few years, prenatal testosterone level and pubertal testosterone have been associated. In this case, the level of pubertal testosterone may have an effect on lateralization. However, there are few conclusions about the effect of pubertal testosterone level on brain lateralization.

We aimed to demonstrate the effect of pubertal testosterone on brain lateralization.

Materials and Methods: In our study, male adolescents who were admitted to Rize Education and Research Hospital Pediatric Outpatient Clinic and who were evaluated 17-OH progesterone level and testosterone level were evaluated. Since our study was not a study determining the dominance of hand dominance, we compared the androgen levels in hand dominance and tried to get the number of participants equal in both ands. Participants were planned to have a total of 50 participants between the ages of 14-17 as they would evaluate pubertal androgens. The volunteer participants were first examined physically and the patients with Tanner stage 3-4 were included in the study. Therefore, 3 participants with pubertal staging Tanner stage 2-3 were excluded from the study. Our study was carried out on 47 male participants between the ages of 14-17 in Rize Province. 17- OH progesterone

levels were evaluated in 17-17 years old male patients. The study was approved by the Rize Recep Tayyip Erdoğan University Medical Faculty Scientific Research Ethics Committee. Voluntary participants were informed before the study and after the voluntary forms were signed, brain lateralization was evaluated in four stages, none of which were interventional procedures. These stages; Modified Edinburgh Oldfield questionnaire for hand dominance, 2D / 4D finger length ratios, Dichotic listening test, Miles and Porta tests for the evaluation of eye dominance.

Statistical analysis was performed by using t test, chi square test and Pearson correlation analysis in SPSS 21.0 computer program.

Findings: In our study, right hand and right ear dominance were significantly higher in patients with right hand dominance ($p: 0.05$, $p<0,05$, respectively). Testosterone and 17 OH progesterone levels were compared by hand, eye and ear dominance using independent Student - T Test. There was no statistically significant differences between the testosterone and 17OH progesterone levels between the groups according to right and left dominance (hand, eye and ear). In addition, Pearson correlation test was performed for 2D: 4D finger length ratios and testosterone and 17 OH progesterone levels. There was statistically positive correlation between right hand 2D: 4D finger length ratios and testosterone levels contrary to expected .

Results: We did not find a significant relationship between brain lateralization and pubertal testosterone level.

Key words: pubertal androgens, hand dominance, eye dominance, finger length ratios and dichotic listening.

1.GİRİŞ

Serebral lateralizasyon, beynin sağ ve sol hemisferleri arasında anatomik ve fonksiyonel farklılık olarak tarif edilmektedir. İnsan beyninde fonksiyonel ve morfolojik asimetri ile ilgili çalışmalar, Broca, Wernicke, Sperry ve Geschwind'in öncü çalışmaları ile başlamıştır. Sinirbilim perspektifinde, simetri ve asimetri kavramları, insan beyninin iki hemisferi ile yakından ilişkilidir. Vücudun vertikal aksı boyunca simetrik organizasyonu, iki ayna vücut yarımını oluşumuna neden olur. İki el birbirlerinin neredeyse anatomik olarak mükemmel ayna görüntüleridir, ancak işlev veya fizyoloji açısından açıkça asimetriclerdir. Toplumun büyük çoğunluğu (yaklaşık % 90), motor kontrolü ve motor gücü ile manuel aktiviteler için sağ elini tercih etmektedir. Böylece sağ-sol elini kullanmak yapısal simetri ve fonksiyonel asimetri arasında önemli kavramsal ayrımı ortaya koyar. Benzer bir ayrım, beynin sol ve sağ yarısını oluşturan, simetrik ayna görüntüleri gibi görünen iki serebral hemisfer için de geçerlidir (1).

1.1. Lateralizasyon Nedir?

Nörobilim ile ilgili sözlükler lateralizasyonu genel olarak vücudun bir tarafının diğer tarafa göre tercih edilmesi olarak tanımlar (örneğin el veya gözün tercih edilmesi). Bununla birlikte, son zamanlarda lateralizasyon kavramı, spesifik bilişsel işlevler açısından beynin hemisferlerinin asimetrisini karakterize etmek için kullanılmıştır (2).

Reiss ve ark. eğitimin veya kültürel herhangi etkinin değiştiremeyeceği, ancak lateralizasyonu doğru olarak yansıtacak bir yöntemin arayışı içine girmiş ve baskın gözün beynin fonksiyonel asimetrisini doğru olarak yansıttığını vurgulamışlardır (3).

Beyin hemisferlerinin her birine özel fonksiyonların tahsis edilmesi, beynin verimli bir şekilde çalışmasına izin verir. Her bir hemisfer belirli bir uyarana cevap olarak eş zamanlı aktive edilirse, kaçınılmaz olarak meydana gelebilecek gereksiz işlem engellenir (4). Bu durum sadece nöral sistemde daha verimli işlemeyi kolaylaştırmakla kalmaz, aynı zamanda her bir hemisferin başlattığı belirli bir uyarının çelişen tepkilerini de engeller (5). Lateralizasyon karmaşık görevleri, en uygun hemisfer ile tek tek işlenebilen daha küçük alt görevlere indirgeyerek beynin daha verimli çalışmasını sağlar (6).

İnsanların büyük çoğunluğunda motor denetim alanları, arka(duyusal) konuşma merkezi(Wernicke alanı) ve ön(motor) konuşma merkezi(Broca alanı) genellikle bir serebral hemisferde diğer hemisfere göre daha iyi gelişmiştir. Daha iyi gelişmiş olan bu

hemisfere baskın hemisfer denir. İnsanların yaklaşık % 95' inde sol hemisfer sağ hemisfere göre daha baskındır (7).

1.2 Serebral Lateralizasyon

Serebral lateralizasyon, serebral hemisferin bir takım spesifik nörolojik fonksiyonların kazanılması, icrası ve kontrolünde gösterdiği farklı yeteneklerdir ve yüksek serebral fonksiyonlar ve bunların bozukluklarının anlaşılması için gerekli bilimsel yaklaşımın temelini oluşturmaktadır. Serebral dominans; bazı nörolojik fonksiyonların performansı ve kontrolünde beyin hemisferlerinin diğerine baskınlığı, beynin sağ ve sol hemisferleri arasındaki anatomik ve işlevsel farklılaşması olarak tarif edilir.

Beyin lateralizasyon gelişimine birçok faktörün etki ettiği düşünülmektedir. Bunlar genetik, çevresel, fizyolojik, patolojik ve kimyasal faktörler, ışık, postür ve hormonlardır.

On dokuzuncu yüzyılın ortalarından M. Dax ve P. Broca tarafından öncü çalışmalar ve daha sonra, K. Wernicke, sol beynin belirli alanlarındaki hasarın, konuşma ve anlamadaki problemlerle ilişkili olduğunu gösterdi. Afazi hastalarının ilk çalışmalarından birkaç dekad sonra, sağ beyindeki lezyonların duygusal ifadedeki azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Aynı zamanda sağ beyin yaralanmaları da sol hemineglect adı verilen bir sendrom ile ilişkilendirilmiştir (9). Bu hastalarda; hastalar sol tarafa kayıtsız olup nesnelerin sol tarafını düzgün çizememişlerdir. Sol beynin hasarı ise neredeyse hiçbir zaman bir davranışla sonuçlanmadığı için, bu gözlemler sağ beynin sol tarafından telafi edilemeyecek mekansal dikkatlerde özel bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Diğer bilişsel işlevler için her iki hemisferin fonksiyonları, Gazzaniga & Sperry tarafından başlatılan bölünmüş-beyin (split brain) olarak adlandırılan ünlü analizlerinde ortaya çıkarılmıştır (10,11). Bu çalışmada deneklerin hemisferlerinin bağlantısı korpus kallosum ablasyonu ile kesildi ve sonuç olarak, belirli bir yarım küreye verilen lateralize uyarlardan gelen duyuşsal bilgiler kontralateral hemisfere geçemedi. Bölünmüş-beyin hastalarının çoğu, sol görsel alanında gösterilen veya sol elleriyle dokundukları nesnelere isimlendiremediler, ancak nesnelere sağ tarafta gösterildiğinde ise hiçbir sorunla karşılaşmadılar; bununla birlikte, sol hemisfer uyarıldığında, uyumlu bir nesneyi işaret ederek veya sol eliyle çizerek, beynin bilgiyi doğru algıladığını gösterdiler (11).

Serebral lateralizasyonun gelişimi ile birlikte her iki hemisferin kendine has işlevleri üstlendikleri düşünülmektedir. Hemisferlerin ana çatısını oluşturan serebral

korteks, her iki beyin kısmında asimetric ve simetric işlevsel alanlardan oluşur. Simetric olanlar temel kortikal fonksiyonlar olan beş duyu ve hareket etkinlikleridir. Asimetric olanlar; yüksek serebral işlevler olup; dil, beceri, dikkat, görsel ve uzaysal yetenekler, yapılandırma, bellek gibi kişisel özellikleri gösteren fonksiyonlardır (12).

Sağ ve sol hemisferler hem anatomik hem de işlevsel olarak birbirinden farklı özellikler gösterirler. Baskın olan hemisfer, diğerine göre kendi görevlerini daha iyi biçimde yerine getirmektedir (13).

Sağ hemisfer, bulmaca çözme ve geometrik şekiller çizme gibi görsel-işitsel görevler üstlenir (10). Aynı zamanda görsel verilerin kabul edilmesi ve depolanması, şekil ve formların görsel ve dokunsal olarak belirlenmesi, şekillerin yönelim ve perspektiflerinin algılanmasında etkin bir rol oynamaktadır (14). Buda bize sağ hemisferin emosyonel ifade ve duygudurumunun neredeyse tüm özelliklerinin koordinasyonunda üst düzeyde özelleşmiş olduğunu düşündürmektedir. Yüz ifadesi, yüz ifadesi aracılığıyla ifade edilen emosyonu tanıma yeteneklerinin her ikisinde beyin sağ tarafındaki lezyonlar sonrası daha da bozulmaktadır. Yaratıcılık, düşünme, mistik düşünceler de sağ hemisfer işlevleri arasındadır (15).

Sol hemisfer sadece dil için değil, aynı zamanda problem çözme, mantıksal yorumlamalar ve izleme detayları için de baskındır. Sol hemisfer, okuma, yazma, anlama, konuşma, özel simgelerin kullanılması gibi temel görevleri üstlenmiştir. İsim ve tarihlerin hatırlanması, sözcüklerin yorumlanması ve olayların değerlendirilmesi sol hemisferin görevleri arasındadır. Ayrıca sayısal sembollerin kullanılması ve anlamlandırılması, matematiksel işlemler, mantık ve analitik düşünce de sol hemisferin görevlerindedir. Sol hemisfer, bilgileri ardışık bir düzende organize edebilmekte duruş, el ve omuz hareketlerinin ardışıklığı, konuşmada etkili olan kasların kullanımında etkin rol oynamaktadır. Sol hemisfer dokunsal algı, ses, görsel-uzaysal algı, görsel imgeleri kullanabilme, sözel olmayan figürleri kopyalayabilme ve metrik çizibilme gibi görevleri de üstlenmektedir (15).

Belirli bir kognitif fonksiyon için, her bir beyin hemisferinin nöral devrelerinde farklılıkların olması, beyin sol ve sağ tarafında gri ve beyaz maddede asimetri olması ile de korelasyon gösterir. İki iyi dökümente edilmiş nöroanatomik asimetri insan korteksinde bulunur ve dil ile ilgili bölgelerle de örtüşür. Temporal lobda işitsel korteksin hemen arkasında yer alan beyin bir alanı olan planum temporal (PT), sol hemisferde daha büyük gri madde hacmine sahiptir. Beynin her iki tarafındaki frontal ve parietal lobları bölen en

belirgin çatlaklardan biri olan perisil fissür (PF), sağ hemisferde sol hemisfere göre daha uzundur (16). Bir başka yapısal asimetri, frontal ve oksipital kortikal çıkıntılarda tanımlanmıştır: Serebral petalia olarak adlandırılan bu asimetri, bir hemisferin yüzeyinin diğer hemisferinkine göre daha büyük bir çıkıntısının bulunmasıdır. Bununla birlikte, petalia asimetrisinin fonksiyonel önemi hala bilinmemektedir (17).

Son dekadlarda, PET (pozitron emisyon tomografisi), MRI (manyetik rezonans görüntüleme) ve DTI (difüzyon tensör görüntüleme) gibi non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin yoğun bir şekilde kullanılmasıyla birlikte, gri cevher yapısı, aksonal kanalların yapısı ve nöronal aktiviteleri görselleştirilmesine olanak sağlamıştır (18). Sürekli gelişen ve çözünürlük ile ilgili ilerlemeler ile birlikte, bu görüntüleme yaklaşımları yapısal ve fonksiyonel beyin asimetrisinin saptanmasına olanak sağlamaktadır. Afazili hastalar üzerine yapılan çok sayıda çalışma ile, dilde yer alan lateralize ağrı oluşturan kortikal bölgelerin ve yolların hassas haritalanması yapılabilmektedir (18,19). Son olarak, santral sulkusun (CS) anatomik farklılıkları, ahlaksızlığın ya deneyim şeklinde olduğunu veya doğuştan gelen yönleri ile ilişkili olduğu ortaya koymuştur (20).

Beyin lateralizasyonunun ya evrimleştiği ya da bağımsız olarak elde edildiği gerçeği, bir şekilde bir avantaj sağladığı ve bu nedenle kaybının zararlı olduğunu göstermektedir. Dahası, beyin asimetrisinin gelişimindeki değişikliklerin, insanlarda çeşitli nöropatolojilere katkıda bulunduğundan şüphelenilmektedir. Gerçekte, otizm ve disleksi gibi bozukluklar, fonksiyonel ve yapısal asimetrisinin atipik kalıpları ile ilişkilidir (21). Genel popülasyonda %10 civarında olan sol el kullanımı şizofreni hastalarında %40 kadar çıkmaktadır (6).

Beyin lateralizasyonunun bilişsel avantajlar sağladığı da varsayılmaktadır. Bu konu, fonksiyonel lateralizasyonun gücünü, insanlarda bilişsel yetenek düzeyi ile ilişkilendiren kantitatif fonksiyonel MRG çalışmaları ile desteklenmektedir (22). Beyin lateralizasyonu hemisferlerin paralel görevleri yerine getirmesine izin vererek fayda sağlayabilir. Bu fikir için güçlü kanıt, lateralitenin gelişiminin manipüle edilebileceği model organizmalardaki çalışmalardan gelmektedir. Örneğin, ışıkla indüklenen görsel lateralizasyonun, civcivlerin ikili görevlerde performansını arttırdığını ortaya koymuştur (23). Fonksiyonel lateralizasyon da beyindeki alan kısıtlamasının bir sonucu olabilir.

İnsanlarda, dil ve el asimetrisi, gelişimin erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Serebral lateralizasyonun fetusun intrauterin hayattaki pozisyonu ile ilgili; kulak ve vestibulumun asimmetrik gelişmesine bağlı olarak ortaya çıktığı savunulmaktadır (24).

Fetüsler sağ kollarını hareket ettirir ve sağ başparmaklarını daha sık emerler ve bu durum sonradan el tercihi ile ilişkilendirilmiştir (25). Benzer şekilde, çeşitli araştırmalar, dilin algılanması ve üretilmesinin, çocukların gerçek dili geliştirilmeden önce lateralize olduğunu göstermektedir. El ve dil becerileri için hemisferik baskınlığın bu erken başlangıcı, gelişiminin genetik faktörlere de bağlı olduğunu düşündürmektedir. Hormonların beyni nasıl etkiledikleri henüz bilinmemektedir.

1.3 Lateralizasyona Etki Eden Hormonal Faktörler

Seks hormonları ve serebral lateralizasyon arasındaki ilişkilere dair önemli teorilere rağmen, şaşırtıcı derecede az kanıt bulunmaktadır. Bunun iki nedeni olabilir.

Birincisi, hayvan çalışmaları, cinsel farklılaşma mekanizmalarının aydınlatılması için yararlı olsa da, hayvan modellerinin, özellikle de dil ve daha yüksek bilişsel işlevler için, insan lateralizasyonunu açıklayabilmesi tartışmalıdır. Anatomik ve davranışsal asimetri hayvanlarda yaygın olarak görülür ve erken androjen maruziyeti ile bu asimetri arasındaki ilişkilerin incelenmesi lateralizasyonun genel prensipleri hakkında bilgilendirici olabilir.

İkinci neden ise prenatal testosteron ve lateralizasyon arasındaki ilişkilerin, insan deneklerinde incelenmesindeki zorluklardır. Açıkçası, hayvanlarda testosteron etkilerinin araştırılmasında çok yararlı olan hormonal manipülasyonların insanlarda yapılması imkansızdır. İnsanlarda yapılan çalışmalar bu nedenle doğa deneylerini yansıtan klinik popülasyonlara dayandırılmıştır. Bu duruma örnek, fetusun çok yüksek androjen seviyelerine maruz kaldığı konjenital adrenal hiperplazi (KAH)'dir. KAH'li kadınlar genellikle bir takım davranışlar için daha masküldür (26). Bununla birlikte, bildiğimiz kadarıyla bu konu ile ilgili bugüne kadar bilinen bir çalışma mevcuttur (27). Bu çalışma serebral asimetriyi incelememiştir. Nass ve arkadaşları KAH'den etkilenen kadınlarda, cinsel farklılaşma teorisi ve Geschwind hipotezi ile tutarlı olarak, etkilenmemiş kontrollerden daha yüksek bir solaklık prevalansı saptamıştır.

Bazı teorisyenler, testosteronun fetal beyin gelişimi süresince serebral lateralizasyon üzerine kritik etki yaptığını ileri sürmüşlerdir. Testosteronun serebral lateralizasyona etkisi için üç teori ön plana çıkmaktadır.

1. teori prenatal testosteron maruziyeti serebral lateralizasyonu etkilemektedir. Geschwind ve arkadaşları (29,30,31,32) nöropsikolojik alanda büyük bir ilgi gören lateralizasyon gelişimi hakkında bir teori önermişlerdir. Testosteron, özellikle temporal

konuşma bölgesi olmak üzere, sol hemisfer belirli alanlarının büyümesini yavaşlatmak için kritik bir periyod da etki etmektedir. Böylelikle testosteronun fetal hayatta sol hemisferin büyümesini geciktirdiğini ve hemisfer dominansının sağ hemisfere geçtiğini ileri sürmüşlerdir Ayrıca Geschwind ve Behan, yaptıkları hayvan deneylerinde oksipital sulcus ve gyrusların sağ hemisferde soldan daha erken belirlediğini saptamışlardır (33,34,35,36).

2. teori ise korpus kallosumun gelişim ile ilgili Kallosal hipotez olarak adlandırılır ve prenatal hormonlar ve serebral lateralizasyon arasındaki bu ilişkiyi ise Witelson ve arkadaşları öne sürmüşlerdir. Serebral lateralizasyonun, herhangi bir gelişimsel etkiden kaynaklanmadığını, fetal ve neonatal gelişim sırasında kallosal aksonların budanmasına bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Dahası, bu tür aksonal budama kısmen testosteronun aracılık ettiği bir durumdur. Teori, erkeklerde sağ elini kullananların sağ elini kullanmayanlara göre daha küçük bir corpus callosum'a sahip olduğu sonucuna dayanır (37,38).

3. teori ise Levy ve arkadaşlarının ileri sürdükleri teoridir. Bu teoriye göre, prenatal testosteronun cinsel farklılaşma sürecindeki rolü ile serebral lateralizasyonda rol oynaması olasıdır. Yani bu teorisyenler, prenatal testosteron maruziyetinin gelişmekte olan beynin cinsel farklılaşması yoluyla lateralizasyon da cinsiyet farklılıkları olduğunu öne sürmektedir (39). Ayrıca verbal ve mekânsal fonksiyonlar serebral dominasta cinsiyetler arasında farklılıklar gösterir. Örneğin, sol hemisfer baskın olduğunda sözel fonksiyonlar kadınlarda, mekânsal durum da erkeklerde daha iyi algılanmaktadır (40). Bununla birlikte Hines ve ark. ise DES maruziyeti olan kadınların, kız kardeşlerine göre daha maskülen bir lateralizasyon paterni gösterdiklerini saptamışlardır (41). Hem erkek kontrollerde hem de DES'e maruziyeti olan kızlarda, kuvvetli bir şekilde lateralizasyonu gösteren sol ve sağ kulak skorları arasında güçlü bir negatif korelasyon vardır, ancak kontrol dişilerinde sol ve sağ kulak skorları arasında zayıf bir korelasyon vardır.

Bu üç ana hipotezin yanında başka çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan bazıları şöyledir: Hemisferlerde testosterona karşı duyarlılığın artışı doğumdan önceki beyin gelişimi sırasında meydana gelmekte ve yenidoğan beyni belirli yönde kalıtsal yapıya uygun olarak programlanmaktadır. Bu hormonlar ergenlik döneminde testosterona duyarlılığı artmış olan beyni aktive ederek davranışları etkilemektedir (42).

Bir diğer çalışma ise doğumdan önceki testosteron düzeyi ve ergenlik dönemindeki testosteron düzeyi ile yakından ilişkilidir. Buna uygun olarak gençlerde ölçülen testosteron seviyelerinin verbal zeka ile birlikte arttığı saptanmıştır (43). Ayrıca ergenlik dönemi

geciken erkek ve kızlarda konuşma merkezleri ergenlik dönemine erken giren erkek ve kızlara göre daha asimetric olarak gelişmekte ve buna bağılı olarak nonverbal zeka daha üstün olmaktadır. Dişii beyinler motor sistemde testosteron reseptör aktivitesi için uygundur.

Doğumdan önce testosteron verilen sıçanlarda yeni doğan dişilerde kuyruk duruşu sağa kaymakta, erkeklerde bu görülmemektedir (44). O halde dişii beyni testosteron etkilerine karşı daha duyarlıdır. Bu çalışma testosteronun sağlaklığın derecesinin belirlenmesi yönünden önemli bir hormon olduğunu; bu etkinin ise kalıtsal olarak programlanmış olan, özellikle dişii ya da dişisel beyinde kendini gösterdiğini vurgulamaktadır.

Diamond ve arkadaşları, prenatal seks hormonlarının sıçanlarda kortikal kalınlık asimetrisi üzerindeki etkisi konusunda çok sayıda çalışma yapmışlardır. Erkek Long-Evans sıçanında, sağ korteks sol kortekse göre daha kalın iken, kadınlarda ters asimetri gözlenir (45). Erkek sıçanda doğum esnasında katastrasyon yapılması ile dişii beyin asimetri modeli geliştiğı gözlenmiştir (46). Hayvanlarda davranışsal asimetrisinde hormonal etkiler de gözlemlenmiştir. Örneğin dişii sıçanlar, dönme davranışlarında erkek sıçanlardan daha fazla yeteneklidir ve lateralizasyon derecesi, prenatal testosteron seviyesi ile ilgilidir (47).

Atipik prenatal hormonal maruziyete sahip başka bir popülasyon hamilelik sırasında dietilstilbestrol'e (DES) maruz kalan kadınların çocuklarıdır. DES güçlü maskülen etkilerle sahip sentetik bir östrojendir. Hines ve ark., DES maruziyeti olan kadınların, DES'ten etkilenmeyen kız kardeşlerine göre daha maskülen bir lateralizasyon paterni gösterdiklerini bulmuşlardır (41).

Papadatou-Pastou ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ise serebral lateralizasyon üzerindeki üç hormonal etki teorisinin yeterliliğı, fonksiyonel transkranyal Doppler sonografi (fTCD) kullanarak karşılaştırılmıştır. (48,49). Çalışmaya 32 erişkin erkek katılmıştır(21 kişii de sol el dominansı mevcuttur). Yetişkin tükrük testosteronu ve kortizol konsantrasyonları, lüminesans immünoassay ile ölçülmüştür. Testosteron seviyesi ile dil üzerindeki serebral lateralizasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır, testosteron seviyesi arttıkça solaklık oranı artmaktadır. Ancak kortizolün lateralite üzerinde hiçbir sistematik etkisi bulunamamıştır. Bu bulgular, daha yüksek Testosteron düzeyleri ile lateralizasyon arasındaki ilişkinin Geschwind, Behan ve Galaburda hipotezinden ziyade, kallosal ve cinsel farklılaşma hipotezlerine destek sağladığını göstermektedir.

Geschwind ve Galaburda (30), el tercihinin intrauterin testosteron seviyeleri ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu teoriye göre, yüksek testosteron seviyeleri sol hemisfer gelişmesini baskılayarak dominantlığın soldan sağa geçmesine sebep olmakta ve sonuç olarak sol el dominantlığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca solaklarda sadece fetal gelişim esnasında değil, erişkin hayatta da kan testosteron düzeyleri sağlaklardan daha yüksek olarak bulunmuştur (31). Sadece fetal gelişim esnasında değil, erişkin hayatta da solakların kan testosteron düzeyleri sağlaklardan daha yüksek olarak bulunmuştur (28). Çalışmaya göre testosteron yüksekliğinde solaklık artmaktadır. Orlebeke ve ark. (50), monozigotik ikizlerdeki solaklık oranının dizigotik ikizlerdeki solaklık oranından daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Annett (51), ikizlerle ilgili bu bulgunun “sağa kayma teorisi”ne destek verdiğini vurgulamış ve aynı cins ikizlerin, normal topluma kıyasla daha yüksek oranda sol eli olduğu ifade etmiştir.

Buna karşın Papadopou-pastou ve arkadaşlarının çalışmasında, sağ elini kullanan hastaların testosteron düzeyleri daha düşük olmasına rağmen, sonuçlar istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Aynı çalışmada transcranial doppler ile yapılan lateralizasyon değerlendirilmesinde, sağ hemisfer baskın olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde testosteron oranı yüksek bulunmuştur (48,49). Bu durum lateralizasyonun değerlendirilmesinde el kullanımının tek başına anlamlı olmadığını düşündürmektedir.

Ayrıca diğer yapılan hormonal çalışmalara bakarsak: Menstrüel fazdan foliküler faza geçişte östradiol düzeylerindeki artış ile sağ kulak dominasına bir değişim gösterirken, sol kulak dominansı düşük olmaktadır. Çalışma, verilen bir görevin bilişsel kontrol taleplerinin derecesinin, adet döngüsü boyunca lateralizasyonu araştırırken göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmektedir (52). Bu çalışma, aynı zamanda, dikotik dinlemede cinsiyet farklılıklarını değerlendirirken, adet döngüsü etkilerini dikkate almanın önemini vurgulamaktadır (53).

Hodgets ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma sonucunda yüksek östradiol ve progesteron seviyelerinin azalmış dil lateralizasyonuna neden olduklarını saptamışlardır (54).

Yapılan bir diğer bir çalışma da ise tükrükteki testosteron düzeyi ile el tercihi ve serebral asimetri arasında ilişki olabileceği ileri sürülmüştür (55,56).

Wadnerker ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma sonucunda, kadınlarda konuşma algısının lateralitesini şekillendirmede ovaryan hormonlarının rolünü desteklemektedir.

Hormonal etkinin serebral lateralizasyon üzerine etkileri gösteren çalışmalar olmakla birlikte, bu etkinin olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (53).

1.4 El Tercih

Hemisferik asimetrinin sonucu olarak ortaya çıkan pek çok özellik tanımlanmış olsada, özellikle insanlarda en belirgin olan ve en çok çalışılan işlevsel lateralize olmuş özellik el tercihidir ve çok açık bir biçimde hemisferik asimetriyi işaret etmektedir (57). El tercihi ile hemisfer işlevleri arasındaki ilişkinin daha belirgin hale getirilmesi için, öncelikle el baskınlığının tanımlanması gerekmektedir. Bir elin, diğerine oranla, gözlenebilir biçimde bir güç farkının olmadığı bir durumda, diğer ele göre belirgin bir beceri farklılığı göstermesi el baskınlığı (dominantlığı) olarak tanımlanabilir.

El motor becerisi derecesini tespit etmekte kullanılan bir grup test vardır. Çivi hareket testi (Pegs), kare işaretleme testi (Squares), hedefler arası noktalama testi (Dots), çizgi çizme testi (Lines), delik delme testi (Holes) ve Modifiye Edinburgh Oldfield testi bunlardan birkaçıdır (58,59).

Oldfield ve arkadaşları ilk defa 1971 yılında el tercihinin belirlenmesi için Modifiye Edinburgh Oldfield testini geliştirdiler. Yaptıkları analizlerde vucuttaki en belirgin davranışsal asimetrinin el tercihi olduğunu ve bu asimetriyi resim çizmek, yazı yazmak, çatal bıçak kullanmak vb. gibi çeşitli el işlevlerini yerine getirmek için sağ ya da sol elin tercih edilmesi olarak tarif ettiler (59). Tercih edilen eli aynı zamanda dominant (baskın) el olarak tanımladılar.

Lateralizasyonun belirlenmesinde el tercihi açısından baskın olan beyin bölgesi saptanır (60). Sağ elimizi sol beyin, sol elimizi ise sağ beyin hemisferi kontrol etmektedir. Bu yüzden solaklarda sağ beyin, sağ elini kullanırlar da ise sol beyin daha baskındır. Baskın olan hemisferin yönetmiş olduğu elin, diğer ele göre yukarıda saymış olduğumuz işlevleri yerine getirirken daha üstün beceri sağladığı düşünülmektedir (61).

Bir bireyin tercih ettiği el, gözlem ya da soru yoluyla yaptığı işler için hangi elini kullandığına bakılarak saptanabilir. Örneğin sağ elini tercih edenler, sağ ellerini daha becerikli kullanmaktadırlar. Bu ilişki yazma ve çizim yapma gibi karmaşık işlerde daha belirgindir. El sıkma ya da bir dinamometreyi sıkma gibi kaba davranışlarda ise bu belirginlik oranı düşmektedir. El tercihinin ilk olarak 1-2 yaşlarında ortaya çıkmaya başladığı düşünülmektedir. Yenidoğan döneminde yatarken başını ne tarafa döndürdüğü bir ipucu olabilir. Ancak genellikle el tercih durumu üç yaşta yerleşir ve sekiz yaşlarında

kesinleşir. Bu korpus kallosum'un miyelinizasyonu ile ilgilidir. Korpus kallosumun işlevsel duruma geçmesi, bir hemisferin diğeri ile ilişkisini sağlar ve bazı işlevler için bir hemisferin diğerrinin üzerinde üstünlük kurmasına yol açar (13).

1.5 El Tercihini Etkileyen Faktörler

El tercihi; sağ elini kullanma (sağlaklık), sol elini kullanma solaklık ve her iki eli kullanabilme şeklinde olabilmektedir. Tercih edilen ele aynı zamanda dominant el denilmektedir. İnsanların yaklaşık % 90'ında ellerin kontrolünü sağlayan motor alanların sol hemisferde daha baskın olduğu bilinmektedir. Böylece insanların büyük çoğunluğu sağ elini kullanmaktadır (61). Çocuk yazı yazmaya başlarken eğitimciler el tercihi bakımından onu yönlendirebilmektedir. Bu yüzden el tercihine bakarak beynin fonksiyonel asimetrisi hakkında karar vermek her zaman doğru olmayabilir. Eğitimle kazandırılmış el tercihi, o kişinin beyin fonksiyonları ile ilgili gerçek bilgiyi yansıtmamayıabilir.

El tercihi üzerinde etkili olan pek çok etmen vardır. Bu etmenler, genetik ve genetik olmayan olmak üzere iki başlık altında toplanabilir.

1-Genetik etkenler incelendiğinde; anne, baba ya da her ikisinde de solaklık varsa, çocuğun solak olma olasılığı artmaktadır. Özellikle anne solak ise, oran daha yüksek olmakta, bu da maternal geçişi düşündürmektedir. Solak babaların spermelerinin ovumu fertilize etme yeteneğinin daha yüksek oluşu nedeniyle, ikiz doğum artmakta ve babanın solak olması ve ikiz olmaları nedeniyle doğan çocukların solaklık olasılığı artmaktadır. Birinci derece akrabalıkta risk artmaktadır(62).

2-Genetik olmayan etkenler; mevsim, gebelik süreci, yaş, doğuma ilişkin özellikler, kültürel ve etnik farklılıkları içermektedir. Doğum sürecinde beyin asimetrisi 30.haftadan itibaren başlayarak oluşmaktadır. İnsan beyninin morfolojik ve işlevsel kapasitesinin gelişmesi sırasında, doğum öncesi dönemde hemisferlerde lateralleşmenin oluştuğu bildirilmiştir (63).

Zamanında doğan bebeklere kıyasla 30 haftanın altında doğan bebeklerde, asimetrinin oluşumu ve lateralizasyonun belirginleşmesi sırasında, hasarların ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Birçok yayında sol el tercihinin oluşmasında doğuma ilişkin sorunların etkin bir rol oynadığı ileri sürülmektedir (64,65). Korteks gelişimi hamileliğin büyük bir kısmını kapsamakta ve doğumdan sonraki dönemde de bu gelişim sürmektedir. Gebelik süresince annenin beslenmesi, radyasyona maruz kalması, madde ve alkol kullanması erken doğum riskini ve dolayısıyla solak bebek doğurma olasılığını artırmaktadır(64,65).

Doğumda anne yaşı 20 yaş altı ve 30 yaş üstü olan kişilerde solaklık oranı artmaktadır. Bu durum, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma oranının artması ile ilgili olabilir, çünkü düşük doğum ağırlıklı bebeklerde solaklık oranı fazladır (64,65).

Doğum stresi ve doğumda karşılaşılan sorunlar da solaklıkta etken olabilir. Sol hemisferin sağ hemisfere göre daha fazla oksijene gereksim duyduğu ve zedelenmelere daha yatkın olduğu, bu nedenle oksijenin yeterli olmadığı doğum sürecinde sol hemisfer gelişmesini baskılayarak dominantlığın soldan sağa geçmesine sebep olmakta solaklığın oluştuğu ileri sürülmektedir. Doğum stresi ilk gebelikte ve çoğul gebeliklerde daha sıktır. Bu da ilk gebelikte ve ikizlerde solaklığın artmasına katkıda bulunmaktadır(62). Kültürel farklılıklarda toplumlarda anne-baba, öğretmen ve çevre etkisi ile el tercihi değiştirilebilmektedir. Çocuklar daha çok anne-babalarını taklit ederler ve buna bağlı olarak onların el tercihini benimserler. Avrupa ve batı Afrika ülkelerinde solak bireylerin sık olduğu belirtilmektedir (62).

1.6 Göz Dominansı

Her iki gözden ayrı ayrı alınan görüntüye rağmen beyin bir gözden gelen görüntüyü esas alır ve kullanır. Görüntünün alındığı bu göz baskın(dominant) göz olarak adlandırılmaktadır (66). Birçok insan, tek gözünü kullanarak bakması gereken durumlarda; örneğin fotoğraf çekerken, nişan alırken veya teleskopla inceleme yaparken sağ gözleri ile bakmayı tercih etmektedir. Burada tercih edilen göz baskın gözdür. Eğitimin veya kültürel herhangi etkinin değiştiremeyeceği beyindeki gerçek lateralizasyonu saptamak ve güvenilir bir sonuca ulaşmak için aranılan yöntemler sonucunda baskın gözün beyin fonksiyonel asimetrisini doğru olarak yansıttığı görülmüştür (3).

Rosenbach'ın göz dominansı testi ve Miles ve Porta göz dominansı testi uygulaması kolay ve güvenilir testlerden bazılarıdır. İlk olarak baskın gözden Rosenbach söz etmiştir (67). Bunun için basit bir test geliştirmiştir. Bu testte, test yapılan kişiden iki göz açıkken işaret parmağını, uzaktaki bir hedefe doğru gözünün önünde tutması ve uzaktaki hedefe parmağının ucundan bakması istenmiştir. İşaret parmağı ile uzaktaki hedefin aynı doğrultuda bulunmasına veya bir çizgi üzerinde üst üste getirilmesine dikkat edilmiştir. İşaret parmağının görüntüsü Panum(derinlik hissinin gerçekleştiği alan) alanının dışına düştüğünde parmak çift olarak görülmektedir. Baskın gözü tespit etmek için iki göz açık olarak bu iki noktaya bakarken, işaret parmağı ve uzaktaki nokta üst üste geldiğinde baş hiç oynatılmadan sıra ile gözlerden biri kapatılır. Tek gözle bakıldığında uzak nokta ile

işaret parmağının görüntüsü yatay düzlemde yer değiştirmiyorsa o göz baskın gözdür. Diğer göz ile bakıldığında ise işaret parmağının yana doğru kayarak hedeften uzaklaştığı görülmektedir (67).

Miles ve Porta tarafından geliştirilen göz lateralizasyon testinde ise, kişi her iki kolunu vücudun önüne doğru uzatır ve her iki elinin başparmaklarını iki eli arasında küçük bir üçgen oluşturacak şekilde birleştirdikten sonra yaklaşık 6 metre uzaklıktaki objeye odaklanır. Her iki gözü açıkken, her iki eliyle oluşturduğu üçgene bakar ve objeye kendisine söylenen şekilde odaklandıktan sonra kişinin sırasıyla tek tek gözleri kapatılır. Bu testin sonunda sol gözü kapalıyken nesne görüş alanında kalırsa, sağ gözü baskın, sağ gözü kapalıyken nesne görüş alanında kalırsa, sol gözü baskındır denir (68). Bu iki test baskın gözün belirlenmesinde uygulanabilirliği kolay olan testlerdir.

El tercihleri anne-baba veya eğitimcilerin yönlendirmeleri ile değiştirilebildiği halde, göz tercihi eğitimle, sosyal baskı veya diğer çevresel etkenlerle değişmemektedir. Ancak el tercihi ile baskın göz arasındaki ilişki tam açıklığa kavuşmamıştır.

Toplumda bulunan kişilerin %20'sinde yazı eli tercihinin görüldüğü tarafın karşısında bulunan taraftaki gözün, baskın olduğu görülür. Bu durum, çapraz el-göz dominansı olarak adlandırılır. Böyle kişiler biyolojik olarak uygun olan elleri ile yazı yazmamaktadır. Çapraz el-göz dominansının özellikle okuma güçlüğü gibi sıkıntılara neden olabildiği saptanmıştır (69). Mansour ve arkadaşları erkeklerde yazı eli olarak sağ elini kullanan erkeklerin yüzdesini %93 olarak bulurken, baskın göz ile yazı eli arasında ilişki bulamamışlardır (70).

Baskın gözün belirlenmesi göz ile ilgili tüm alanlarda önemli olmasına karşın sıklıkla presbiyopik bireylerin kontakt lens veya refraktif cerrahi ile tedavileri sırasında veya katarakt ameliyatı sırasında özellikle önem arz eder (71).

Miles ve Porta yaptıkları çalışmalar sonucunda, baskın göz ile el tercihi arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş ve her zaman ikisi arasında uyumun bulunamayacağına değinmiştir. İnsanlarda el tercihleri incelendiğinde, sol el tercihinin toplumlardaki dağılımının onda bir oranında olduğu görülür. Sol elini tercih eden kişilerin üçte birinde sol göz baskındır (68).

1.7 Parmak Oranları (2D:4D)

Elin 2.(işaret) ve 4.(yüzük) parmak oranı için; 2. Ve 4. parmak uzunlukları dijital kumpasla eldeki anatomik sınırlardan ölçülür. Ölçüm sırasında, ölçüm yapılacak kişinin elinde travma, ödem, şişlik ve apse gibi parmak ölçümünü güçleştirecek hastalıklar bulunmamasına dikkat edilir. Ölçümlerin objektif olması için ölçümler aynı kişi tarafından yapılır. Ölçüm sonucuna göre İkinci (işaret) parmak uzunluğunun, dördüncü (yüzük) parmağına oranı (2D:4D) hesaplanır.

Manning ve ark., 1998'te yaptıkları çalışmada, 2. ve 4. parmağın uzunluğunun ölçülmesinden sonra 2. ve 4. parmağın uzunluğunun birbirlerine oranının farklılık gösterdiğini, bu oranın erkekler ve kadınlarda da farklılık gösterdiğini ve sperm sayısı ve testesterone oranıyla bu oranın düştüğünü bulmuşlardır (72,73). Manning ve ark., çalışmasında İkinci (işaret) parmak uzunluğunun, dördüncü (yüzük) parmağına, 2D: 4D'ye oranı, insanlarda cinsel olarak dimorfik olduğunu, 2D: 4D'nin prenatal testosteron ile negatif korelasyon gösterdiğini ve prenatal östrojen ile pozitif korelasyon gösterdiğini öne sürmüşlerdir. Ortalama erkek 2D: 4D oranı, ortalama dişi 2D: 4D oranından daha düşüktür. (72,73,74).

Bazı kanıtlar, fetal seks hormonunun (özellikle androjen) seviyelerinin 2D: 4D oranında cinsiyet farkının nedenlerinden olduğunu ve ayrıca bu şekilde cinsiyetler arası değişkenliği etkilediğini düşündürmektedir.

İlk olarak, 2D: 4D parmak oranlarındaki cinsiyet farkı, fetal gelişimin ilk trimesterinin sonunda gözlenebilir (75). İkincisi, hem genital hem de parmakların gelişimi aynı genler tarafından kontrol edilir (76). Üçüncü olarak, 2D: 4D oranındaki cinsiyet farkının, kesitsel çalışmalarda ergenlikten etkilenmediği gösterilmiştir (73). Dördüncüsü, sağ el 2D: 4D'nin ikinci trimesterde amniyosentez ile ölçülen Testosteron / östrojen oranı ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (77). Beşinci olarak, bireysel 2D: 4D değerlerinin 10 ile 14 yaş arasında yüksek stabiliteye sahip olduğu gösterilmiştir (78). Altıncısı, doğumsal adrenal hiperplazisi olan, gestasyon sırasında anormal derecede yüksek testosteron düzeyleri olan çocukların, normal kontrollerden daha düşük 2D: 4D değerlerine sahip oldukları bulunmuştur (79). Bu nedenlerden dolayı, 2D: 4D oranı testosteron maruziyetinin geçerli bir belirteci olabilir. 2D: 4D parmak oranı, insanlarda androjenizasyonun etkilerini, özellikle cinsiyete bağlı davranışları incelemek için popüler hale gelmiştir.

Parmak oranlarının (2D:4D) ve zihinsel performansın cinsiyete özgü etkileri araştırılacak önemli bir konudur. Sağlıklı bireylerde, parmak uzunluk oranlarının (2D:4D); el tercihi, nonverbal zeka, görsel, işitsel ve verbal yetenekler, motor beceri ve serebral lateralizasyon ile ilişkisini gösteren araştırmalara ihtiyaç vardır.

1.8 Dikotik Dinleme

İnsan beynindeki duyuasal asimetriyelerden işitsel sistem asimetrisi, araştırılması açısından kolay olan ve sonuçları açısından etkin bir sistemdir.

Dikotik duyma birey temelindeki konuşma asimetrisini ölçmek için basit bir sistemi oluşturur (80,81).

İnsan beyninin işitsel asimetrisini göstermede Wada testi ilk uygulanan yöntemlerdendir (82,83). Sağ ve sol karotis artere ayrı ayrı sodyum amobarbital enjeksiyonuyla yapılan bu testin duyarlılığı oldukça yüksektir. Bununla beraber, Wada testinden elde edilecek beyin hemisferine ait dominans bilgisinin doğruluğu kesindir. Hugdahl tarafından beyin fonetik işleme asimetrisini belirlemede, invazif Wada testinin sonuçlarının invazif olmayan dikotik dinleme testinin sonuçlarıyla %92.3 oranında örtüştüğü gösterilebilmiştir (82,84).

İşitsel sistem asimetrisini belirlemek için dikotik dinleme paradigması, noninvazif ve basit bir uygulamadır. Bu da dikotik dinleme paradigmasını beyinde dil asimetrisi için sinirbilim ve klinik uygulamalarda uygun bir araç kılmaktadır. Beyin asimetrisi ve genel anlamda beyin işlevlerinin yerine getirilmesi esnasındaki dinamik etmenler, çeşitli uyaranlar altında elde edilen elektrofizyolojik veriler ile açıklanabilir. Bu uyaranlardan işitsel uyaranlar sıklıkla tercih edilen bir modalitedir (81,85).

Dikotik dinleme testinde katılımcılara çok kısa, şemantik açıdan anlam taşımayan, ünsüz-ünlü harflerden oluşan heceler aynı anda ve iki kulaktan (L: Sol kulak, R: Sağ kulak) önceden hazırlanmış ses kaydı olarak, sestem izole bir odada, kişilerin gözleri açık ve oturur pozisyondayken, 3-6 sn aralıklarla 36 çift hece, şeklinde dinletilir. Bu heceler BA, DA, GA, KA, PA, TA olarak belirlenmiştir (84). Dinletilen dikotik heceler, daha önceden hazırlanmış şablona hasta tarafından işaret ettirilir. Test öncesi katılımcılara eğitim verilir, aynı ve farklı hece kombinasyonları dinletilerek doğru tuşu işaretlemeleri sağlanır. Ortalama seans süresi 7,5 dakika olmak üzere üç tur, aralarla toplamda yaklaşık 25-30 dakikalık test uygulanır. Testin sonunda sağ kulak –sol kulak /36 x100 formülüne göre kulak dominansını belirlenir. Elde edilen (-) değerler sol kulak tercihinin, (+) değerler

ise sağ kulak tercihini işaret etmektedir. Elde edilen bu oran, aynı zamanda kabaca kişilerin hemisferik asimetri / lateralizasyon oranlarına dair de bilgi vermektedir. (Ek 1).

Konuşmanın algılanmasında klasik beyin bölgesi, superior temporal gyrustaki planum temporealedir. Planum temporale sol hemisferde daha büyüktür. Belki de sol hemisferin konuşmanın algılanmasında kritik rol oynaması bu sebeptedir. Yapılan beyin görüntüleme teknikleri sol planum temporalenin hece algılamada önemli olduğunu göstermektedir (80).

Ayrıca, PET ve fMRI ile yapılan diğer bazı çalışmalar frontal bölgelerde de artmış aktivasyona işaret etmektedir (80). Bu artmış aktivasyon özellikle sol inferior frontal gyrusta daha belirgindir. Dikotik dinleme paradigması uygulanması sırasında alınan fMRI görüntüleri fronto-temporal kortikal ağın geleneksel olarak inanılan temporal algılamadan daha fazla etkili olduğunu göstermektedir (80,86).

Sol hemisfer çoğunlukla konuşma seslerini işlemlerken, sağ hemisfer tondaki değişimleri algılar. Sağ kulak(sol hemisfer), sol kulağın(sağ hemisfer) tonları tercihinden farklı olarak, hızlı ses değişimlerine cevap verir (87). Konuşma seslerinin beyin tarafından analizi hızlı zamansal çözünürlük ve hızlı formant (ünsüz- ünlü) işlemeyi gerektirir. Sol işitsel korteks sağdan daha iyi şekilde bunu yapar (88).

Özgüren ve arkadaşları uygulamalı beyin biyofiziğinde EMISU (yerleşik interaktif stimülasyon ünitesi) kullanarak beyin asimetrisi ölçümünü değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada beyin asimetrisini dikotik bir paradigma kullanarak incelemek için, uyarıcı bir sistem geliştirildi, buradaki uyarıcılar sadece uyarıcıların değil, aynı zamanda yanıtların etkileşimli olarak EEG verisine gerçek zamanlı olarak kayıt altına alınabilmesini sağladı. Çalışmanın sonunda, sağ kulak cevapları lehine anlamlı bir etki faktörü saptandı ($p < 0.001$) ve ayrıca önerilen tasarımın uygulanabilirliği kanıtlamıştır (89).

Diğer bir çalışmada ise dikotik dinleme testi sırasında prefrontal kortekste daha yüksek dikkat performansının olası hemodinamik mekanizmaları araştırılmıştır. Çalışmada yirmi altı sağlıklı katılımcı; 1-zorla olmayan dikkat, 2-sağ kulağa odaklanmış dikkat ve 3-sol kulağa odaklanmış dikkat olmak üzere, üç oturumda bir dikotik dinleme görevine tabi tutuldu. Her seansta, prefrontal beyin bölgesinin hemodinamik aktivitesi, fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS) kullanılarak kaydedildi. Odaklanılan dikkat ve görevin performans düzeyinin oksijen, deoksi ve toplam hemoglobin düzeylerine etkisi araştırıldı. Zorla sağ ve zorla sol seanslar sırasında sağ prefrontal bölgelerdeki oksijen ve total

hemoglobin seviyeleri, zorlamasız seans seviyelerinden anlamlı derecede yüksek bulundu (90).

1.9 Androjenler ve Beyin Lateralizasyonu Üzerine Etkileri

Testosteron, androstenedion, dihidrotestosteron (DHT), dehidroepiandrosteron (DHEA) gibi erkek cinsiyet hormonlarını içeren hormon topluluğuna androjenler denir (7). Androjenler; testis, böbrek üstü bezi ve azmiktarda olmak üzere testislerde yapılırlar (91). Androjenler kolesterolden sentezlenirler. Kolesteroldan ilk pregnenolon meydana gelerek sentezleme zinciri başlar. Direkt olarak asetil coA dan da sentez edilebilirler (7). Androjenler 19 karbon atomlu steroid yapıda olan bileşiklerdir (92). Testosteron bu topluluk içinde miktar olarak en fazla olanıdır. En etkili olanı ise hedef dokularda testosterondan dönüşümü yapılan DHT'dur. Testosteron, leyding (interstisyel) hücrelerinde sentezlenir. Bu oluşum ön hipofiz hormonu LH'nin etkisi altındadır. Testosteron, SSS'ne girebilir ve orada negatif geri beslenme etkisi ile hipotalamustan GnRH salınımını inhibe edebilir. Testosteronun ayrıca LH üzerinde de negatif geri beslenme yapabilme etkisi vardır (7). DHEA ve androstenedion; adrenal korteksten en fazla salınan androjenik maddelerdir. Androjenlerin bir kısmı hedef hücrelerde ve yağ dokusunda aromataz enzimi tarafından östrojenlere çevrilir

Diğer steroid hormonlar gibi, androjenler hücreye girerek sitoplazmik reseptörlere bağlanırlar. Hormon reseptör kompleksi hücre çekirdeğine girerek bazı genlerin ekspresyonunu düzenler. Testislerin yaptığı hormonlarda yaşla birlikte önemli değişiklikler görülür. Rahim içi hayatta ve yenidoğanda testosteron yapımı daha fazla iken; yenidoğandan sonra androsteron yapımı baskın hale gelir. Ergenlikle testisler tekrar testosteron üretimine başlarlar ve bu yaşam boyu devam eder. Diğer steroid hormonlar gibi testosteron da sentezlendiğinde hemen plazmaya salınır.

Serbest Testosteron, pasif ya da kolaylaştırılmış diffüzyona uğrayarak hücre zarını geçerek sitoplazmaya girer. Hedef hücre içinde hücre içi reseptöre bağlanır. Birçok hücre sitoplazması testosteronu DHT'na çeviren 5- α redükaz içerir. DHT ve testosteron için tek reseptör vardır; fakat DHT'un reseptöre bağlanma ilgisi daha fazladır. Androjen etkisinin meydana gelebilmesi için reseptör-hormon kompleksinin hücre çekirdeğine giderek ilgili kromatine bağlanıp, hormon cevabını ortaya çıkaracak protein sentezini başlatması gerekir. DHT-reseptör kompleksi, testosteron-reseptör kompleksinden daha fazla ilgi ile kromatine

bağlanır. Bu DHT'nun niçin daha güçlü bir androjen olduğunun bir izahıdır. Testosteron, toplam RNA miktarını artırarak protein sentezini artırır (93).

Androjenler, özellikle Testosteron ve DHT aşağıdaki olaylarda önemli rol oynar (7,93).

- Fetal hayatta testislerin skrotuma inmesini sağlar.
- Spermatogenez sürecinde yer alır. Bu süreçte FSH da önemlidir.
- Erkek tip psikoloji gelişimini sağlar.
- Testosteron, erkek fetüsün ve erken çocukluk dönemi gelişimi için gereklidir.
- Ergenlik döneminde olan değişikliklerden sorumludur. İkincil seks karakterlerinin (penisin büyümesi; kaslı yapının gelişmesi; yüz, kasık ve koltuk altı kıllanmanın oluşması; cildin koyulaşması) ortaya çıkmasını sağlar.
- Anabolik etkileri vardır. Pozitif nitrojen dengesi yapar. Bu özelliğin sporcular tarafından kötü kullanımı mevcuttur.
- Kemiklerde kalsiyum depolanmasını artırır. Kemik kalınlığı ve kuvvetini artırır. Bu özelliği ileri yaşlarda erkeklerde görülen osteoporozda kullanılmasını sağlamıştır.
- Temel metabolik hızı artırır.
- Kırmızı kan hücrelerinin yapımı artırır.
- Böbrek distal tübüllerinde sodyum tutulumunu artırır. Fakat bu diğer steroid (ör. aldosteron) hormonlara kıyasla daha az etkilidir.
- Böbrek, androjenler için ana hedef dokulardandır. Bu hormonlar çeşitli enzimlerin yapımını aktive ederek, böbrekte genel bir büyümeye yol açar.
- DHT ve testosteron; östradiol ile birlikte prostat dokusunda fazla bölünmeye yol açarak, iyi huylu prostat hipertrofisine yol açabilir.

Androjenlerin beyin üzerine etkilerine bakacak olursak; kognitif fonksiyonların düzenlenmesi, verbal yetenek, oryantasyon, mental fonksiyonlar, davranış ve duygu durumunun düzenlenmesi, anksiyete ve depresyonun azaltılması üzerine etkileri mevcuttur (94). Bununla birlikte, kanıtlar az da olsa testosteronun beyin lateralizasyonu üzerine belirgin etkileri mevcuttur (28,29)

17-OH progesteron (OH-P), glukokortikoid ve seks hormonlarının sentezi sırasında üretilen 21 karbon(C) lu steroid bir hormondur. Bu hormon bir prekürsör moleküldür. Serum 17 OH progesteron düzeyleri fetal yaşam ve postnatal dönemde yüksek seyredir. Yaşamın ilk haftalarında serum 17-OH progesteron düzeyleri kordon kanına göre 50 kat yüksek olabilir. Postnatal 30-60. günlerde erkek çocuklarda hafif bir artış olabilir. Daha sonra her iki cinsiyet içinde puberteye kadar giderek serum düzeyleri düşer. Kortizol

gibi günlük düzeyleri adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımına bağlı olarak diurnal salınım gösterir. Gün içinde en yüksek seviyeye gece sabaha doğru ulaşır. Buna ek olarak menstrual siklusun luteal fazında overlerden salınımı artar. 17-OH progesteron doğal bir progestindir. 17-OH progesteron ölçümü 21-hidroksilaz ve 11-β hidroksilaz eksklikleri gibi enzim eksikliğinden şüphelenilen konjenital adrenal hiperplazi gibi hastalıklarda llmalıdır. Buna karşın 17-α hidroksilaz enzim eksikliği nadir görülse de bu enzim eksikliğinde 17-OH progesteron düzeyleri ölçülemeyecek kadar düşük olabilir (7,93).



2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı.

Çalışmamız için Rize Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk polikliniğine son bir yıl içinde başvuran 14-17 yaş aralığında sağ ve sol elini kullanan 50 erkek hasta seçtik. Poliklinik şartlarında, herhangi bir klinik durum nedeniyle polikliniğe başvurdukları gün, herhangi bir klinik durum nedeniyle 17-OH Progesteron ve Testesteron seviyesi tespiti için kan numuneleri alınan katılımcılardan alınan numuneler, hastanemiz hormon laboratuvarında Siemens marka Advia Centaur Xp tipi hormon analiz cihazı ile çalışıldı. Katılımcıların numune sonuçlarını, hastanemizde hasta sonuç takibi için kullanmakta olduğumuz sistem üzerinden takip ettik.

Bizim çalışmamız el dominansı oranlarını belirleyen bir çalışma olmadığı için el dominansında androjen düzeylerini karşılaştırırken her iki el kullanımında sayıları eşit almaya çalıştık. Pubertal androjenler değerlendireceği için çalışmaya alınması planlanan hastaların 14-17 yaş aralığında olmasına dikkat ettik. Gönüllü olarak çalışmaya katılan 50 katılımcının önce fizik muayneleri yaptık ve androjen düzeylerinin etkilenmemesi için pubertal evrelemesi Tanner evre 3-4 olanları çalışmaya dahil ettik. Tanner evre 2-3 olan 3 katılımcıyı androjen seviyesi düşük olacağı ve çalışmayı etkileyeceği için çalışma dışı bıraktık. Böylelikle çalışmamız Rize İlinde bulunan 14-17 yaş arası toplam 47 erkek katılımcı üzerinde gerçekleştirdik ve bu hastalarda beyin lateralizasyonunu değerlendirdik.

Gönüllü katılımcıları, çalışma öncesi çalışma hakkında bilgilendirdik ve gönüllü olur formları imzalatıktan sonra hiçbir girişimsel işlem olmayan 4 aşamada beyin lateralizasyonu değerlendirildik.

Bu aşamalar:

- ✓ El dominansı için Edinburg testi,
- ✓ 2D/4D parmak uzunluk oranları,
- ✓ Dikotik dinleme testi ve
- ✓ Göz dominansının değerlendirilmesi için Miles ve Porta testleridir.

2.1 El Tercihinin belirlenmesi

Biz çalışmamızda katılımcıların sağ ve sol el dominansı kullanım oranlarını, çok sık kullanılan ve Oldfield (59) tarafından geliştirilen Modifiye Edinburgh Oldfield testi ile araştırdık. Bu testte katılımcılardan 10 farklı iş için (yazı yazmak, çizim yapmak, makas kullanmak, kaşık tutmak gibi) hangi ellerini ne sıklıkla kullandıklarını bildirmeleri istedik (Ek 2).

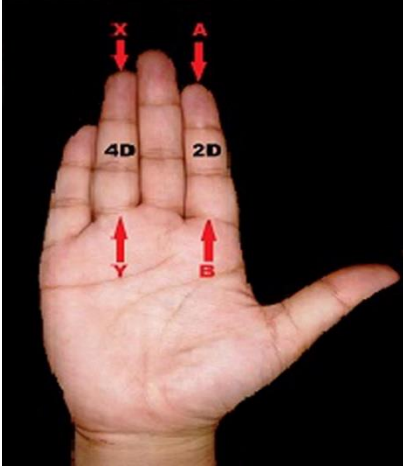
Puanlamada, sağ el için yapılan işaretlemeler ve sol el için yapılan işaretlemeler ayrı ayrı toplandıktan sonra, “(Sağ El Toplamı (-) Sol El Toplamı / Sağ El Toplamı (+) Sol El Toplamı) x 100” şeklindeki formül ile el tercihi oranı (laterality quotient (:)) LQ hesapladık. Elde edilen (-) değerler sol el tercihini, (+) değerler ise sağ el tercihini işaret etmektedir. Elde edilen bu oran, aynı zamanda kabaca kişilerin hemisferik asimetri / lateralizasyon oranlarına dair de bilgi vermektedir.

Çalışmamızda, % +50 sağ el ve % -50 altında sol el kullanım oranına sahip olan kişiler, her iki el kullanımını yansıtabileceği için araştırma dışı tutulmuştur çalışmaya hiç dahil edilmemiştir.

Katılımcıların el tercihi oranlarını detaylı şekilde bulgular kısmında belirttik. Bu testte, el tercihine yönelik soruların sonunda ayrıca ayak (Bir şeye hangi ayağınızla vurmayı tercih edersiniz?) ve göz tercihine (Tek gözünüzü kullanmanız gerekirse hangisini kullanmayı tercih edersiniz?) yönellik iki soru bulunmaktadır. Katılımcılardan bu soruları da yanıtlamaları istedik böylelikle ayak ve göz dominansı hakkında da bilgi edindik.

2.2. Parmak Uzunluk Oranları (2D:4D)

Biz çalışmamızda katılımcıların parmak uzunluklarını dijital kumpasla (şekil 2) ölçtük. Katılımcılarda elde travma, ödem, şişlik ve apse gibi parmak ölçümünü güçleştirecek hastalıkları olanları çalışma dışında tuttuk. Çalışmamızda ölçüme engel hastalık durumu olan bir katılımcımız yoktu. 2. ve 4. parmak uzunluk ölçümleri aynı kişi tarafından yapıldı. Katılımcıların sağ eldeki 2. ve 4. parmakların boylarını anatomik sınırlardan ölçtük ve sağ el için (2D:4D) oranı hesapladık (Şekil1 ve 2).



Şekil 1. El parmak ölçümleri 2d-4d oranı bakılması



Şekil 2. 2.4. parmak ölçümleri için dijital kumpas

2.3 Dikotik Dinleme testi

Dikotik Dinleme Uygulaması: Gönüllü katılımcılara dikotik heceler (/ba/, /da/, /ga/, /pa/, /ta/, /ka/) hastanemizde test uygulanması için gerekli uygun şartlarda hazırlanmış olduğumuz sestem izole bir odada, kişilerin gözleri açık ve oturur pozisyondayken, 3-6 sn aralıklarla daha öncesinde bilgisayara aktarılan 36 çift hece olacak şekilde her iki kulağa Sony CDR50 tipi kulaklıkla ayrı olarak önceden hazırlanmış ses kaydı olarak dinletildi. Dinletilen dikotik heceler, hasta tarafından daha önceden hazırlanmış şablona işaret ettirildi (Ek 1).

Dikotik uygulamada katılımcılara dinletilen dikotik heceler, Dokuz Eylül Üniversitesi, Müzik Bilimleri Ses Stüdyosu'nda hazırlanan ve ses uzmanları tarafından standardize edilen heceler idi (95). Dikotik uygulamada 78,9 dB SPL (sound pressure level) şiddetinde uygulandı(ses şiddeti Brüel& Kjaer 2232, Naerum, Danimarka ile

ölçüldü). Uyarılar 3-6 sn bandında bilgisayar tarafından ön koşulları girilmiş bir program aracılığıyla koşullandırılmış rasgele zaman aralığında aktarıldı. Bu şekilde 36 adet dikotik hece çifti, Sony CDR50 tipi kulaklıkla dinletildi. Kişilerden duydukları hecenin yanıtını, Dokuz Eylül Üniversitesinde geliştirilen 6 tuşlu dijital yanıt klavyesi üzerinden sağ işaret parmağıyla tuşlara basarak vermeleri istendi. Bu klavye üzerinde kişiye dinletilen her hece yazılı olarak bulunmaktadır. Test öncesi katılımcılara testi yapan kişi tarafından standart eğitim verildi. Katılımcılara aynı ve farklı hece kombinasyonları dinletilerek doğru tuşu işaretlemeleri sağlandı. Ortalama seans süresi 7,5 dakika olmak üzere üç tur, aralarla toplamda yaklaşık 25-30 dakikalık test uygulandı. Testin sonunda sağ kulak –sol kulak /36 x100 formülüne göre kulak dominansını belirledik. Elde edilen (-) değerler sol kulak tercihini, (+) değerler ise sağ kulak tercihini işaret etmektedir. Elde edilen bu oran, aynı zamanda kabaca kişilerin hemisferik asimetri / lateralizasyon oranlarına dair de bilgi vermektedir (Ek 1).

Çalışmamızda, % +50 sağ kulak ve % -50 altında sol kulak eşit orana sahip olan katılımcı olmadı.

2.4 Göz dominansının belirlenmesi

Biz çalışmamız da göz dominansının belirlenmesi için Miles ve Porta tarafından geliştirilen göz lateralizasyon testini yaptık (68). Bu testte katılımcıdan her iki kolunu vücudun önüne doğru uzatmasını ve her iki elinin başparmaklarını iki eli arasında küçük bir üçgen oluşturacak şekilde birleştirmesini istedik. Sonrasında yaklaşık 6 metre uzaklıktaki objeye odaklanmasını istedik. Katılımcı her iki gözü açıkken, her iki eliyle oluşturduğu üçgene baktı ve objeye kendisine söylenen şekilde odaklandı. Katılımcının sırasıyla tek tek gözleri kapatıldı.

Sol gözü kapalıyken nesne görüş alanında kalırsa, sağ gözü baskın, sağ gözü kapalıyken nesne görüş alanında kalırsa, sol gözü baskındır dedik.

Çalışmamızda, % +50 sağ göz ve % -50 altında sol göz eşit orana sahip olan bir katılımcı olmadı.

2.5 İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS-21 software kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde verilirken, kategorik veriler n ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testiyle yapıldı.

Ortalamlar arasındaki farkların hesaplanması normal dağılan verilerde independent samples t testi ile normal dağılmayan devamlı değişkenlerde Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin yüzdeleri ki-kare testiyle ve değerler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analiziyle hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



3.BULGULAR

Çalışmamıza 14 -17 yaş aralığında toplam 47 hasta dahil edilmiştir. Cinsiyet ve yaş ortalamalarına ait sonuçlar tablo 3.1' de verilmiştir.

Tablo 3.1 Cinsiyet ve yaş ortalaması

	N, ortalama±S.D	%
Erkek	47	100
Yaş (yıl)	15.6 ± 0.94	-

Çalışmamızda toplam 47 erkek hasta değerlendirilmiş olup, yaş ortalaması 15,6±0.94 idi.

Tablo 3.2 Hastaların pubertal evrelerinin değerlendirilmesi

	N	%
Evre 3-4	47	100

Pubertal evrelemeleri Tanner sınıflamasına göre yapılmış olup, hastaların tamamı evre 3-4 olarak saptanmıştır.

Tablo 3.3 Hastaların el lateralizasyonunun değerlendirilmesi

	N	%
Sağ el	25	53.2
Sol el	22	46.8

Çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunda sağ el dominansı hakimdi. Sağ el dominansı %53,2 iken, sol el dominansı %46,8 olarak saptandı.

Tablo 3.4 Göz lateralizasyonunun incelenmesi.

	N	%
Sağ göz	26	55.3
Sol göz	21	44.7

Sağ göz dominansı grubumuzda daha fazla idi. Sağ göz dominansı %55,3 iken, sol göz dominansı %44,7 idi.

Tablo 3.5 2D:4D parmak uzunluk oranları

	Ortalama	Standart sapma
Sağ el 2D:4D	0.98	0.04

Sağ el 2D/4D parmak uzunluk ortalaması 0.98 ± 0.04 olarak ölçüldü.

Tablo 3.6 Dikotik Dinlemenin değerlendirilmesi

	N(%)
Sağ kulak dominansı	24 (51.1)
Sol kulak dominansı	23(49.9)

Dikotik dinleme testinde sağ kulak dominansı daha fazla olduğu saptandı. Sağ kulak dominansı %51,1 iken, sol kulak dominansı %49,9 olarak saptandı.

Tablo 3.7 El dominansı ile göz ve kulak dominanslarının karşılaştırılması

	Sağ el (n: 25)	Sol el (n: 22)	P değeri
Sağ göz	17	9	0.05
Sol göz	8	13	
Sağ kulak	16	8	p<0.05
Sol kulak	9	14	

Tabloda görüldüğü gibi sağ el dominansı olan hastalarda sağ göz ve sağ kulak dominansı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla idi (sırasıyla p: 0.05, p<0,05)

Tablo 3.8 El tercihi, göz dominansı, dikotik dinleme ve parmak uzunluk oranlarında testesteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin karşılaştırılması

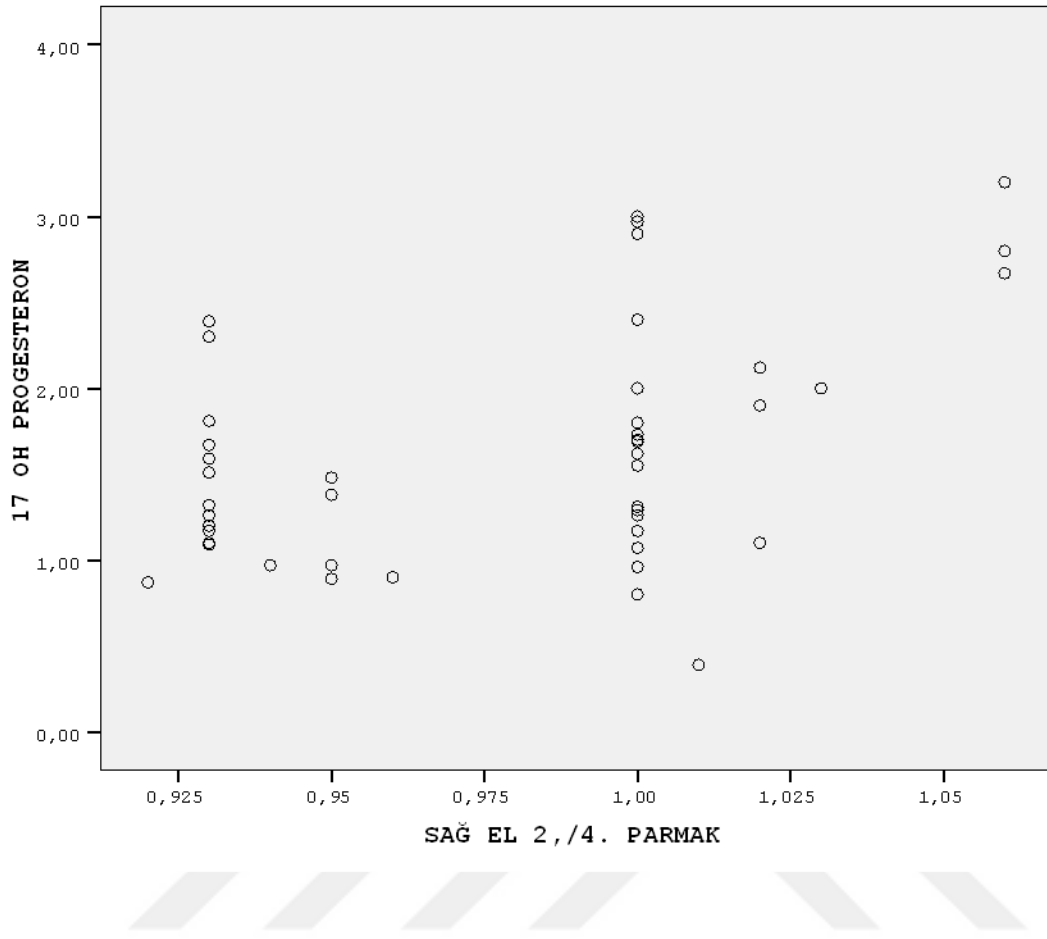
	Testesteron	17 OH progesteron	P değeri
Sağ el dominansı	483.9±195.2	1.73±0.62	0.87
Sol el dominansı	474.0±215.0	1.53±0.70	0.31
Sağ göz dominansı	470.8±204.2	1.62±0.68	0.75
Sol göz dominansı	489.7±205.0	1.66±0.65	0.82
Sağ kulak dominansı	485.6±216.0	1.53±0.60	0.82
Sol kulak dominansı	472.7±192.1	1.76±0.71	0.23

El, göz ve kulak dominanslarına göre testesteron ve 17-OH progesteron düzeyleri independent student –t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sağ ve sol dominanslara göre (el, göz ve kulak) gruplar arasında testesteron ve 17-OH progesteron düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 3.9 2D:4D parmak oranları ile testesteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin korelasyon analizi

	Testesteron	17 OH progesteron
Sağ 2D:4D oranları	r: 0.44 p<0.05	r:0.27 p:0.06

2D:4D parmak uzunluk oranları ile testesteron ve 17 OH progesteron düzeylerinin korelasyon analizi Pearson korelasyon katsayısı 0.44 bulundu. Sağ el 2D:4D parmak uzunluk oranları ile testesteron düzeyleri arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptandı.



2D:4D Parmak Oranları Simple Scatter Plot Grafiği

TARTIŞMA

Beynin sağ ve sol hemisferleri arasındaki anatomik ve işlevsel farklılaşmalara işaret eden hemisferik asimetri kavramı, yüzyıllardır hayli merak uyandıran ve üzerinde çok çeşitli araştırmalar yapılan önemli bir konudur. Hemisferlere dair davranışsal ve bilişsel özelleşmeler hakkında bugün pek çok bilgiye sahip olsak da, yapılan her bir çalışma bu alanla ilgili daha detaylı ve yeni sonuçlar sunabilmektedir. Prenatal testesteron seviyesinin beyin lateralizasyonuna olan etkisi bu kadar ortaya konulmuşken, son birkaç yıldır yapılan gözlemsel çalışmalarda prenatal testesteron düzeyi ile pubertal testesteron ilişkilendirilmiştir. Bu durumda pubertal testesteron seviyesinin de lateralizasyona etkisi olabileceği merak uyandırmıştır. Fakat pubertal testesteron seviyesinin beyin lateralizasyonuna olan etkisiyle ilgili ise az sayıda ve fikir birliği bulunmayan farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmayla farklı sonuçlar bulunan az sayıda çalışmalara bir yenisini ekleyerek pubertal testesteronun beyin lateralizasyonuna etkisini göstermek istedik.

Çalışmamız el dominansı oranlarını belirleyen bir çalışma olmadığı için el dominansında androjen düzeylerini karşılaştırırken her iki el kullanımında sayıları eşit almaya çalıştık. Pubertal androjenler değerlendireceğinden androjen düzeylerinin etkilenmemesi için pubertal evrelemesi Tanner evre 3-4 olanları çalışmaya dahil ettik. Pubertal evrelemesi Tanner evre 2-3 olan 3 katılımcıyı androjen seviyesi düşük olacağı ve çalışmayı etkileyeceği için çalışma dışı bıraktık. Gönüllü katılımcılar çalışma öncesi bilgilendirildi ve gönüllü olur formları imzalatıldıktan sonra hiçbir girişimsel işlem olmayan 4 aşamada 14-17 yaş arası 47 erkek katılımcıya Edinburg El Tercihi Anketi, Göz dominansı için Miles ve Potta testi ve Kulak dominansı için Dikotik dinleme testi yapıldı. Yüksek fonksiyon gerektiren yetenekler gereken bu testlerle, testosteron ve 17-OH progesteron düzeylerinin ilişkisini araştırmak amaçlandı.

El tercihini etkilediği düşünülen bazı teoriler vardır. Annett (51)'in "Sağa Kayma Teorisi" (Right Shift Theory) ne göre, el tercihi aslında şans dağılımı gösteren boy, kilo gibi sürekli bir değişkendir. Sağa kaymayı sağlayan RightShift (RS+) genidir. Bu gen sol hemisfer dominansına ve sağlığa sebep olmaktadır. Böylece RS+ genine sahip olan bireyler sağ el dominansına sahip olmaktadır.

Geschwind ve Galaburda (29,30,31), el tercihinin intrauterin testosteron seviyeleri ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu teoriye göre, yüksek testosteron seviyeleri sol hemisfer gelişmesini baskılayarak dominantlığın soldan sağa geçmesine sebep olmakta ve

sonuç olarak sol el dominantlığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca solaklarda sadece fetal gelişim esnasında değil, erişkin hayatta da kan testosteron düzeyleri sağlaklardan daha yüksek olarak bulunmuştur (29,30,31). Beking ve ark. (96) yaptıkları en güncel çalışma da, amniyotik sıvıda prenatal testosteron ve tükürükte pubertal testosteron konsantrasyonları ile beyin lateralizasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. 15 yaşındaki otuz erkek ve 30 kız bu çalışmaya katılmıştır. Bu çalışmada erkek çocuklarda düşük prenatal ve pubertal testosteron düzeyi olan çocuklarda pozitif olarak sağ hemisferik lateralizasyon olurken, yüksek testosteron seviyesi olanlarda ise pubertal testosteronun, erkeklerde sol hemisferdeki lateralizasyonun gücü ile negatif ilişkiliydi. Çalışmanın sonucunda Beking ve arkadaşları, prenatal ve pubertal testosteron belirli bir şekilde lateralizasyonu etkileyebileceğini, bununla birlikte beyin lateralizasyonunun basit prenatal testosteron modelleri ile açıklanamayacağı sonucuna varmışlardır. Androjen reseptör dağılımı ve etkinliği, testosteronun yaşa bağlı etkilerini içeren alternatif modelleri olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Biz çalışmamız da el dominansı için 14-17 yaş arası 47 erkek katılımcıya Edinburg El Tercihi Anketi testini yaptık. Çalışmamız el dominansı oranlarını belirleyen bir çalışma olmadığı için el dominansında androjen düzeylerini karşılaştırırken her iki el kullanımında vaka sayılarını eşit almaya çalıştık. Pubertal androjenler değerlendireleceğinden, pubertal evrelemesi Tanner evre 2-3 olan 3 katılımcıyı çalışma dışı bıraktık.

Pubertal androjenlerin serebral lateralizasyona etkileri ile ilgili yapılan çalışmalardan bazılarına değinecek olursak; Moffat ve ark. sağ eli kız ve erkeklerde testosteron seviyesini daha yüksek bulmuşlardı (55). Bu onların çalışmasında da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Papadapo-pastou da bizim çalışmamızda olduğu gibi Edinburgh testiyle yaptıkları el lateralizasyonu ile testosteron seviyeleri arasında anlamlı fark bulamamışlardı. Buna karşın papadopou ve ark. 2018 çalışmalarında sağ el kullanan hastaların testosteron düzeyini daha düşük bulmuştu. Fakat bu da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı çalışmada transcranial doppler ile yapılan lateralizasyon değerlendirilmesinde sağ hemisfer baskın olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde testosteron oranı yüksek bulunmuştu. Bu durum lateralizasyonun değerlendirilmesinde el kullanımının tek başına anlamlı olmadığını göstermektedir ve pubertal androjen seviyesinin el lateralizasyonuna etkisinin olmadığını düşündürmektedir (48,49).

Bizim çalışmamızda el dominansı ile testosteron ve 17-OH progesteron düzeyleri karşılaştırıldığında beklediğimiz tersine sağ el kullananların androjen düzeyleri daha yüksek bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Moffat ve Hampson yaptığı çalışmada sol kulak lateralizasyonu olan hastaların daha yüksek testosteron seviyesine sahip olduklarını göstermiş olsalar da (55), Papadapto-pastou ve ark. geniş bir meta analiz ile yaptıkları çalışmada testosteron seviyesi ile dikotik dinlemeyle bakılan kulak dominansı arasında bir bağlantı bulamamıştır (48).

Bizim çalışmamızda hastanemiz çocuk polikliniğine son bir yıl içinde başvuran, 14-17 yaş aralığında sağ ve sol elini kullanan 50 hasta seçtik. Poliklinik şartlarında, herhangi bir klinik durum nedeniyle polikliniğe başvurdıkları gün, 17-OH Progesteron ve Testesteron seviyesi tespiti için numuneleri alınan katılımcılardan, alınan numunelerin sonuçlarını sistem üzerinden takip ettik. Kulak dominanslarına göre testosteron ve 17-OH progesteron düzeylerini karşılaştırdık. Sağ ve sol dominanslara göre (el, göz ve kulak) gruplar arasında testosteron ve 17-OH progesteron düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık. Bu da bize lateralizasyonla pubertal androjenlerin ilişkili olmayabileceği, bunun yanında başka faktörlerinde lateralizasyonda rol oynadığını düşündürdü.

Ronalds ve ark. (97), erkeklerde, 2. parmağın 4. parmağa oranının, doğumdaki oranla ve vücut ölçümü ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Kulaksız G., erişkinlerde yapılan çalışmada, erkek ve kadınların 2. ve 4. parmak uzunlukları arasındaki farkı ortaya çıkarmıştır; bu çalışmada erkeklerin çoğunda yüzük parmağının boyutu, işaret parmağının boyutundan büyük bulunmuş, kadınlar için ise bu sonuç değişkenlik göstermiştir (98). Brown ve ark. (79), ise parmak oranları örnekleri ile cinsiyet farklılıklarının tespit edilebileceğini vurgulamışlardır. Bazı çalışmalar da, fetal testosteron seviyelerinin 2D: 4D oranında cinsiyet farkının nedenlerinden olduğu ve ayrıca bu şekilde cinsiyetler arası değişkenliği etkilediğini düşündürmektedir. 2D: 4D parmak oranlarındaki cinsiyet farkı, fetal gelişimin ilk trimesterinin sonunda gözlenebilir ve hem genital hem de parmakların gelişimi aynı genler tarafından kontrol edilir (75,76). Bununla birlikte, 2D: 4D oranındaki cinsiyet farkı, kesitsel çalışmalarda ergenlikten etkilenmediği gösterilmiştir (72). Sağ el 2D: 4D'nin ikinci trimesterde amniyosentez ile ölçülen Testesteron / östrojen oranı ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (77). Papadapato-pastou ve ark (48,49) de yaptıkları testeteron düzeyleri ve 2D/4D arasındaki ilişkide anlamlı bir fark bulamamışlardı.

Biz de çalışmamızda katılımcıların sağ eldeki 2. ve 4. parmakların boyları anatomik sınırlardan dijital kumpasla ölçtük ve sağ el için (2D:4D) oranı hesapladık (Sağ el 2D:4D parmak uzunluk oranları ile testesteron düzeyleri arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon saptadık. Fakat bu korelasyon beklenin aksine, testosteron ile 2D/4D oranı negatif korele değil testesteron seviyesi ile pozitif korele çıkmıştır. Bu da bize parmak uzunluk oranlarında erkek çocuklarında pubertal testosteronun da 2D/4D oranına etkili olmadığını düşünmüştür.

Toplumda bulunan kişilerin %20'sinde yazı eli tercihinin görüldüğü tarafın karşısında bulunan taraftaki gözün, baskın olduğu görülür. Bu durum, çapraz el-göz dominansı olarak adlandırılır. Böyle kişiler biyolojik olarak uygun olan elleri ile yazı yazmamaktadır. Çapraz el-göz dominansının özellikle okuma güçlüğü gibi sıkıntılara neden olabildiği saptanmıştır (69). Mansour ve arkadaşları erkeklerde yazı eli olarak sağ elini kullanan erkeklerin yüzdesini %93 olarak bulurken, baskın göz ile yazı eli arasında ilişki bulamamışlardır (70). İlk olarak baskın gözden Rosenbach söz etmiştir (67). Miles ve Porta yaptıkları çalışmalar sonucunda, baskın göz ile el tercihi arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş ve her zaman ikisi arasında uyumun bulunamayacağına değinmiştir. İnsanlarda el tercihleri incelendiğinde, sol el tercihinin toplumlardaki dağılımının onda bir oranında olduğu görülür. Sol elini tercih eden kişilerin üçte birinde sol göz baskındır (68).

Biz çalışmamızı göz dominansının belirlenmesi için Miles ve Porta tarafından geliştirilen göz lateralizasyon testi ile yaptık. Göz dominanslarına göre testesteron ve 17-OH progesteron düzeylerini karşılaştırdık. Sağ ve sol dominanslara göre(el, göz ve kulak) gruplar arasında testosteron ve 17-OH progesteron düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık.

Bu zamana kadar yapılmış prenatal testosteron seviyesinin beyin lateralizasyonuna olan etkisini kanıtlayan birçok çalışma bulunurken, pubertal testosteronun beyin lateralizasyonuna olan etkisini araştıran az sayıda çalışmanın ise sonuçlarının farklılık gösterdiği görülmüştür.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak özellikle 2016'dan sonra yapılan meta analizler ve orijinal çalışmalar ile doğru orantılı olarak bizim çalışmamızda da el dominansı, göz dominansı dikotik dinleme ile değerlendirilen kulak dominansı ve 2./4. parmak oranları gibi beyin lateralizasyonu bulgularının pubertal testosteron seviyeleri ile ilişkisi bulunamamıştır.

Vaka sayımızın azlığı ve vakalarımızın prenatal testosteron seviyelerinin olmaması çalışmamızın değerini azaltsa da pubertal testosteron seviyesinin herhangi bir lateralizasyon durumuna etkisinin gösterilmemesi son yıllardaki çalışmaları desteklemektedir.

Lateralizasyonun; yüksek bilişsel fonksiyonları (3 boyutlu algı, cebirsel matematik, organizasyon vb.) bu kadar etkilediğini düşünülecek olursak; lateralizasyonu ne kadar erken yaşta tespit edersek, kişilerin yetenekleri, eğilimleri doğrultusunda kendilerine uygun meslek seçimleri okadar doğru bir şekilde yapılır. Kişilerin doğru yönlendirilmesi ve ileriye yönelik eğitimlerinin yetenekleri doğrultusunda şekillendirilmeleri sonucunda, meslek hayatlarında daha başarılı bireyler olmaları ve yaptıkları mesleği daha çok sevmeleri mümkün olacaktır. İşitsel lateralizasyonun anne karnındayken başladığını ve doğum sonrası ikinci Olarak görme ve üçüncü olarak ta el lateralizasyonu geliştiğini varsayacak olursak; daha fazla sayıda ve daha erken yaşta vaka grubu ile bu konuda yapılacak çalışmalar Testesteron ve serebral lateralizasyonun öğrenme üzerine etkisi arasındaki ilişkiye ışık tutacaktır.

DİKOTİK DİNLEME TESTİ (EK-1)

LBA-RKA
LDA-RGA
LPA-RBA
LKA-RDA
LBA-RBA
LTA-RGA
LBA-RDA
LGA-RPA
LDA-RKA
LPA-RTA
LKA-RKA
LBA-RGA
LKA-RPA
LTA-RDA
LGA-RKA
LPA-RDA
LGA-RGA
LKA-RBA

LBA-RTA
LGA-RDA
LKA-RTA
LDA-RPA
LTA-RKA
LPA-RPA
LDA-RBA
LGA-RTA
LPA-RKA
LTA-RBA
LKA-RGA
LTA-RTA
LBA-RPA
LDA-RTA
LGA-RBA
LTA-RPA
LDA-RDA
LPA-RGA

EL TERCİHİNİN BELİRLENMESİNDE KULLANILAN ANKET (EK-2)

	Daima sol elle	Genellikle sol elle	Her iki elle	Genellikle sağ elle	Daima sağ elle
Puanlama	-10 puan	-5 puan	0 puan	5 puan	10 puan
Yazı yazma					
Resim Yapma					
Top veya Taş atma					
Makas Tutma					
Dış fırçalama					
Bıçak tutma(ekmek keserken)					
Çatal tutma(Bıçaksı)					
Çekiç tutma					
Kibrit çakma (kibriti tuttuğu el)					
Bir kutunun kapağını açma					
Bir şeye hangi ayağınızla vurmayı tercih edersiniz?					
Tek gözünüzünü kullanmanız gerekirse hangisini kullanmayı tercih edersiniz?					

6. KAYNAKLAR

1. Beaton A , Hugdahl K and Ray P. Lateral asymmetries in aging: a review and some data: A Neuropsychological Perspective.2000;2:101-152.
2. Price JC. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. Neuroimage. 2012;62(2):816.
3. Reiss MR. Ocular dominance: some family data. Laterality. 1997;2:7-16.
4. Ghirlanda K , Vallortigara G. The evolution of brain lateralization: A game-theoretical analysis of population structure. Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences.2005;271:853-857.
5. Vallortigara G., Rogers L.Bisazza A. Possible evolutionary origins of cognitive brain lateralization. Brain Research Reviews. 1999;30(2):164-175.
6. Webb JR, Schroeder MI, Chee C, Dial D, Hana R, et al. Left-handedness among a community sample of psychiatric outpatients suffering from mood and psychotic disorders. Sage Open.2013;1:152-155.
7. Arthur C.G , John E. Textbook of Medical Physiology. W.B. Saunders International edition.2017;5:157-165
8. Demaree HA, Everhart DE, Youngstrom EA, Harrison DW. Brain lateralization of emotional processing: historical roots and a future incorporating “dominance” . Behav. Cogn. Neurosci. Rev. 2005;4(1):3–20.
9. Husain M, Rorden C. Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. Nat. Rev. Neurosci. 2007;4(1):26–36.
10. Gazzaniga MS. Forty-five years of split-brain research and still going strong. Nat. Rev. Neurosci.2005;6(8):653–659.
11. Gazzaniga MS, Bogen JE, Sperry RW. Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man. PNAS.1962;2:48-50.
12. Öktem F, Sonuvar B. Dikkat eksikliği tanısı alan çocukların özellikleri. Türk Psikiyatri Dergisi. 1993;4(72):266-267.
13. Coren S, Halpern D.F. Left Handedness a marker for decreased survival fitness. Psychol Bull.1991;109(1):90-106.
14. Lezak M. Neuropsychological Assessment.Oxford University Press 3rd Ed UK.1995;3:105.
15. Zdenek M. The Right-Brain Experience: An Intimate. Corgi Book London.1983.

16. Geschwind N, Levitsky W. Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science J.*1968;161:186–187.
17. Lemay M. Morphological cerebral asymmetries of modern man, fossil man, and nonhuman primate. *Ann.N.Y.Acad. Sci.* 1976;280(1):349–66.
18. Hervep Y, Zago L, Petit L, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. Revisiting human hemispheric specialization with neuroimaging. *Trends Cogn. Sci.* 2013;17(2):69–80.
19. Previc F.H. Assessing the legacy of the G-B-G model. *Brain and Cognition.* 1994;26(2): 174–180.
20. Kloppel S, Mangin J-F, Vongerichten A, Frackowiak RSJ, Siebner HR. Nurture versus nature: long-term impact of forced right-handedness on structure of pericentral cortex and basal ganglia. *J. Neurosci.* 2001;30(9):3271–3275.
21. Herbert MR, Ziegler DA, Deutsch CK, O'Brien LM, Kennedy DN, et al. Brain asymmetries in autism and developmental language disorder: a nested whole-brain analysis. *Brain Journal Neurol.* 2005;128(Pt. 1):213–226.
22. Gotts SJ, Joo HJ, Wallace GL, Saad ZS, Cox RW, Martin A. Two distinct forms of functional lateralization in the human brain. *PNAS.*2013;110(36):E3435–3444
23. Rogers LJ. Light input and the reversal of functional lateralization in the chicken brain. *Behav.Brain Res.* 1990;38(3):211–221.
24. Previc FH. A general theory concerning the prenatal origins of cerebral lateralization in humans. *Psychol Rev.* 1991;98:299–334.
25. Hepper PG, Shahidullah S, White R. Handedness in the human fetus. *Neuropsychologia.* 1991;29(11):1107–1111.
26. Berenbaum A, Denburg S.D. Evaluating the empirical support for the role of testosterone in the Geschwind-Behan-Galaburda model of cerebral lateralization: Commentary on Bryden, McManus and Bulman-Fleming. *Brain and Cognition.* 1995;27(1):79–83.
27. Nass R, Baker S, Speiser P, Virdis R, Balsamo A, et al. Hormones and handedness: Left-hand bias in female congenital adrenal hyperplasia patients. *Neurology.*1987;37:711-714.
28. Geschwind N, Behan P. Left-handedness: association with immune disease, migraine and developmental learning disorder. *Proc Natl Acad Sci.* 1982;79:5097-5100.

29. Galaburda A, Sherman G, Geschwind N. Cerebral Lateralization: Historical Note On Animal Studies. In Glick S D Ed. Cerebral Lateralization In Non Human Species. New York Academic Press Inc, Pp.1985;1:110.
30. Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization, Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. Arch Neurological.1985a;42: 428–459.
31. Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: II. A hypothesis and a program for research. Arch Neurological. 1985b;42:521–552.
32. Geschwind N, Levitsky W. Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. Science. 1968;161(3837):186–187.
33. Galaburda AM, Corsiglia A, Rosen S. The Effect Of Developmental Neuropathology On Neocortical Asymmetry In New Zealand Black Mice.1987;1:15-16.
34. Galaburda AM, Lemay M, Kemper T, Geschwind N. Right-left asymmetries in the brain. Science. 1978;199:852-856.
35. Rosen S, Sherman M, Galaburda AM. Neurology of developmental dyslexia. 1991.
36. Schacheter A, Ransil G, Geschwind N. Associations of handedness with hair color and learning disabilities.1987.
37. Witelson S.F. Neural sexual mosaicism: Sexual differentiation of the human temporo-parietal region for functional asymmetry. Psychoneuroendocrinology.1991;16:131-154.
38. Witelson S.F, Nowakowski R.S. (1991): Left out axons make men right: A hypothesis for the origin of handedness and functional asymmetry. Neuropsychologia. 1991;28:327-333.
39. Glaude B.A, Bailey J.M. “Spatial Ability, Handedness, And Human Sexual Orientation”. Psychoneuroendocrinology.1995;20/5:487- 497.
40. Levy J, Gur R.C. Individual differences in psychoneurological organization. In J. Herron (Ed.).The neuropsychology of left-handedness. New York:Academic Press.1980.
41. Hines M, Shipley C. Prenatal exposure to diethylstilbestrol (DBS) and the development of sexually dimorphic cognitive abilities and cerebral lateralization. Developmental Psychology. 1984;20:81-94.
42. Tan Ü, Akgün A. There is a direct relationship between non verbal intelligence and serum testosterone level in young men. Int J Neurosci. 1992;60:211-220.

43. Tan Ü. Testosterone and hand performance in right handed young adults. *Int J Neurosci.* (1990a);54:267-276.
44. Tan Ü. Testosterone and nonverbal intelligence in right handed men and women. *Int J Neurosci.*(1990b);154:267-282.
45. Diamond M.C, Johnson R.W, Ingham C.A. Morphological changes in the young, adult and aging rat cerebral cortex, hippocampus and diencephalon. *Behav Brain Res.* 1975;14:163-174.
46. Diamond M.C. Age, sex, and environmental influences on anatomical asymmetry in the rat forebrain. In Geschwind N & Galaburda AM (EDS.).*Cerebral dominance: The biological foundations* (pp. 134-146). Cambridge, MA: Harvard University Press.1984.
47. Schultz K.J, Quinn J. The ontogeny of behavioural asymmetry in the rat: Influence of sex and prenatal testosterone. Poster presented at the 21st Annual Meeting of the Society for Neuroscience, New Orleans, LA.1991.
48. Papadatou-Pastou M, Martin M. *Brain & Language.*2017;166:52–62.
49. Papadatou-Pastou M, Martin M. Cerebral laterality for language is related to adult salivary testosterone levels but not digit ratio (2D:4D) in men: A functional transcranial Doppler ultrasound study. *Brain & Language.*2017.
50. Orlebeke JF, Knol DL, Koopmans JR, Boomsma DI, Bleker OP. Left-handedness in twins: Genes or environment *Cortex.* 1996;32:479–490.
51. Annett M. Cerebral asymmetry in twins: Predictions of the right shift theory. *Neuropsychologia.* 2003;41:469–479.
52. Helene H, Rene W, Berge O, Cecilie BE, Kenneth H, Markus H, Karsten S. Language lateralization and cognitive control across the menstrual cycle assessed with a dichotic-listening paradigm. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37:1866-1875.
53. Meghana B.W, Sandra P.W, and Patricia E.C. Dichotic listening asymmetry: Sex differences and menstrual cycle effects laterality.2008.
54. Sophie H, Susanneweis D, Markus H. Sex hormones affect language lateralisation but not cognitive control in normally cycling women *Hormones and Behavior.*Accepted manuscript.2018;55;167.
55. Scott D, Moffat G and Elizabeth H. Salivary testosterone levels in left and right-handed adults. *Neuropsychologia.* 1996;34(3):225-233.
56. Scott D, Moffat G and Elizabeth H. Salivary Testosterone Concentrations In Left-Handers: An Association With Cerebral Language Lateralization. *Neuropsychologia.* 2000;14:71-81.

57. Corballis M.C. “The Evolution And Genetics Of Cerebral Asymmetry”, *Philosophical Transactions Of The Royal Society Of London. Biological Sciences.* 2009;364:867-879.
58. Annett M. A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology.* 1970a;61:303-321.
59. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971;9:97–113.
60. Tanrıdağ O. *Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi.* Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul. 1994.
61. Leong CK. Laterality and Reading Proficiency in Children. *Reading Research Quarterly.* 1980;15:185–202.
62. Özdemir B, Soysal A.Ş. Yaşama Farklı Bir Açıdan Bakış: Sol Elim, Sürekli Tıp Eğitim Dergisi. 2004;13(4):131-133.
63. Konishi Y, Takaya R, Kimura K, Takeuchi K, Saito M., Konishi K. Laterality of finger movements in preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4):248-252.
64. Satz P. Left-handedness and early brain insult an explanation. *Neuropsychologia.* 1973;11(1):115-117.
65. Saigal S, Rosenbaum P, Szatmari P, Hoult L. Non-right handedness among ELBW and term children at eight years in relation to cognitive function and school performance. *Dev Med Child Neurol.* 1992;34(5):425-433.
66. Porac C, Coren S. The dominant eye. *Psychol Bull.* 1976;83:880-897.
67. Rosenbach O. Ueber monokullare Vorherrschaft beim binokularen Sehen. *Münchener Medizinische Wochenschrift.* 1903;30:1290-1292.
68. Miles WR. Ocular dominance in human adults. *J Gen Psychol.* 1930;3:412-430.
69. Bourassa DC. Handedness and eye dominance: A meta-analysis of their relationship. *Laterality.* 1996;1:5-34.
70. Mansour AM, Sbeity ZM, Kassak KM. Hand dominance, eye laterality and refraction. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:82-83.
71. Fink WH. The dominant eye: its clinical significance. *Arch Ophthalmol* 1938;19: 555-582.
72. Manning J.T, Barley L, Walton J, Lewis D.I, Trivers R.L et al. The 2nd:4th digit ratio, sexual dimorphism, population differences, and reproductive success: evidence for sexually antagonistic genes? *Evol. Hum. Behav.* 2000;21:163–183.

73. Manning J.T, Scutt D, Wilson J, Lewis D.I. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and levels of testosterone, LH and oestrogen. *Hum. Reprod.* 1998;13:3000–3004.
74. Peters M, Reimers S, Manning J. T. “Hand Preference For Writing And Associations With Selected Demographic And Behavioral Variables İn 255,100 Subjects: The Bbc İnternet Study”. *Brain And Cognition.* 2006;62/2:177-189.
75. Malas M.A, Doğan S, Evcil E.H, Desdicioğlu K. Fetal development of the hand, digits and digit ratio (2D:4D). *Early Hum. Dev.* 2006;82:469–475.
76. Kondo T, Zakany J, Innis J.W, Duboule D. Of fingers, toes, and penises. *Nature.* 1997;390:29.
77. Lutchmaya S, Baron- Cohen S, Raggat P. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum. Dev.* 2004;77: 23–28.
78. Trivers R, Manning J, Jacobson A. A longitudinal study of digit ratio (2D:4D) and other finger ratios in Jamaican children. *Horm. Behav.* 2006;49:150–156.
79. Brown WM, Hines M, Fane BA, Breedlove SM. Masculinized Finger Length Patterns İn Human Males And Females With Congenital Adrenal Hyperplasia. *Horm Behav.* 2002;42:380-386.
80. Tervaniemi M, Hugdahl K. Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Res Rev.* 2003;43:231-246.
81. Hugdahl K. *Dichotic Listening in the Study of Auditory Laterality. The asymmetrical brain.* Massachusetts: MIT Press. 2003;1:441-475.
82. Hugdahl K, Carlsson G, Uvebrant P, Lundervold AJ. Dichotic listening performance and intracarotid injection of amobarbital in children and adolescents, preoperative and postoperative comparisons. *Arch Neurol.* 1997;54:1494-1500.
83. Nağacı E. Serebral işlevlerin lateralizasyonu. *Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon.* Çizgi Tıp yayınevi, Ankara. 2000;1:90–102.
84. Hugdahl K. Symmetry and asymmetry in the human brain. *European Review.* 2005;13:119-133.
85. Deutsch D. The octave illusion in relation to handedness and familial handedness background. *Neuropsychologia.* 1983;21:289-293.
86. Eichele T, Nordby H, Rimol LM, Hugdahl K. Asymmetry of evoked potential latency to speech sounds predicts the ear advantage in dichotic listening. *Cogn Brain Res.* 2005;24:405– 412.

87. Zatorre RJ, Belin P. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cereb Cortex*. 2001;11:946-953.
88. Fiez JA, Raichle ME, Balota D.A, Tallal P, Petersen SE. PET activation of posterior temporal regions during auditory word presentation and verb generation. *Cereb Cortex*. 1996;6:1-10.
89. Murat Ö, Erdoğan B, Adile O et al. Brain asymmetry measurement using EMISU (embedded interactive stimulation unit) in applied brain biophysics *Computers in Biology and Medicine*. 2009;39:879 –888.
90. Eskicioğlu E, Serhat T, Barış N, Adile O et al. Brain asymmetry in directing attention during dichotic listening test: An fNIRS study *Laterality: Asymmetries Of Body, Brain And Cognition* .2018.
91. Bertram G.K, Anthony J.T. *Pharmacology*;Appleton&Lange, International edition, 1995.
92. Norbert W.T. *Fundamentals of Clinical Chemistry*;W.B.Saunders,International edition, 1987.
93. Robert K.M, Daryl K.G, Peter A.M, Victor W.R. *Harper's Biochemistry*;A.Lange, International edition. 1993.
94. Pençe S. *Van Tıp Dergisi*. 2000;7:120-125.
95. Onur B, Adile O, Murat Ö. Dikotik Dinlemede Dikkatin Kulak Tercihine Etkisi *D.E.U Tıp Fakültesi Dergisi*. 2008;21:47 – 55.
96. Beking T, Geuze RH, Van Faassen M, Kema IP, Kreukels BPC, Groothuis TGG. Prenatal And Pubertal Testosterone Affect Brain Lateralization. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;2:88- 91.
97. Ronalds G, Phillips DW, Godfrey KM, Manning JT. The Ratio Of Second To Fourth Digit Lengths: A Marker Of Impaired Fetal Growth. *Early Hum Dev*. 2002;68: 21-26.
98. Kulaksız G. El Dominansının, El Antropometrik Ölçümleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi*. Ankara,2001;1:1-24.