

**ERKEK VE DİŞİ KEDİLERDE PENÇE TERCİHİ
DAĞILIMI VE KAN BEYİN BARIYERİ
LATERALİZASYONU**

Arş. Gör. Üner TAN

Yüksek Lisans Tezi
Sağlık Bilimler Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Erzurum 1993
Her Hakkı Saklıdır.

Tez Tarihi 25/1/90
Sagol Bil. Enst.
bagıdır.

T.C.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DIŞI VE ERKEK KEDİLERDE PENÇE TERCİHİ DAĞILIMI VE
KAN BEYİN BARIYERİ LATERALİZASYONU

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof.Dr. UNER TAN

Arş. Gör. Necip KUTLU

Yüksek Lisans Tezi

ERZURUM - 1989

2009427
Kütüphane ve Dokümantasyon
Daire Başkanlığı
Demirbağ No :
62502

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOT	17
BULGULAR	20
TARTIŞMA	31
ÖZET	35
KAYNAKLAR	38

G İ R İ Ő V E A M A Ç

Kişilerin, el tercihlerine göre sınıflandırılmasında çeşitli yöntemler kullanılmakta ve bunun sonucu değişik sınıflandırmalar ortaya çıkmaktadır. El tercihinin bir ikilem olarak gören dikotik görüş yanlılıklarına göre insanlar ya sağlaktır, yada solaktır. Ancak, sağlak ve solak oranları eşit değildir. Dikotik görüşü savunanlara göre, insanların % 90'ı sağlak, % 10'u solaktır. El tercihinin çok boyutlu bir süreç olduğunu savunan süreklilik görüşü yanlılıklarına göre ise, yoğun sağlaklıktan yoğun solaklığa kadar çeşitli dereceler vardır(4). Annett(1985) yoğun sağlaklıktan yoğun solaklığa kadar sekiz boyut bildirmiştir(3). Süreklilik görüşü yanlılıkları pratikte kişileri el tercihinin göre sağlak, solak ve ambidekster(iki elleri) olarak uçe ayırmayı uygun görmüşlerdir. Annett(1985) insanların % 66'sının sağlak, % 30'nun ambidekster ve % 4'nn solak olduğunu bildirmiştir(4). TAN(1988), 1100 yüksek okul öğrencisiyle gerçekleştirdiği çalışmada sağlak oranını %66.1, ambidekster oranını % 30.5 ve solak oranını % 3.4 bulmuştur(39). Bu sonuçlar, insan el tercihi dağılım yönünden kültürel farklar bulunmadığını göstermektedir.

Günümüz bilim adamlarından çoğu, el tercihinin, insanoğlunun genetik olarak belirlenen özelliklerinden biri olduğu ve insanın bu özelliği ile tek olduğu kanısındadır. El tercihinin genetik belirlenişi konusunda çeşitli modeller önerilmiş isede henüz el tercihiyle ilgili bir gen izole edilememiştir(3).

Çoğu fizyolojik ve patolojik olayın aydınlatılmasında olduğu gibi el tercihinin nöral mekanizmalarının aydınlatılmasında da hayvan modellerinin önemi büyüktür(10,7).

Biyolojik evrim açısından düşünülduğünde insan dışındaki diğer memelilerde de populasyon düzeyinde manuel asimetrinin olması beklenebilir. Örneğin, köpeklerde el tercihini belirlemek için uygulanan yeni bir yöntemle insandakine benzer yakın bir el tercihi dağılımı izlenmiştir(38).

Bianki ve arkadaşları ev farelerinde yoğun sağlaklık beyaz farelerde ise yoğun solaklık bildirmiştir(5).

Manuel asimetri, serebral asimetri ve bilişsel fonksiyonlar birbirleri ile etkileşen sistemler olabileceğinden, manuel asimetrinin araştırılması günümüzde önem kazanmıştır. Ancak, insanda el tercihinin ve hayvanda pençe tercihinin nöral mekanizmaları henüz aydınlatılmamıştır. Hayvanda pençe tercihinin insandakine biraz benzer şekilde kayması, dişi hayvanlarda sağlak oranının erkeklerle göre daha yüksek olmasına bağlanmıştır(40).

Sunulan çalışmada manuel ve serebral asimetrinin kaynağına bir yaklaşım olarak, sağ ve sol hemisferlerde Kan Beyin Bariyerinin permeabilite farkları araştırılmıştır. Dişilerde sağlaklık oranının erkeklerle göre daha yüksek oluşunun (39,40) yanında, Kan Beyin Bariyerinde erkeklerle göre daha zayıf olduğu bildirilmiştir(24). Bu iki özellik arasındaki bağlantı bu çalışmanın planlanmasının nedenidir.

G E N E L B İ L G İ L E R

SPİNO-SEREBRAL MOTOR ASİMETRİ

El tercihinin nöral mekanizmaları henüz aydınlatılmamıştır(7). Sağlaklığın veya solaklığın intrauterin konum ve hormonal etkileri ile açıklamaya çalışan görüşler varsada, yaygın görüş el tercihinin genetik olarak belirlenen bir özellik oluşudur. Konuya genetik açıdan yaklaşanlar özellikle el tercihinin gebelik ortasından itibaren izlenebilen göz asimetrisi, parmak izi asimetrisi ve serebral asimetrilerle birlikte oluşuna dikkat çekmektedirler. Çevresel etkenler üzerinde duranlar ise, aile ve ikiz çalışmalarında elde edilen bulguların klasik genetik yaklaşımlarla açıklanması çalışmalarında karşılaşılan zorluklara değinmektedirler(3).

Jordan(1911), el tercihinin kalıtımı konusunda ilk önerilen çift gen teorisi, özellikle solak anne ve babadan doğan sağlak çocuk olgusunu açıklamada yetersiz kalmıştır(21). Bu teoriyi daha tutarlı hale getirmek için çeşitli öneriler getirilmiştir. Ramley(1913)'in önerisine göre, solak anne babadan (L x L) olan sağlak çocukta (rl) genotipi söz konusudur. Ancak, buradaki (l) geni (r) genine göre daha çekiniktir(32). Rife, çekinik genotip üzerine çevresel etkenlerin söz konusu duruma yol açtığı ileri sürmüştür(29). Diğer araştırmalar ise, (LxL) anne babadan olan sağlak çocukta (LxL) genotipi bulunduğunu ancak, bu resesif genlerin penentranslarının düşük olduğunu savunmuşlardır(43).

Annett(1972)'de poligenetik teoriyi önerdi. Annett'in bulguları süreklilik görüşüne dayanmaktadır. Ancak, akrabalar arasında el tercihi dağılımlarını açıklamada yetersiz kaldı(2). Bu araştırıcının sağa

kayma teorisine göre, hayvanlarda pençe tercihi ve insanlarda el tercihi dağılımı şansa bağlıdır. Ancak, konuşma merkezinin sol hemisferde oluşmasına yol açan gen (rs geni) sağlaklık için avantaj oluşturmaktadır. Bu avantaj şansa bağlı dağılım gösteren çan eğrisi apsisinde eğrinin sağa kaymasına yol açmaktadır(3,4).

El tercihinin niceliği konusundaki görüşlerden olan süreklilik görüşüne göre el tercihi sürekli normal dağılım gösterir. Annett(1985), yoğun sağlaklıktan yoğun solaklığa kadar 8 boyut olduğu bildirildi(4).

Özellikle sinir sistemiyle ilgili birçok fonksiyonun ve patolojik olayın aydınlatılmasında olduğu gibi el tercihi ve diğer asimetric özelliklerin nöral mekanizmalarının araştırılmasında da hayvan deneylerinin önemi büyüktür. İnsanlarda el tercihi olayının hayvanlarda benzeri olarak pençe tercihi kabul edilebilir(8,10).

TAN(1987)'ın köpeklerde plaster sökme testi ile gerçekleştirdiği çalışma dışında pençe tercihi tesbit çalışmalarının tümünde besine uzanma teste kullanılmaktadır(38).

Yakovlev ve Rakiç(1966), sağ elle ilgili alfa motor nöronlara ulaşan pramidal lif sayısının sol elle ilgili alfa motor nöronlara gelen piramidal lif sayısından fazla olduğunu gösterdiler(49). Daha sonra Yakovlev(1972) solaklarda bu durumun tersinin söz konusu olduğunu bildirdi(50).

Goode ve arkadaşları(1980), insanda sağ ve sol solues kaslarını innerve eden alfa motor nöronlar arasında eksitabilite farklılıklarını bildirdiler. Ancak, bu eksitabilite farklılıkları ile el tercihi arasında bir korelasyon bulamadılar(16). Bunun karşılık, insanda, el tercihi ile spinal motor nöronların eksitabilitesi arasında ters ilişki bulunduğu ilk olarak TAN(1985) tarafından gösterilmiştir(37).

Sağ ve sol ekstremitelerle ilgili alfa motor nöronların fonksiyonel bakımından farklı kortikal innervasyona sahip olmaları spinal motor lateralizasyonun nedeni ya da nedenlerinden biri olabilir(37).

Suprasspinal merkezlerden bağımsız olarak spinal motor asimetrisinin varlığı ilk olarak TAN(1984) tarafından gösterilmiştir. Kedilerde yapılan bu çalışmada söz konusu asimetri ile pençe tercihi arasında bir korelasyon bulunamamıştır(36).

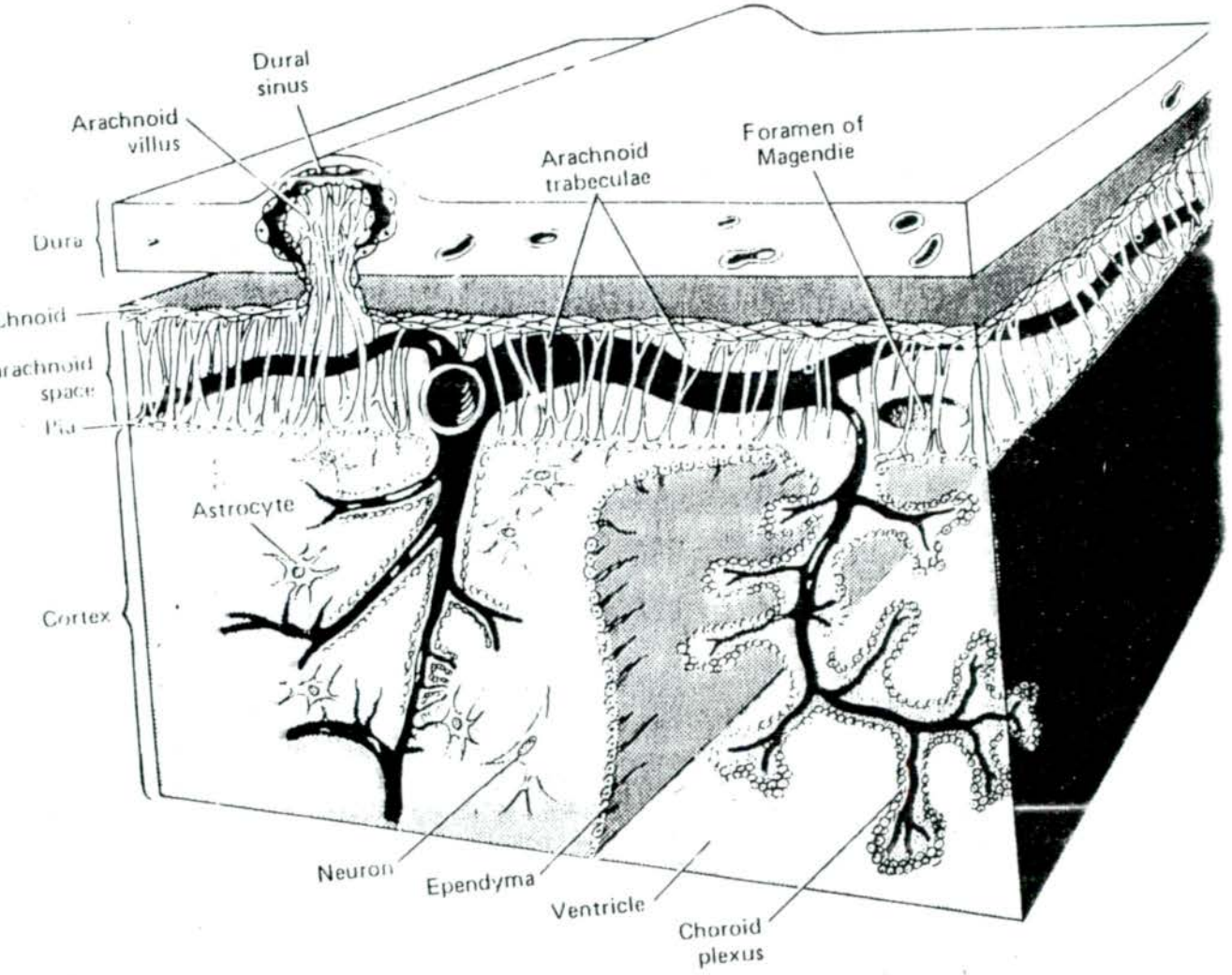
KAN-BEYİN BARIYERİ

İlk olarak intravenöz Trypan mavisi gibi asit boyalar enjekte edildiği zaman öteki dokuların boyanmasına karşın beyin ve medulla spinalin boya almaması Kan Beyin arasında bir seddin varlığını düşündürmüştür(19).

Beyin, genel kan dolaşımından, diğer organlara göre daha fazla kan aldığı halde plazmada bulunan maddelerin beyin dokusu içine geçişi sınırlıdır. Bazı maddeler örneğin proteinler gibi büyük moleküllü maddeler plazmadan beyin dokusuna geçemez. Aynı şekilde vücuda alınan bir çok ilaçta beyin dokusuna ulaşamaz. Bu şekilde değişik doğal kan maddeleri yanı sıra, ilaçlara karşı beyni koruyucu yada beyinin bu maddelere ve ilaçlara karşı seçici alımını ayarlayan bir mekanizma söz konusudur. Bu fizyolojik ve kısmen de anatomik olan mekanizmaya KAN BEYİN BARIYERİ adı verilir. Şekil- 1'de, beyin dokusunun kesitinde kapillerdeki kan arasındaki barrier nöron ve astrositlerin konumları görülmektedir.

İlaçlar ve değişik maddeler plazmadan beyin omirilik sıvısında (BOS) kolaylıkla geçemezler; burada belirli kurallara uyan seçici permeabilite söz konusudur. Buda KAN-BOS ENGELİ adı ile belirlenmiştir. Beyin ile BOS arasında engel oluşturan bir mekanizma pratik olarak kabul edilmemektedir.

Kraniospinal boşluk içinde başlıca üç sıvı kompartmanı vardır. Bunlar, plazma, BOS ve beyin dokusunda bulunan ekstraselüler sıvı kompartmanıdır. Beyin dokusunda bulunan ekstraselüler kompartman nöron ve glialar arasında ultrastrüktürel boşluklar halinde bulunur. Ekstraselüler boşluk, total beyin dokusunun yaklaşık % 10-20



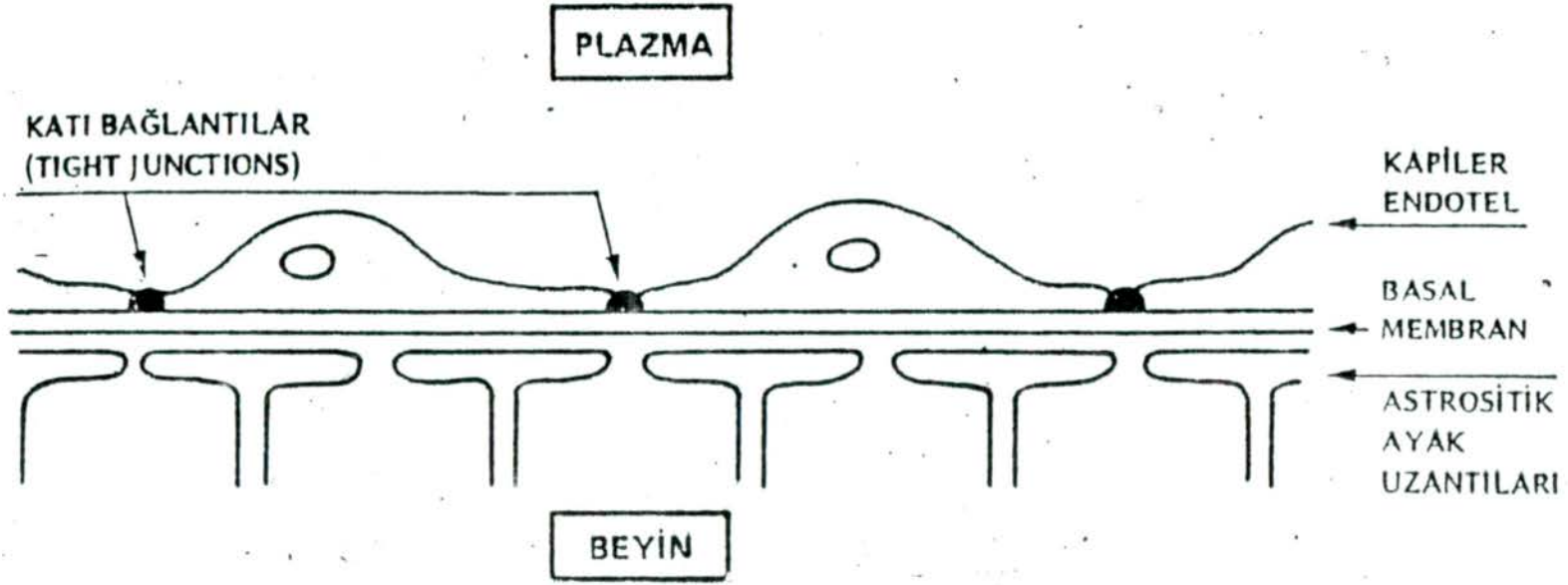
ŞEKİL - 1 : BEYİN VE ZARLARININ KESİTİ ; İÇ TARAFTA BEYİN

DOKUSU VE KAPİLLERDEKİ KAN BEYİN SETLERİ

ını kapsar. Elektron mikroskopik olarak 200 A' lük boşluklar içinde ekstraselüler sıvı dolaşır. Kan beyin barajını aşan maddeler ve ilaçlar nöronlara ulaşmadan önce bu ekstraselüler boşluğa geçerler. Beyin ve omirilikte lenfatik sistem olmadığı için, ekstraselüler sıvı, nöron ve glial hücrelerinde periselüler aralıklarından dolanarak beyinden çıkan artık maddeleri, BOS'a iletir. BOS'danda Araknoid viller ve venöz sinüsler yolu ile kana dönüş olur.

Şekil- 2'de Kan Beyin Engelini oluşturan temel yapı olan kapiller endoteli ve bunu çepe çevre saran astrositik glia ayakları şematik olarak görülmektedir. Beyin kapillerlerinin bazı önemli morfolojik özellikleri vardır. Endotel hücrelerinin yan kısımları son derece kalın interselüler bağlantılar oluşturur. Bunlara "TIGHT JUNCTION" (SIKI BAĞLANTI) denir. "Tight junction" lar endotel hücreleri arasından moleküler diffüzyonu ileri derecede sınırlayarak bazı maddelerin ve ilaçların endotel hücresi ve membranlarından geçişini zorunlu hale getirir. Böylece endotelyum, engeli yapan diğer mikroskopik yapılarla beraber kana göre beyin ve BOS'daki maddelerin konsantrasyonlarını saptayan bir düzenleyici sistem gibi davranır. Yağda eriyen maddeler CO₂, O₂ ve H₂O Kan Beyin Bariyerini geçerken suda eriyen maddeler, Na, K, Mg ve Cl gibi iyonlar, proteinler, bikarbonatlar Kan Beyin Bariyerini kolaylıkla aşamazlar. Beyin kapillerlerinin bazal membranı kalındır. Endotel hücrelerinde stoplazmik veziküllerin sayısı azdır ve pinositoz olayı yok denecek kadar azdır.

Kan Beyin Bariyeri; morfolojisi ile ilişkili bir başka özellik kapiller endotelinin dış kısmının astrosit glia ayakları ile baştan başa kaplı olmasıdır. Bazı noktalarda beyin ekstraselüler sıvısı kapiller membrana ulaşabilmektedir.



ŞEKİL - 2 : KAN BEYİN BARIYERİ'NİN ŞEMATİK MEKANİZMASI.

"Tight junction" lar, endotel hücreleri ve glial ayakların çevresi Kan Beyin Bariyeri'nin morfolojik temelini oluşturur.

Periferik kapillerlerde diffüzyona elverişli delikler ve pencere-ler bulunur. Ancak koroid pleksusun BOS'a açılan mikro villi taşıyan hücrelerinin distalinde bu kez "Tight junction" lar yer almıştır. Bunlar, büyük moleküllerin iyonların ve suda eriyen maddelerin diffüzyonunu engeller ve koroid pleksus epitelyumu ile beraber Kan- BOS engelini yaparlar. Böylece koroid pleksuslarda salgılanan BOS'un taşıdığı maddeler, plazmadan farklı olur ve beyindeki ekstraselüler sıvıya benzer. Şekil 3. Kan Beyin Bariyerinin morfolojik temelini oluşturan hücrelerden Astrosit'in nöron, kapiller, piameter ve ependim ile ilişkileri gösterilmiştir.

Kan Beyin Engeli, Kan-BOS engeli ile Beyin BOS ilişkileri, kooperatif bir çalışma ile beyinin ekstraselüler sıvı yapısını düzenler. Beyinin ekstraselüler sıvı durumu, nöral mikro çevrenin ayarlanmasında temel homeostatik mekanizmaların başında gelir. Böylece nöronlar optimal bir iç ortam ve dış elektrolit dengesi ile normal eksitabiliteleri ve iletme yeteneklerini devam ettirirler ve metabolizmaları gereksinimlerine uygun bir şekilde ayarlanmış olur.

Kan Beyin Bariyeri'nde doğal maddelerin plazmadan beyine geçişi aşağıdaki kurallar içinde oluşur.

- 1) Çok büyük moleküller her iki yönde Kan Beyin engelini aşamazlar. Bunların başında proteinler gelir.
- 2) Suda eriyen maddeler ve iyonlar engeli kolaylıkla aşamazlar
- 3) İyonize olmuş maddeler engeli aşamazlar.
- 4) Yağda eriyen maddeler, CO₂, O₂ ve su engeli hızla aşarlar.

5) Kapiller endoteli ve gliyal ayaklarda bulunan yüksek orandaki enzimler, örneğin Kolinesteraz, Karbonik anhidraz, Dopa-dekarboksilaz gibi enzimler, plazmada bulunan nörotransmitterlerin geçişini engeller. Bu maddelerin prekürsörleri engeli şabilirler. Bu durumda beyin kapiller endoteli bu transmitterler ve ön maddeleri için bir tuzak mekanizması oluşturur. Bu mekanizmaya METABOLİK KAN BEYİN BARIYERİ denir. Örneğin Dopa, beyine bir aktif transport mekanizması ile girebildiği gibi endotel hücreleri içerisindeki Dopa-dekarboksilaz enzimi ile Dopamine dönüşme sağlanarak, beyine geçiş engellenebilir. Benzeri tuzak mekanizmaları Serotonin prekürsörü 5-Hidrosetriptofan ve GABA içinde söz konusudur.

6) Bir çok maddenin plazmadan beyine geçmesi, enerji gerektiren aktif transport mekanizması ve taşıyıcı sistem yolu ile oluşur. Özellikle beyin metabolizması için gerekli maddelerin beyin dokusuna geçişi lokal ve genel gereksinimlerine göre plazmadan beyine aktif transport ve kolaylaştırılmış difüzyonla sağlanır. Burada başlıca 4 aktif transport sisteminden söz edilir.

- a - Glukoz ve diğer monosakkaritler için.
- b - Esansiyel nötral amino asitler için.
- c - Esansiyel bazik amino asitler için.
- d - Laktik ve pirüvik asit için.

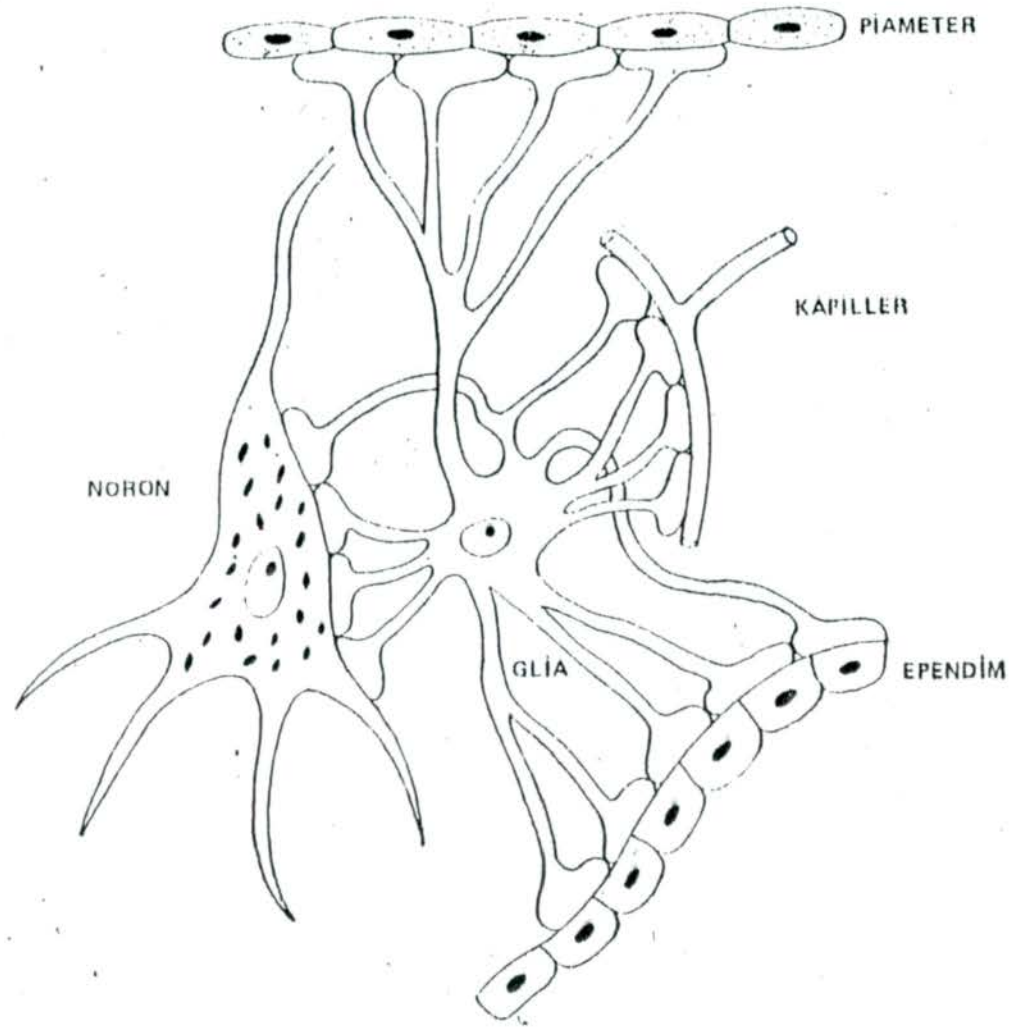
Glukoz, "Çözülebilir Stereospesifik" bir kimyasal mekanizma ile aktif olarak geçirilir. Aynı biokimyasal taşıyıcı sistem, galaktoz v.b. diğer monosakkaritleride geçilebildiği için glukoz, bu maddelerle kimyasal bir yarışma içerisinde. Ancak normal koşullarda diğer monosakkaritleride nadiren plazmada buldukları için taşıyıcı sistem glukoz

transferinde kullanılır. İnsanda kan şekeri 19 mg/100 ml altına düştüğünde hipogliseminin serebral belirtileri ortaya çıkar. Büyük nötral ve bazik esansiyel amino asitler, L-Sistem ve bazik amino asit sistemi denen aktif transport sistemi ile beyine aktarılırlar. Glukoz'da olduğu gibi aynı amino asit grubu içinde bir yarışma mekanizması söz konusudur.

7) K, Ca ve Mg gibi iyonların geçişi, beyin ekstraselüler sıvısındaki durumları ile kontrol edilirler. Bu iyonların plazmada normal limitler içindeki oynamalarına karşın, beyindeki konsantrasyonları çok az değişir. Ve ekstraselüler sıvı katyonlarında, taşıyıcı sistemlerle düzenlendiği söylenir.

8) Beynin özel bölgelerinde Kan Beyin Engeli bulunmaz. Bununla beraber Beyin sapında Area postrema, Nörohipofiz, Eminensiya Medialis ve Pineal bez dir. Bu durumun fizyolojik önemi olması gerektir. Örneğin Area Postrema, beyin sapı emetik merkezlere dahil bölgedir. Plazmada bulunan maddelerin ve özellikle toksit materyellerin belirli konsantrasyonlara varması ile bulantı kusma yolu ile uyarı ve savunma mekanizması sağlanır. Böylece plazmadaki hormonal homeostaz ve "feed back" mekanizmaları kolaylıkla çalışmış olur. Diğer bölgelerde aynı uyarının gerektiği hormon meydana getiren bölgelerdir.

Kan Beyin ve Kan-BOS Engelleri Santral sinir sistemi için koruyucu bir sistem kabul edilirsede farmakolojik açıdan ve sağaltım pratiğinde bazan bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Nöronlara etkili olabilecek çeşitli ilaçlar Kan Beyin Engelini aşamadıkları için sağaltımda uygulamasında kullanılamazlar. Öte yandan barajın kendisi sağaltımda özel sorunlar yaratabilir. Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında da Kan Beyin Engeli ve Kan-BOS engeli sorun yaratabilir.



ŞEKİL - 3 : ASTROGLİYA VE GLİYAL AYAKLARIN, NÖRON, KAPİLLER, PİAMETER VE EPENDİM İLE OLAN İLİŞKİLERİ

Birçok antibiyotikler normalde beyne kolaylıkla geçemezler. Akut dönemde inflamasyon Kan Beyin Engelinde ilaçların permeabilitesini artırır ve antibiyotikler beyne daha kolay geçerler. Akut infeksiyon dönemi geçtikten sonra Kan Beyin ve Kan BOS barajları yeniden normale dönerler.

Santral sinir sistemini kolay geçebilen ilaçlar, iyonize olmayan küçük moleküllü ilaçlar, örneğin genel anestezikler, yağda eriyebilen ilaçlardır. İyonize olanlar, suda eriyenler ve plazma proteinlerine sıkıca bağlanmış ilaçlar engeli aşamazlar. Plazma pH'sı da ilaç geçişine etkileyen sistemdir, çünkü pH değişmesi ilacın iyonize olması ile ilgilidir. Bazı ilaçlar ise aktif transport mekanizmaları ile engeli aşarlar.

Metilen Mavisi; bütün proteinleri boyama özelliğine sahiptir. Kapalı fomülü $C_{16}H_{18}ClN_3O_3$ şeklinde bazik boyadır. Koyu yeşil kokusuz ve kristal yapı gösterir.

Evans Mavisi; Vital bir boya olup, plazma proteinlerine ve özellikle albumine bağlanıp Boya-Albumin Kompleksini oluşturur(19,28,33, 45,12,41,1,15,17,34).

Yukarıda açıklandığı gibi beyin kapilleri endotel hücreleri periferik kapillerden farklı bir yapıya sahiptir. Bu kapiller endotel hücreleri arasında "Tight junction" denilen özel sıkı bağlantılar vardır ve pinositoz ile transport da yok denecek kadar azdır. Bu özel yapıya yüz yıldan beri Kan Beyin Engeli deyimi kullanılmaktadır. Fizyolojik koşullarda kandaki iyon, nörotransmitter değişmelerinden nöronların korunmasını sağlayan bu bariyer, çeşitli patolojik koşullarda ve konvülsiyonlarda bozulmaktadır.

İlk defa elektroşok ile Kan Beyin Bariyerinin deneysel olarak proteinlere geçirgenliğinin arttığı diğer bir ifade ile yıkıldığı 1959 yılında kedilerde yapılan deneylerle gösterilmiştir(30).

Daha sonra Lee ve arkadaşları(1966), tavşanlarda tekrarlanan elektroşok ile Kan Beyin Bariyerinin yıkımını tesbit etmişlerdir(23).

Ziylan ve arkadaşları Aremin Hipertansiyonuyla Kan Beyin Bariyerinin yıkıldığını göstermiştir(52).

Temesvari ve arkadaşları(1988), yeni doğmuş domuz yavrular bilateral deneysel pneumothoraks'la Kan Beyin Bariyeri permeabilitesinin arttığını göstermişlerdir.

Rapoport ve arkadaşları(1988), farelerde yapılan çalışmada sağ A. carotis external'dan girerek 1.8 mola lık arabinöz 0.64 ml/sn oranında verilerek tek taraflı olarak Kan Beyin Bariyerinin yıkılmasını intravesküler Evans mavisi verilerek beyinin ipsilateral boyanması ile göstermişlerdir. Bu osmotik yıkılışın "Tight junction" larda kalıcı bir tahribat yapmadığı saptanmıştır(27).

Diğer araştırmalarda(1989), yirmi günlük dişi ve erkek yavru sıçanlara bariyer traseri olarak evans mavisi verilmiş ve 1.8 mg/Kg bicuculline ile konvulziyonlar oluşturulmuştur diğer bir grup da 24 ay ve sonrası dişi ve erkek erişkin sıçanlara aynı doz konvulzan madde verilerek Kan Beyin Bariyeri'nin yıkım oranları karşılaştırılıyor. Yavru sıçanlarda konvulzanalardan sonraki Kan Beyin Bariyeri Yıkımının normal erişkin sıçanlara nazaran daha az olduğunu gösteriymiştir(24).

Baska bir çalışmada ise, dişi sıçanlar ve erkek sıçanlar üzerinde ovarrektomi ve kastrektomi yapılmış, Operasyondan 12 gün sonra eter narkozu altında sıçanların A. Femoralis ve V. Femoralisine polietilen kanül takılarak bariyer traseri evans mavisi 4 ml/Kg verilerek 5 dakika

sonra 1.8 mg/Kg bicuculline hem erkek hemde dişi sıçanlara verilerek konvulziyon oluşturulduğunda dişilerin erkekler arasında bir anlamlı fark gözlenmiştir. Operasyon yapılmamış erkek ve dişi sıçanlarda yapılan çalışmada erkeklerde % 60, dişilerde % 90 oranında Kan Beyin Bariyeri çeşitli derecelerde yıkılmıştır. Buda ovarektomili dişilerde bariyerin korunduğu gösterilmiştir. Ovarektominin hangi mekanizmayla bariyeri koruduğu tam olarak açıklanamamış isede östrojen hormonlarının Kan Beyin Bariyeri permeabilitesi üzerinde spesifik etkilerinin dişilerdeki bu aşırı bariyer yıkımından sorumlu olabileceğine değinilmiştir(24).

MATERYAL VE METOT

Deneyleler 13 dişi, 9 erkek mongrel kedide yapıldı. Kedilerin pençe tercihlerini belirlemede besine uzanma testi kullanıldı. Pençe tercihleri belirlenen kedilerde Kan Beyin Bariyeri permeabilitesi değişiklikleri üzerinde çalışıldı.

BESİNE UZANMA TESTİ

Bu test için kapağına 5X5cm boyutlarında bir delik açılmış olan 45x45x34cm boyutlarında Wahmann çelik kafes kullanıldı. Kafesin dört duvarı içine konan kedinin dışarıyı görmesine olanak verecek şekilde delikliydi. Kafes içinde. kafes tabanından 4cm yüksekte, kedilerin üzerine konacağı çelik bir izgara vardı. Kafes kapağına açılan deliğin alt kenarı kafes tabanından 11cm yüksekliğinde ve kafesin sağ ve sol duvarlarından eşit uzaklıktaydı.

Kedi kafese alındıktan sonra kafes önünde hazırlanan 10 cm yüksekliğinde özel platforma bir besin parçası kondu ve kedinin bu parçaya istediğı pençe ile uzanmasına olanak sağlandı. Her kedide ortalama on seans(on gün) çalışılan deneyin her seansında ortalama 50 besin parçası kullanıldı. Kedilerin besin parçalarını almada kaç kez sağ, kaç kez sol ön pençelerini kullandıkları sayıldı. Elde edilen ortalama değerlerin istatistiksel analizine göre kediler sağlak, solak ve ambi-dekster olarak üç gruba ayrıldı. Resim-1'de sağ pençesini kullanarak besine uzanan bir kedi görülmekte. Resim-11 de sol ön pençesini kullanarak besine uzanan bir kedi görülmektedir.



Resim -1 : Besine uzanma testi. Sağ ön pençesini kullanarak besine uzanan bir kedi.



Resim -11 : Besine uzanma testi. Sol ön pençesini kullanarak besine uzanan bir kedi.

KAN - BEYİN BARIYERİ

Pençe tercihleri sağlak, solak ve ambidekster olarak belirlenen kediler operasyondan hemen önce tartılarak ağırlıkları belirlendi. Operasyonun ilk safhasında deney hayvanları yarı açık eter anestezisi ile anesteziye edildiler. Bu safhada trakeotomi yapılarak trekaya "Y" kanülü takıldı. Kanülün bir ucu eter şişesine bağlandı ve diğer uc ayarlanan bir sistemle havaya açıldı. Böylece deney hayvanının operasyon müddetince, eter anestezisi altında kalması sağlandı.

A. Femoralis bağlanarak kanüle edildi. Cıvalı bir manometreye bağlandı. Böylece arteriyel kan basıncının deney boyunca kontrolu sağlandı.

V. Femoralis'ede polietilen kanül takılarak, traser ve ilaç injeksiyonlarında kullanıldı.

Daha sonra kafatasında trepanasyon ile simetrik beyin bölgeleri açıldı. Duramater ince pens ve iris makası yardımı ile kaldırıldı.

Arteriyel kan basıncını artırmak ve Kan Beyin Engelini yıkmak için 5 cc Macrodeks + 1 cc Novadral (Norfenefrin-HCl 10 mg) bileşiği 30 sn de intravenöz olarak verildi.

Her iki hemisferde Kan Beyin Bariyeri'nin permeabilitesinin indeksi olarak kabul edilen traser maddesi olan Evans mavisi veya Metilen mavisi karışımından 5 dakika sonra 2ml/Kg olarak intravenöz verildi.

Hemisferlerdeki boyanma fark dereceleri 0, +, ++, +++ olarak değerlendirildi. Daha sonra kedinin beyni çıkarılarak ilerki çalışmalar için % 10 luk formaldehit içerisinde korunma altına alındılar.

B U L G U L A R

BESİNE UZANMA TESTİ SONUÇLARI

Besine uzanma testi uygulaması yapılan 22 kediden elde edilen sonuçlar Tablo- 11,111 de gösterilmiştir.

Bu tablolardan anlaşılacağı gibi, 13 dişi 9 erkek kedide besine uzanma testi yapıldı. Bu kedilerin % 45 solak, % 50 sağlak ve % 5 ambidekster olarak tesbit edildi.

Erkek kedileri kendi aralarında ise % 66 solak, % 44 sağlak ve % 0 ambidekster olarak değerlendirildi. Dişi kediler ise % 31 solak, %61 sağlak ve % 7 ambidekster olarak tesbit edildi.

KAN BEYİN BARIYER SONUÇLARI

Pençe tercihi tesbit edilen 13 dişi ve 9 erkek kedi üzerinde Kan Beyin Bariyer permeabilitesi çalışıldı.

Sonuçlar varyans analizine tabii tutuldu. Tablo - V te erkek ve dişi kedilerde, pençe tercihi ile Kan Beyin Bariyeri permeabilitesinin her iki hemisferdeki geçirgenlik derecesi arasındaki ilişkisi gösterilmiştir.

Bu tablodanda görüldüğü gibi sağlak kedilerde sol hemisferin sağa göre daha koyu boyanmakta, solak kedilerde ise sağ hemisferinsola göre daha koyu boyanmaktadır. Ambidekster kedilerde ise sağ ve sol hemisfer arasında herhangi bir boyanma farkı gözlenmedi.

TABLO-11: DIŞI KEDİLER'DE PENÇE TER. VE K.B.B. DENEY SONUÇLARI:

SIRA	KOD	B.U.T.		K.B.B.		
		R - L	P.Ter.	Traser	Hemf.	Derece
1	001	6	A.	M.M.	--	0
2	005	-76	L.	M.M.	R.	++
3	006	28	R.	E.M.	L.	+
4	007	22	R	E.M.	L.	+
5	009	100	R.	E.M.	L.	+++
6	012	-90	L.	M.M.	L.	+++
7	015	30	R.	M.M.	L.	++
8	016	96	R	M.M.	L	+++
9	017	50	R.	M.M.	L.	+
10	018	-92	L.	E.M.	L.	++
11	019	-72	L.	M.M.	R.	++
12	020	30	R.	M.M.	L.	+
13	022	80	R.	E.M.	L.	+++

BUT : Besine uzanma testi.

K.B.B. : Kan Beyin Bariyeri

P.Ter. : Pençe Tercihi

Hemf. : Hemisfer

R : Sağ

L : Sol

TABLO-111: ERKEK KEDİLER'DE PENÇE TER. VE K.B.B. DENEY SONUÇLARI:

SIRA	KOD	E.U.T.		K.B.B.		
		R - L	P.Ter.	Traser	Hemf.	Derece
1	002	38	R.	M.M.	L.	+
2	003	-94	L.	M.M.	R.	++
3	004	28	R.	E.M.	R.	+
4	008	18	R.	E.M.	L.	+
5	010	-46	L.	E.M.	R.	++
6	011	-54	L.	M.M.	R.	++
7	013	-100	L.	M.M.	R.	+++
8	014	-60	L.	M.M.	R.	++
9	021	-56	L	E.M.	R.	++



Resim - 3 : Beyni açılmış bir kedide hemisferlerin boyanmadan önceki görünümleri.



Resim - 4 : Evans Mavisi ile + derece boyanma farkı gösteren hemisferlerin görünümü.

Annett'in gruplaması ve LQ	Hemisferler'deki Boyanma Farkı Dereceleri			
	0	+	++	+++
0 - 20	1	1	-	-
21 - 50	-	5	2	-
51 - 80	-	-	6	-
81 - 100	-	-	1	6
	-----	-----	-----	-----
	1	6	9	6

TABLO- IV :ANNETT'İN(1985) PENÇE TERCİHİ GRUPLAMASI VE HEMİS-

FERLERDEKİ BOYANMA FARKININ DAĞILIMI

LQ : LATERALİZASYON SABİTESİ

TABLO-V: B.U.T. , LQ. VE BEYİN BOYANMA DERECEŚİ ARASINDAKİ İLİ

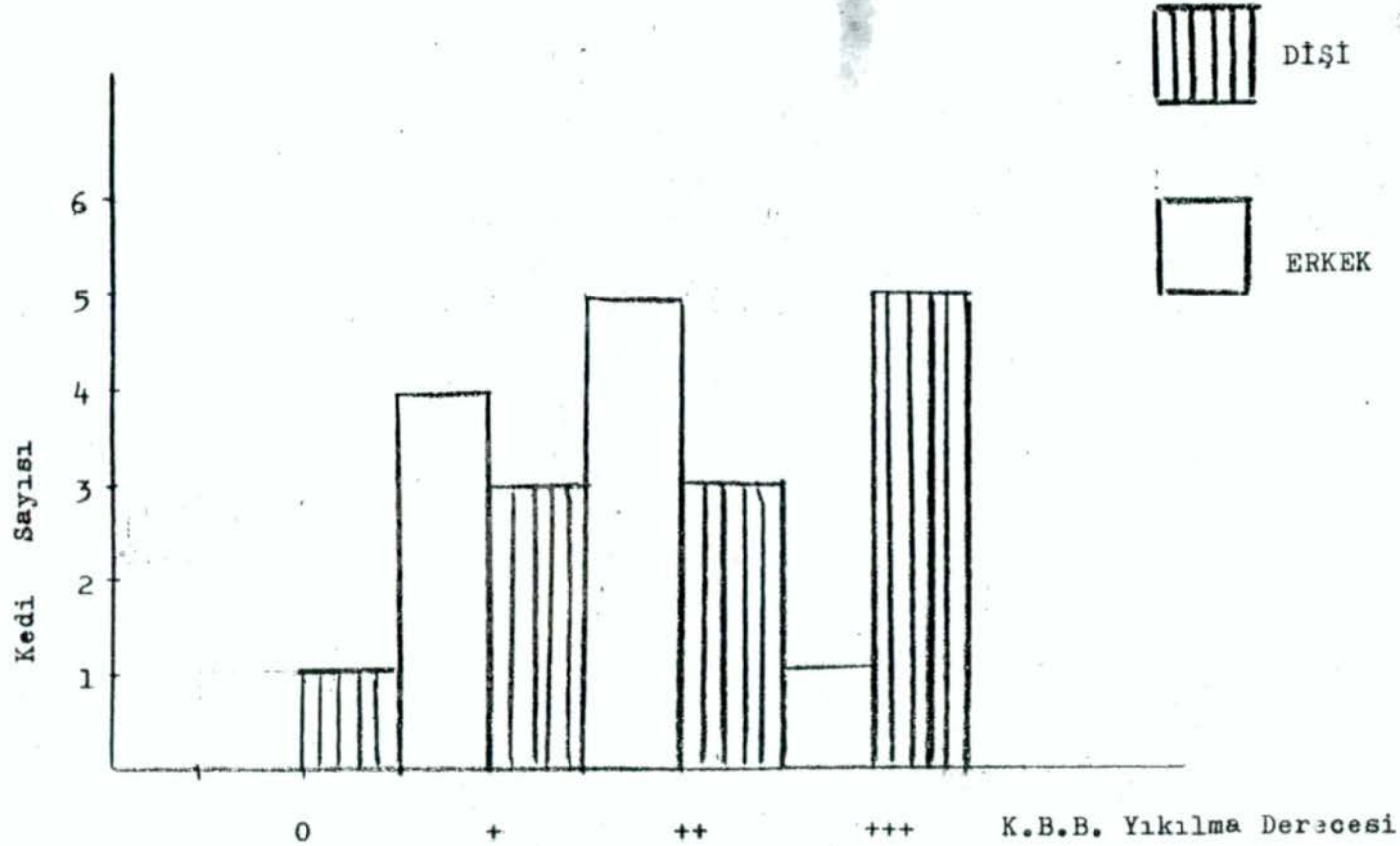
SIRA	KOD	SEKS		LQ	TRASE	Boy. De
		DİŞİ	ERKEK			
1	009	x		100	E.M.	+++
2	016	x		94	M.M.	+++
3	012	x		-90	M.M.	+++
4	018	x		-92	E.M.	+++
5	022	x		-80	E.M.	+++
6	005	x		-74	M.M.	++
7	019	x		-72	M.M.	++
8	017	x		50	M.M.	+
9	020	x		34	M.M.	+
10	015	x		30	M.M.	++
11	006	x		28	E.M.	+
12	007	x		22	E.M.	+
13	001	x		6	M.M	0
14	013		x	-100	M.M.	+++
15	003		x	-94	E.M.	++
16	014		x	-60	M.M.	++
17	021		x	-56	E.M.	++
18	011		x	-54	M.M.	++
19	010		x	-46	E.M.	++
20	002		x	38	M,M.	+
21	004		x	28	E.M.	+
22	008		x	20	E.M.	+

LQ : Lateralizasyon sabitesi

Boy. De. : Boyanma Derecesi

Boyanma Der.	Cinsiyete göre K.B.B. Yıkım % si	
	ERKEK	Dişi
0	--	8
+	40	25
++	50	25
+++	10	42

TABLO VI : ERKEK VE Dişi KEDİLERDE CİNSİYETE GÖRE KAN BEYİN BARIYERİ YIKIM DERECE GRUPLARINDA % OLARAK DAĞILIMI.



ŞEKİL 2 : Dişi ve Erkek Kedilerde cinsiyete göre hemisferlerde Kan Beyin Bariyeri Yıkım derecesi dağılımı.



Resim - 5 : Beyni açılmış başka bir kedide hemisferlerin boyanmadan önceki görünüşleri.



Resim - 6 : Evans Mavisi ile ++ derece boyanma farkı gösteren hemisferlerin görünüşleri.

Hemisferlerin boyanma fark dereceleri 0, +, ++, +++ olmak üzere dört kategoride değerlendirildi. Hemisferlerdeki boyanma farkı Kan Beyin Bariyeri permeabilitesi oranı olarak ele aldık. Boyanmanın fazla olduğu hemisferde Kan Beyin Bariyeri permeabilitesinin de daha fazla olacağı kabul edildi. Yapılan çalışmada pençe tercihi değerlendirilirken sağ ön pençe ortalamasının, sol ön pençe ortalamasından Lateralizasyon sabitesi (LQ) saptandı.

Annett(1985) in gruplandırılmasında olduğu gibi, pençe tercihinde yoğun solaklıktan yoğun sağlaklığa kadar sekiz gruptaki Kan Beyin Bariyeri yıkım derecesi arasındaki fark Tablo-lV de karşılaştırılmıştır. Bu tabloda görüldüğü gibi, lateralizasyon sabitesi (LQ) değeri artıkça her iki hemisfer arasındaki boyanma farkı artmaktadır.

Onüç dişi, dokuz erkek kedide yapılan çalışmada, pençe tercihinde dişi kedilerin erkek kedilere göre daha sağlak olduğu saptandı. Erkek kedilerin % 0'da 0, % 40'ında +, % 50'inde ++, % 10'da +++ gözlemlendi. Dişi kedilerde ise, % 8'zinde 0, %25'sinde +, %25'sinde ++, %42'sinde +++ gözlemlendi.

Resim- 3,5 de beyni açılmış bir kedide hemisferlerin boyanmadan önceki görünümü gösterilmiştir. Resim- 4 de ise + derece boyanma farkı gösteren hemisferler görülmektedir. Resim- 6 da sağak bir kedide sağ hemisferin ++ derece boyanma farkı görülmektedir.

T A R T I Ş M A

ERKEK VE DIŞI KEDİLERDE PENÇE TERCİHİ DAĞILIMI

Sunulan çalışmada 22 mongrel kedide besine uzanma testi kullanılarak pençe tercihi tesbiti yapıldı. Bu kedilerdeki pençe tercihi % 50 sağlak, % 45 solak ve % 5 ambidekster olarak saptandı. Bu sonuçlara göre kedilerin % 95'i anlamlı olarak sağa yada sola kayan pençe tercihi yapmıştır. Ancak, bu oranlar insanda olduğu gibi belli bir göstermemektedir. Bu nedenle bu dağılım bir şans dağılımı olarak kabul edilebilir. Diğer taraftan, bu sonuçlar, Cole(1955)'un kedilerde besine uzanma testi kullanarak yaptığı çalışmanın sonuçlarına uyum göstermemektedir(8). Cole'un çalışmasında, kedilerden % 20'sinin sağlak, %41'sinin ambidekster ve % 38.3'nün solak olduğu saptanmıştır. Sunulan çalışmada ve Cole'un çalışmasında pençe tercihi ölçümü besine uzanma testi ile yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerin farklı oluşu bu çelişkinin nedeni olabilir.

Elde ettiğimiz sağlak, solak ve ambidekster oranları, Finch(1941) in şempanzelerde, Annett(1985)'in orangutanlarda, Warren ve arkadaşları(1967)'nin rhesus maymunlarında, Tsai ve Peterson(1934)'un ratlarda ve Collins(1969)'in farelerde, TAN ve arkadaşlarının(1989) kedilerde elde ettiği sağlak sayısı eşittir solak sayısı şeklindeki şansa bağlı pençe tercihi sonuçlarıyla uyumludur(3,4,9,13,26,45,40,47).

Sunulan çalışmada, dişi ve erkek kedilerde besine uzanma testi sonuçlarına göre pençe tercihi özellikleri cinse bağlı olarak incelenmiştir. Dokuz erkek kedinin % 44'ü sağlak ve % 66'sı solak olarak tesbit edildi. Dişi onüç kedide ise, % 61'i sağlaklık, % 31 solaklık ve

% 7 ambilateralite tesbit edildi. Bu sonuçlara göre dişilerde sağlaklık oranı daha yüksek bulunmuştur. İnsanlarda, tam sağlaklık ve tam solaklık oranları kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur(39). TAN ve arkadaşları(1989) aynı sonucu elde etmişlerdir(40). Bu bulgular, dişilerde serebral asimetrinin erkeklere göre daha belirgin olduğunu göstermektedir.

ERKEK VE DIŞI KEDİLERDE KAN-BEYİN BARIYERİ PERMEABİLİTESİ

Bu çalışmanın genel bilgiler bölümünde belirtildiği gibi, Kan Beyin Bariyeri birçok etken tarafından yıkılabilmektedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar, genç ve yaşlı veya erişkin hayvanlarda Kan Beyin Bariyerinin yıkımının eşit olmadığını göstermişlerdir(24). Sunulan çalışmada, genelde el tercihi ve diğer tüm sistemlerin serebral lateralizasyon ile ilgili olduğu kabul edildiğinden(37), Kan Beyin Bariyeri yıkım derecesi ile el tercihi arasında da bir ilişki olabileceği düşünüldü. Onbeş sağlıklı kedide, Kan Beyin Bariyerinin sol hemisferde sağ hemisferden dereceli olarak daha çabuk yıkıldığı bulundu. Solak altı kedide ise Kan Beyin Bariyerinin sağ hemisferde sol hemisferde daha belirgin olarak yıkıldığı, Ambidekster kedilerde Kan Bevin Bariyerinin yıkılabilmesi yönünde anlamlı bir fark bulunmadığı tesbit edildi. Ayrıca Kan Beyin Bariyerinin yıkım derecesi ile Annett'in yoğun sağlaklıktan yoğun solaklığa kadar derecelendirdiği el tercihi sınıflandırması(4) ile kedide pençe tercihi arasında önemli bir korelasyon saptandı. Sağ eksi sol pençe kullanımı 80-100 de sağ pençe kullanan sağlıklı üç kediden hepsinin Kan Beyin Bariyeri yıkım derecesi +++, 50-80 olan sağlıklı bir kedinin Kan Beyin Bariyeri yıkım derecesi

++, 20-50 arasında olan yedi sağlak kediden beş tanesinin yıkım derecesi+, iki kedide ise ++ olarak bulundu. Solak kedilerde ise Sağ ek-si sol pençe kullanması -100 den -80'e kadar olan altı kedide yıkım derecesi +++, bir kedide ++, Sağ ek-si sol farkı -50 ile -80 arası olan solak kedilerin hepsinin bariyer yıkım derecesi ++, sağ ek-si sol farkı 0 ile 20 olan iki kedinin bariyerinin yıkım dereceleri birinin + diğerinin ise : olarak saptandı. Bu deneylerde Kan Beyin Bariyeri arteriyel kan basıncı ve osmotik basıncın artırılması ile yıkıldı. Normal beyin kapillerlerinde endotel hücrelerini birbirlerine bağlayan "Tight junction" lar bu etkeller tarafından açılarak verilen boyaya bağlanmış olan proteinler beyine geçebilmektedirler. Bunun böyle olduğu Rapoport(1976) tarafından gösterilmiştir(27). Sağlaklarda sol hemisfer sol hemisfer dominanttır. Dominant hemisferde kapillerlerden madde alışverişinin diğer hemisfere oranla daha yoğun olması beklenir. Bizim çalışmamızda dominant hemisferin kapiller yoğunluğu yönünden diğerine göre daha üstün olduğu saptandı. Kapiller yoğunluğu "Tight junction" ların yoğunluğu için bir indeks olarak kabul edilebilir. Her iki hemisferin deneysel akut hipertansiyon esnasında Evans mavisi ile asimetrik olarak boyanmaya başlaması "Tight junction" sayısı veya yapısı ile ilgili olabilir. Buda dominant hemisferin daha yoğun kapillarizasyonuna bağlıdır.

Sunulan çalışmada, Kan Beyin Bariyeri asimetrisi dişi ve erkek kedilerde cinse bağlı olarakta incelendi. Erkek kedilerin % 10'unda Kan Beyin Bariyeri yıkım derecesi +++, % 50'sinde ++, % 40'ında ise + olarak tesbit edildi. Dişi kedilerde Kan Beyin Bariyeri yıkım dere-

ce % 42'sinde +++, % 25'inde ++, % 25'inde + ve % 8'inde 0. olduğu gözlemlendi. O halde dişi kedilerde Kan Beyin Bariyeri permeabilite asimetrisi erkek kedilere oranla belirgindir. Bu özellik dişi cinsiyet hormonlarının etkisine bağlı olabilir.

ÖZET

Bu çalışmada, erkek ve dişi kedilerde Kan-Beyin Bariyerinin serebral asimetrisi araştırıldı. Pençe tercihi besine uzanma testi ile saptanmıştır. Kan-Beyin bariyerinin yıkılması için hipertansiyon oluşturulmuş ve kana hipertonic sıvı verilmiştir.

Deney hayvanları % 50 sağlak, % 45 solak ve % 5 ambidekster olarak tesbit edildi. Bu oranlar, şansa bağlı olarak kedilerde sağlaklık solaklık oranlarının populasyon seviyesinde bir eğilim göstermediği kanısını desdelemektedir.

Sağ ve sol beyin hemisferlerinde Kan-Beyin Bariyeri permeabilitesi ile pençe tercihi arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Diğer taraftan pençe tercihinde lateralizasyon sabitesi artıkça boyanan hemisferin permeabilitesinin de arttığı izlendi. Sağlak dişi kedilerde manuel asimetri erkeklere oranla daha belirgin olarak saptandı; buna bağlı olarak dişi kedilerde Kan-Beyin Bariyeri asimetrisi erkeklere nazaran daha belirgin olarak tesbit edildi.

S U M M A R Y

In this study, the preference assessed by food reaching test was studied in cats in relation to blood-brain barrier permeability which was increased by acute hipertesion.

According to the results of the food reaching test of the cats, 50 % was found to be right-pawed, 45 % left-pawed and 5 % ambilateral. The above proportions is not in accord with those found previously by other investigators.

There was a positive correlation between the cerebral asymmetry of the blood-brain barrier and paw preference. It was also found that there was a positive correlation between paw preference and the permeability of the blood-brain barrier.

Furthermore, the asymmetry of paw preference was found to be higher in female than males, indicating a more pronounced blood-brain barrier permeability asymmetry in the formers than the latters.

KAYNAKLAR

- 1 - AKÇAY,M. (1979) : Sinir sistemi fizyolojisi.,A.Ü. Tıp fak.
yay. 5. baskı ANKARA.
- 2 - ANNET,M. (1972) : The distribution of manuel asymmetry. B.J. Psyc63.
- 3 - ANNETT,M.(1981) : The genetics of handedness.Trends in Neuroscience
october, 256 - 258.
- 4 - ANNETT,M.(1985) :Left,right,hand andbrain:The right-shift theory.
London,Hilldale,New Jersey:Lavrence Erlbaum Assoc
- 5 - BIANKİ,V.L.,KAIDDANOV,N.Z. ve NOVIKOV,S.N.(1979) :The genetic
analysis of right-handedness in the dometic mouse.
J.Higher Nervous Activity,5 :142-147.
- 6 - BRANDBURY,M.(1979) :The concept of a blood brain barrier.,Newyork.
John Wile.
- 7 - BUCHANNAN,A.(1862) :Mechanical theory of the premoinance of the
right hand over the left;or more generally,ofthe
limb of the right side-over the left side of bod
Proceedings of the Philosophical Society of
Glasgow. 5:142 - 167.
- 8 - COLE,J.(1955) :Paw preferences in cats related to hand preferences
in animals and men. J.Comparattive and Physiological
Psylogy,48 :1239-1247.
- 9 - COLLINS,R.L.(1969) :On the inheritance of handedness 11:Selection
for sinistrality in mice.J.of Heredity,60:
117-119.
- 10 - COLLINS,R.L.(1985) :On the inheritance of direction and degres
of asymmetry.Serebral lateralization in nonhum
Species.Editör:Stanley,D.G. Aca. Press İnc.

- 11 - DIAMANTOPULOS, E. ve OLSEN, P. Z. (1967) : Excitability of motor neurons in spinal shock in man. *J. Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, 30 : 427-431.
- 12 - ERTEKİN, C. (1987) : *Nöroloji'de fizyopatoloji ve tedavi*. İZMİR.: 10-1
- 13 - FINCH, G. (1941) : Chimpanzee handedness. *Science*, 94: 117-118.
- 14 - FORWARD, E. ve WARREN, J. M. (1962) : The effects of unilateral lesions in sensory motor cortex on manipulation by cats. *J. Comparative and Physiological psychology*, 55: 1130-1135.
- 15 - GANON, W. F. (1985) : *Review of Medical Physiology*. Middle East Edition 12. Ed. California.
- 16 - GOODE, D. J., MANNING, A. A. ve MIDDLETON, J. F. (1980) : Lateral asymmetry of Hoffmann reflex: Relation to cortical lateralization. *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 43 : 831-835.
- 17 - GÖKHAN, N. ÇAVUŞOĞLU, H. KAYSERİLIOĞLU, A. (1983) : İnsan fizyolojisi. *Sermet mat. İSTANBUL*. 498-499.
- 18 - HEALEY, J. M., LIEDERMAN, J. ve GESCHWIND, N. (1986) : Handedness is not a unidimensional trait. *Cortex*, 22/1: 33-53.
- 19 - HOWARD, A., FLOYD, M. (1980) : "çev." *Nöroanatomi*. Hacettepe Ü. yay.: 154-15
- 20 - JOHANSSON, B. B. (1978) : Effect of dexamethason on protein extravasation in the brain in acute hypertension induced by amphetamine. *Acta neural scand* 57: 180.
- 21 - JORDAN, Z. (1911) : The inheritance of left-handedness American Breeders 2 : 19-29 and 113-124.
- 22 - LACOUR, M., ROLL, J. P. (1976) : Modification and development of spinal reflexes in alert baboon following an unilateral vestibular neurotomy. *Brain research*, 133: 225-269.

- 23 - LEE, J., OLSZEWSKI, J. (1966): Increased cerebrovascular permeability after repeated electroshocks, *Neurology* 11:515.
- 24 - ÖZTAŞ, B., ÇAMURCU, N. (1989) X. Ulusal Klinik Nörofizyoloji ve EEG-EMG Kongresi. Çeşme - İZMİR.
- 25 - PAILLARD, J. (1955): Analyse electrophysiologique et comparasion çhe homme du reflexe de hoffman et du reflexe myotatique pflüger's *Arch* 260:448-479.
- 26 - PETERSON, G.M. (1934): Mechanisms of handedness in rat. *Comparative psychology monographs*, 9:46.
- 27 - RAPOPORT, S. (1976): Blood Brain-Barrier in physiology and medicine. Newyork Rawen press.
- 28 - RAPOPORT, S. (1978): "Osmotic opening of the blood-brain barrier" Cerebral vascular smoot muscle and its control ciba symposium-elsevier, Amsterdam.
- 29 - RIFE, D.C. (1940): Handedness with special reference to twins. *Genetics*. 25:178-186.
- 30 - ROZDILKSKY, B., OLSZEWSKI, J. (1957): Permeability of cerebral blood vessels studied by radioactive iodinated bovine albumin, *Neurology* 7:270.
- 31 - RÜEGG, D.G. ve CHOFFLON, M. (1983): Peripheral and transcortical loops activated by electrical stimulation of the tibial nerve in monkey. *Experimental Brain Research*, 50:293-298.
- 32 - RAMALEY, F. (1913): The inheritance of left-handedness, *American Naturalist*, 47: 730-738.

- 33 - SCHADE JP-FORD,D.H.(1965): Basic Neorology, Elsevier, Amsterdam.
- 34 - STECHER,P.G.(1968): The Merck Index.8.Editor.Merc Co. in Rahway
N. J. U.S.A. : 684-685.
- 35 - TABORIKOVA,H. and SAX,D.S.(1968): Motorneuron pool and the H-reflex. J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 31 : 354-361.
- 36 - TAN, Ü.(1984): Lateral asymmetry of H-reflex recovery curve in cats:evidence for a spinal motor asymmetry. Int. J. of neuroscience,24: 45-54.
- 37 - TAN,Ü.(1985): Left-right differences in the Hoffmann reflex recovery curve associated with handedness in normal subjects. Int.J of Psychophysiology,3: 75-78.
- 38 - TAN,Ü.(1987): Paw preferences in dogs. Int.J.of Neuroscience,33: 825-829.
- 39 - TAN,Ü.(1988): The distribution of hand preference in normal men and women.Int.J.of Neuroscience,41:35-55.
- 40 - TAN,Ü.,YAPRAK,M.,KUTLU,N.(1989): Paw preference in cats: Distribution and sex differences.Int.J.of Neuroscience. Baskıda.
- 41 - TERZIOĞLU,M.(1980): Fizyöloji Ders Kitabı Cilt:1. Cerrahpaşa Tıp fak. yay. İstanbul: 145-146.
- 42 - TEMESVARI,P. and KOVACS,J.(1988): Selective opening of the blood brain barrier in newborn piglets with experimental pneumothorax. Neuroscience Letter.93:38-43.
- 43 - TRANKEL,A.(1955): AmecanJ.of Human Genetic,7:264-276.

- 44 - TRUEX, R.C., CARPENTER, M.B. (1969): Human Neuroanatomy-Williams and Wilkins, Baltimore.
- 45 - TSAI, L. and MAURER, S. (1951): Right handedness in white rats. Science, 72: 436-438.
- 46 - WALKER, S.F. (1980): Lateralization of function in vertebrate brain: A review. British J. of Psychology, 71: 329-367.
- 47 - WARREN, J.M. (1958): The development of paw preference in cats and monkeys. J. of Genetics Psychology, 93: 229-236.
- 48 - WARREN, J.M., ABLANALP, J.M. and WARREN, H.M. (1967): The development of handedness in cats and monkeys Early Behavior Editör: H.L. Rheingold. Newyork. Wiley.
- 49 - YAKOVLEV, P.I. and RAKIĆ, P. (1966): Pattern of decussation of bulbar pyramide and distribution of pyramidal tracts on two side of spinal cord. Trans. Am. Neurol. Ass., 91: 366-367.
- 50 - YAKOVLEV, P.I. (1972): A proposed definition of lymbic system. Lymbic system mecahanisms and function. Editör: G.H. Hockman. Springfield Ill.
- 51 - ZENBİL, N. (1985): Sinir sistemi hastalıkları. İ.Ü. C.Tıp fak. yay. İstanbul.
- 52 - ZIYLAN, Z., AĞCIOĞLU, G. and GÖKHAN, N.: (1984) Effect of dexamethason the opening and reclosure of the blood brain barrier during acute drug induced hypertansion IRCS Med.Sc. 12:1095.