



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**NIKOTİNİN DÖNME YÖNÜ TERCİHİ
VE
UZAYSAL GÖRSEL DİKKAT ÜZERİNE ETKİSİ**

Fırat AKAT

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Canan KALAYCIOĞLU**

2010- ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NİKOTİNİN DÖNME YÖNÜ TERCİHİ
VE
UZAYSAL GÖRSEL DİKKAT ÜZERİNE ETKİSİ**

Fırat AKAT

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Canan KALAYCIOĞLU**

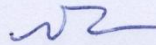
2010- ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fizyoloji Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans
Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/12/2010



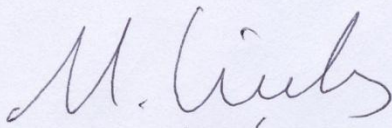
Prof.Dr.Emine KOÇ
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Jüri Başkanı



Prof.Dr.Canan
KALAYCIOĞLU
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
**Tez Danışmanı/
Üye**



Prof.Dr. Erhan NALÇACI
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üye



Prof.Dr. Metehan ÇİÇEK
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üye



Doç.Dr.İnci İLHAN
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simge ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	viii
Çizelgeler	ix
1. GİRİŞ	
1.1. Madde Bağımlılığı	1
1.1.1. Bağımlılık Mekanizması	2
1.2. Dopamin	4
1.3. Sigara Bağımlılığı	6
1.4. Nikotin	8
1.4.1. Nikotin Farmakokinetiği ve Metabolizması	8
1.4.2. Nikotin Farmakodinamiği	10
1.5. Serebral Asimetri	15
1.5.1. Anatomik Asimetriler	16
1.5.2. Biyolojik Asimetriler	16
1.5.3. Davranışsal Asimetriler	19
1.5.4. Motor Asimetri	21
1.6. Amaç	23
1.7. Araştırmanın Hipotezleri	23
2. GEREÇ VE YÖNTEM	
2.1. Denek ve Kontrol Grubunun Seçimi	25
2.1.1. Araştırmaya Alınacak Deneklerin Seçim Kriterleri	25
2.1.2. Kontrol ve Deney Grubunun Eşleştirme Kriterleri	26
2.2. Veri Toplama	26
2.2.1. Ayak Tercihi Testi	27
2.2.2. El Tercihi Anketi	27
2.2.3. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi	28
2.2.4. Landmark Testi	28
2.2.4.1. Landmark Testi'nin Değerlendirilmesi	29
2.2.5. Dönme Yönü Tercihi Testi	30
2.3. Etik Yaklaşım	31
2.4. Deney Protokolü	31
2.5. Araştırmanın İstatistiksel Değerlendirmesi	32
3. BULGULAR	
3.1. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi	35
3.2. Dönme Yönü Tercihi Testi	35
3.3. Landmark Testi	36

3.3.1. Asimetri İndeksi	36
3.3.2. Alan Başarısı	38
3.3.3. Sağdan veya Soldan Bölünmüş Çizgilerdeki Hatalı Yanıt Sayısı	40
4. TARTIŞMA	
4.1. Dönme Yönü Tercihi	45
4.2. Landmark Testi	49
4.2.1. Asimetri İndeksi	49
4.2.2. Alan Başarısı Değeri	52
4.2.3. Hatalı Yanıt Sayısı	53
4.3. Dönme Yönü Tercihi Testi ile Landmark Testi İlişkisi	54
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	57
ÖZET	59
SUMMARY	61
KAYNAKLAR	63
EKLER	74
Ek 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul İzin Formu	74
Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	76
Ek 3. Deney Protokol Formları	77
Ek 4. Araştırmada Kullanılan Test ve Ölçek Formları	79
Ek 4.1. Ayak Tercihi Testi	79
Ek 4.2. El Tercihi Anketi	80
Ek 4.3. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi	81
Ek 5. Test ve Ölçeklerin Uygulama Basamakları	82
ÖZGEÇMİŞ	86

ÖNSÖZ

Tarih boyunca bilinç, insanlık için her zaman merak uyandıran ancak bir o kadar da açıklaması zor bir konu olagelmıştır. Karmaşık yapısı nedeniyle beynin nasıl çalıştığı ile ilgili açıklamalar yüzyıllar boyunca doğaüstü güçlere bağlanmıştır. Gelişmekte olan nörofizyoloji, beynin işleyişinin açıklanmasını bilimsel bir temele oturtmak ve insanlara bu konuda sağlıklı bir dünya görüşü sunmak adına önemli yollar katetmiştir.

Madde bağımlılığı ile ilgili yapılan çalışmalar, insan beyni ve madde etkileşiminin gözlenebilmesi bakımından değerli bir alandır. Bu çalışmada insanda gözlenen bazı davranış asimetrisi üzerine nikotin kullanımının etkisi incelenmiştir. Böylece beyin işlevlerinin anlaşılması çabasına bir katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Çalışmanın hem tasarlanması ve hem de yürütülmesi aşamasında destek olan, akademik birikimi ve çalışma azmi ile karşılaştığım birçok sorunu kolayca aşmamı sağlayan danışmanım Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu'na,

Tezi ayrıntılı olarak inceleyen ve değerli öneriler sunan Prof. Dr. Erhan Nalçacı'ya,

Tez konusu, gereç ve yöntem ile ilgili değerli görüşleri, istatistik değerlendirmede verdiği destek için sayın Prof.Dr.Metehan Çiçek'e,

Ders ve tez döneminde, bana gösterdikleri sabır ve üzerimdeki çok değerli emeklerinden dolayı Prof. Dr. Metin Baştuğ, Prof. Dr. Gülriz Ersöz, Prof. Dr. Hakan Fıçırcılar, Prof. Dr. Gülseli Yıldırım, Prof. Dr. Emine Koç, Prof. Dr. Nezahat Zaloğlu, Prof. Dr. Ahmet Ergün, Doç. Dr. Serdar Yardımcı, Öğr.Gör. Banu Ocakçıoğlu, Uzm. Dr. Emel Güneş Nalçacı'ya,

Kader arkadaşlarım, Kutluhan Ertekin, İrem Alpaslan ve Korhan Büyüktürkoğlu'na,

Çalışma süresince karşılaştığım sorunlarda samimi ve yardımsever yaklaşımlarından ötürü değerli asistan arkadaşlarım Ali Doğan Dursun, Ayhan Tanyeli, A.Tülay Uludağ, Derya Güzel Biten'e,

Her türlü teknik sorunda yardımlarını esirgemeyen güleryüzlü Fizyoloji Anabilim Dalı personeli Fatma Durukan, Ahmet Özsu, Erdal Özkan, Selami Olpak ve İsmail Serbest'e,

Değerli zamanlarını ayırıp çalışmamıza gönüllü olarak katılan bütün öğrenci arkadaşlara,

Çalışma süresince akademik alandaki deneyimlerini benimle paylaşan kadim dostum Sedat Belbağ’a,

Tükenmek bilmeyen sabrı ve inancıyla, bana tüm zorluklara karşı direnmeyi öğreten sevgili Özlem Koçak’a,

Bu araştırmayı yapmamı mümkün kılan, insanlığın ortak bilgi birikimine katkı koymak adına hayatlarını harcamış tüm özgür düşünceli bilim emekçilerine,

Elbette ki, tüm eğitim hayatım süresince, maddi ve manevi her türlü desteklerini benden esirgemeyen, anlayışlı aileme,

içtenlikle teşekkür ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

5-HT₃	5-Hidroksitriptamin (Serotonin)
ACh	Asetil kolin
cAMP	Siklik adenosin monofosfat
COMT	Katekol-o-metiltransferaz
DA	Dopamin
DARPP-32	Dopamin ve cAMP ile kontrol edilen 32kDA'lık fosfoprotein
DAT	Dopamin transporter
DOPA	Dihidroksifenilalanin
GABA	Gama(γ) Aminobütirik Asit
kDA	Kilodalton
L-DOPA	Levodopa
LSD	D-Liserjik Asid Dietilamid
LTP	Uzun dönem potensiyalizasyon
MAO	Monoamin oksidaz
ml	Mililitre
mm	Milimetre
ng	Nanogram
NAcc	Nükleus akkumbens
nAChR	Nikotinik Asetil Kolin Reseptörü
PFC	Prefrontal korteks
PCP	Fensiklidin
PKA	Protein kinaz A
VMAT	Veziküler monoamin transporter
VTa	Ventral tegmental alan
YOK(+)	Deney grubunun yoksunluk durumu
YOK(-)	Deney grubunun yoksunluk olmayan durumu

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Bir adet sigara içimi sırasında ve takip eden bir saatlik sürede arteriyel ve venöz nikotin konsantrasyonlarının değişimi (Benowitz, 2010'dan Türkçe'ye çevrilmiştir)	9
Şekil 1.2.	Alt birimlerin farklı dizilimlerde bir araya gelmesi ile oluşan çeşitli nAChR alt tipleri (Gotti ve ark., 2006'dan Türkçe'ye çevrilmiştir)	10
Şekil 1.3.	VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik nöronlar, $\alpha 4\beta 2$ tipindeki nikotinik asetil kolin reseptörleri (Benowitz, 2010)	13
Şekil 1.4.	Gün içindeki nikotin konsantrasyonunun zamana göre değişimi ve etkileri (Benowitz, 2010'dan Türkçe'ye çevrilmiştir)	15
Şekil 1.5.	(a) Landmark Testi'nde ortadan bölünmüş çizgi (b) Eğer kişinin dikkati uzayın sağına yönelmiş ise kişi çizginin sağ parçasını daha uzun algılayacak, bölme işaretini sola kaymış gibi görecektir. (c) Eğer kişinin dikkati uzayın sağına yönelmiş ise kişi çizginin sol parçasını daha uzun algılayacak o nedenle bölme işaretini sağa kaymış gibi görecektir. (Manly ve ark., 2005)	21
Şekil 2.1.	Ekranda her bir kadradaki çizgi tiplerinin sayısını gösteren şema	29
Şekil 3.1.	Deney grubunda Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi skorları	35
Şekil 3.2.	Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alandaki asimetri indeksleri	37
Şekil 3.3.	Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda alan başarısı	39
Şekil 3.4.	Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda, soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayısı	42
Şekil 3.5.	Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda, sağdan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayısı	44

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Kontrol ve deney grubunun yaş, el tercihi, ayak tercihi değerleri ortalamaları ve standart sapmaları, ortalamalar arası farkın anlamlılık düzeyleri.	26
Çizelge 2.2.	Testlerin yapılış sırası ve deneklerin 1. ve 2. gelişlerinde yoksunluk durumu	32
Çizelge 3.1.	Deney ve kontrol gruplarında dönme yönü tercihi	35
Çizelge 3.2.	Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alandaki asimetri indeksleri (Değerlerin -1'e yaklaşması sağ ihmali, +1'e yaklaşması sol ihmali gösterir)	36
Çizelge 3.3.	Kontrol ve deney gruplarında, sol, orta ve sağ alanda, alan başarısı	38
Çizelge 3.4.	Kontrol ve deney gruplarında sağdan veya soldan bölünmüş çizgilerde alanlara göre hatalı yanıt sayıları	40

1. GİRİŞ

1.1. Madde Bağımlılığı

Madde bağımlılığı; takıntılı bir madde alımı ve madde arayışı davranışı, madde alımının sınırlandırılmaması, maddeye erişimin engellenmesi durumunda negatif duygusal durum (disfori, anksiyete vb.) ile karakterize kronik, tekrarlayan bir rahatsızlıktır (Koob ve ark., 1998). Madde bağımlılığı hem biyolojik, hem psikolojik, hem de genetik bileşenleri olan karmaşık bir fenomendir. Bu üç bileşen birlikte düşünülmeden madde bağımlılığını anlayabilmek mümkün değildir. Ancak araştırmanın kapsamı gereği madde bağımlılığının sadece nörobiyolojik bileşenine yer verilecektir. Bağımlılık yapan maddeleri yedi başlık altında toplayabiliriz (Ravishankar, 2000). Bunlar:

1. Narkotik analjezikler: Opiyat türevleri (afyon, morfin, kodein, eroin vb.)
2. Stimülanlar: Amfetamin, kokain gibi uyarıcı maddeler. Nikotin de stimülan bir ajandır.
3. Depresanlar: Benzodiazepin ve barbitürat grubu ilaçlar ve alkol gibi depresan ajanlar santral sinir sistemini deprese ederek etki gösterirler.
4. Hallüsinojenler: Bu gruptaki ilaçlar algı sistemlerinde değişimlere neden olurlar. Bunlara LSD, PCP (Fensiklidin), Meskalin örnek verilebilir.
5. Cannabis: Bu grupta *Cannabis sativa* (hint keneviri) bitkisinden elde edilen ilaçlar bulunmaktadır. Marijuhana (ganja), haşhaş, haşhaş yağı, bong vb.
6. Uçucu solventler: Tiner, uhu ve çeşitli petrol türevleri
7. Diğer bağımlılık yapan maddeler: Çeşitli kas gevşeticiler, ağrı kesiciler, anti histaminikler, anti emetikler, antidepresan ve antipsikotikler bağımlılık yapıcı etkiye sahiptirler ve kötüye kullanımları olasıdır.

1.1.1. Bağımlılık Mekanizması

Hayatta kalma ve türün devamı için canlılar belirli davranış kalıplarını tekrar ederek besine ve diğer ihtiyaçlarına ulaşır, eş bulurlar. Canlıların bu davranış kalıplarını öğrenmeleri ve hedeflerine ulaşmak için tekrar etmeleri gerekmektedir (Berridge ve Robinson, 1998). Ödül sistemi, hayatın ve türün devamını sağlayan davranışların tekrarını sağlamak üzere gelişmiş bir adaptasyondur. Hayati önemi olan eylemlerin gerçekleştirilmesi ödül yollarını aktive eder, bireyin ilgili eylemin gerçekleştirilmesinden haz duymasını ve eylemin tekrarı için motive olmasını sağlar (Berridge ve Robinson, 2003).

Mezensefalonda ventral tegmental alandan (VTA) nükleus akkumbense (NAcc) projekte olan dopaminerjik nöronların fazık ateşlemeleri sonucu NAcc'deki ekstrasellüler dopamin artışının ödül cevabına neden olduğu bilinmektedir (Berridge ve Robinson, 2003; Hyman ve ark., 2006). Maddenin akut uygulamasını takiben bu yolağın aşırı aktivite göstermesi ve buna bağlı olarak ortaya çıkan güçlü ödül cevabına maddenin “*pozitif pekiştiri*” etkisi denir. Homeostatik dengenin korunması için, antagonist sistemler oluşan güçlü cevabı dengeleyecek yönde adaptasyon gösterirler. (Hyman ve ark., 2006). Maddenin sık ve aşırı uygulanması zıt yollar arasında normal homeostatik dengeden farklı patolojik bir normal değer oluşturur. Oluşan bu yeni dengeye “*allostatik denge*” adı verilir. Allostatik denge, homeostatik dengeden uzaklaştıkça maddenin haz veren etkilerine “*tolerans*” gelişir (Koob ve Moal, 2001). Maddenin yokluğu durumu; allostatik dengeye sahip bir birey için “*anti-ödül*” durumudur (Koob ve Moal, 2008). Birey anti-ödül durumundan kurtulabilmek için giderek artan dozlarda madde almak zorundadır. Bu duruma maddenin “*negatif pekiştiri*” etkisi denilir. Anti-ödül durumunda maddenin alınmaması bir dizi fiziksel ve psikolojik semptomla seyreden “*yoksunluk sendromu*” na yol açar.

Ventral tegmental alandan (VTA) prefrontal kortekse (PFC) ve amigdalaya projekte olan dopaminerjik nöronlar ödülle-bağlantılı öğrenmede görev alırlar. Ödülle-

bağlantılı öğrenme, “ödülün maksimizasyonu” için canlının belirli davranış kalıplarını öğrenmesi ve gelecekte karşısına çıkacak olan belirsiz durumlarda öğrenilmiş kalıplara göre tercih yaparak hareket etmesini sağlar. Beklenen ödül ile davranış sonucu elde edilen ödül arasındaki farka “ödül-tahmin hatası” adı verilir. Dopaminin ödül-tahmin hatalarını kodladığı ve ileriki davranışları ödülün maksimizasyonuna göre şekillendirdiği düşünülmektedir. (Schultz, 1998; Hyman ve ark., 2006)

Primat beyinde yapılan çalışmalarda dopaminin ödülle-bağlantılı öğrenmede en önemli rolü üstlendiği gösterilmiştir (Schultz ve ark., 1993; 1997). Primatlara belirli bir uyarandan sonra şekerli su vererek klasik koşullama yapılmış ve VTA’dan üç farklı durumda kayıt alınmıştır (Schultz ve ark., 1993). Bu durumlar:

1. Uyarı olmadan ödül verilmesi (pozitif ödül-tahmin hatası)
2. Uyarı ile birlikte ödül verilmesi (doğru ödül tahmini)
3. Uyarı olmasına rağmen ödül verilmemesi (negatif ödül-tahmin hatası) şeklindedir.

Dopaminerjik nöronların pozitif ödül-tahmin hatası durumundaki fazik ateşlemelerinin beklenmeyen ödülün ve bu ödülle ilgili ipuçlarının öğrenilmesini sağladığı düşünülmektedir (Montague ve ark. 2004; Redish, 2004).

Bağımlılık yapan maddelerin kullanımı ödül yollarını, içinde bulunulan durumdan bağımsız olarak aşırı aktive eder. Her kullanımda bir pozitif ödül-tahmin hatası ortaya çıkar. Maddenin tekrarlayan alımları ile dopaminerjik nöronlardaki tekrarlayan fazik ateşlemeler, maddenin ve madde ile ilgili ipuçlarının patolojik aşırı-öğrenimine neden olur. Bu aşırı-öğrenim, bir süre sonra madde arayışını diğer tüm yaşamsal hedeflerin önüne geçirir (DiChiara, 1998; Cohen ve ark., 2002).

Bağımlılık yapan maddelerin güçlü farmakolojik etkileri ile PFC’de patolojik adaptasyonlara yol açması, bağımlılığın temelidir. PFC’in “yukarıdan-aşağıya” olan kontrolü bozulur, madde kullanımının kontrolü ortadan kalkar (Montague ve ark., 1996; Cohen ve ark., 2002).

1.2. Dopamin

Dopaminin (3-Hidroksitiramin) merkezi ve periferik sinir sisteminde bulunan bir nörotransmitter olduğu 1950’lerden beri bilinmektedir.

Dopamin (DA), biyojenik aminler olarak adlandırılan 5 transmitterden oluşan grubun üyesidir. Biyojenik aminler merkezi ve periferik sinir sisteminde pek çok işlevi düzenler. Bunlardan norepinefrin (noradrenalin), epinefrin (adrenalin), dopamin katekolaminleri oluşturur, diğer iki biyojenik amin ise histamin ve serotoninidir (Purves ve ark., 2004; s:147). Biyolojik aminler (katekolaminler) tirozin amino asidinden sentezlenir. Katekolamin sentezinin ilk basamağı tirozin hidroksilaz enzimi ile tirozinden dihidroksifenilalanin (DOPA) sentezidir. DOPA, DOPA dekarboksilaz enzimi varlığında dopamine çevirilir. Presinaptik terminalin sitoplazmasında sentezlenen dopamin sinaptik veziküllere alınarak depolanır. Depolanma, veziküler monoamin transporter (VMAT) isimli bir taşıyıcı protein aracılığı ile gerçekleşir (Brunton ve ark., 2008; s:105).

Dopamin, salınımını takiben G-protein kenetli reseptörlerine bağlanır (Brunton ve ark., 2008; s:105). Postsinaptik DA reseptör aktivasyonu, protein fosforilasyonu, gen ekspresyonunun değişmesi gibi hücre yanıtları üzerinden uyarılabilirliği etkiler (Livingstone ve Wonnacott, 2009). DA reseptörleri ile aktive olan anahtar ikinci haberci, protein kinaz A (PKA) molekülüdür (Hernandez ve ark., 2000; Inoue ve ark., 2007). Aktive PKA, “dopamin ve cAMP ile kontrol edilen 32kDA’lık fosfoprotein” (DARPP-32) proteinini fosforile eder. DARPP-32 proteini “protein fosfataz 1” in potent bir inhibitörüdür. Protein fosfataz 1, dopaminerjik nöronlarda

bolca bulunur ve birçok moleküler yolda regülatör görevi yapar (Svenningsson ve ark., 2005).

Sıçan striatumunda nikotinin D1 ve D2 reseptörleri üzerinden DARPP-32 aktivitesinde konsantrasyon bağımlı değişimlere neden olduğu gösterilmiştir (Hamada ve ark., 2004). Kronik nikotin uygulanması, özellikle NAcc'de, fosforilasyonda ve bazı genlerin ekspresyonunda değişimlere neden olur (Brunzell ve ark., 2003). Sıçanlarda kronik nikotin uygulaması sonucu NAcc'de FosB geni konsantrasyonunda artış olduğu gözlenmiştir. Bu artma dopaminerjik nöronların uyarılabilirliğini azaltıcı etkiye yol açmaktadır (Dong ve ark., 2006).

PFC nöronlarında DARPP-32'nin rolü açık değildir. Piramidal nöronlarda bulunan D2 reseptörlerinin aktivasyonu DARPP-32 proteini aracılığıyla uyarılabilirliği azaltmaktadır (Trantham ve ark., 2004). Ancak dopaminerjik projeksiyonun PFC üzerinde oluşturduğu moleküler değişimler hakkında bilgiler yetersizdir.

Genel olarak bağımlılığın, sinaptik plastisite ve gen ekspresyonlarında dopamin bağımlı değişimler sonucu olduğu düşünülmektedir (Svenningsson ve ark., 2005; Livingstone ve Wonnacott, 2009).

Sinaptik aralıktaki dopamin aktivitesi, dopaminin akson terminaline veya sinaptik aralığı çevreleyen glial hücrelere geri alımı ile son bulur. Bu geri alım mekanizmasında dopamin transporter (DAT) rol alır. Dopaminin katabolizmasında iki major enzim görev almaktadır. Bunlardan bir tanesi monoamin oksidaz (MAO) enzimi, diğeri ise katekol-O-metiltransferaz (COMT) enzimidir. Hem nöron hem de glia hücreleri mitokondrial MAO enzimini ve sitoplazmik COMT enzimini içermektedir (Taylor ve Creese, 2003).

Merkezi sinir sisteminde birkaç adet dopaminerjik yolak bulunmaktadır. Nigrostriyal dopaminerjik yolak insan beynindeki dopaminin yaklaşık %70'ini içermektedir. Bu yolaktaki nöronların hücre gövdeleri substantia nigra pars kompakta'da bulunur.

Aksonları kaudat nükleus, putamen ve globus pallidus'a projekte olur. Parkinson hastalığının altında yatan nedenin bu yolakta meydana gelen harabiyet olduğu bilinmektedir (Turkington, 2002; s:88).

İkinci dopaminerjik yolak mezokortikolimbik dopaminerjik yolaktır. Bu yolak ventral tegmental alandan (VTA) başlar, olfaktor tüberkül, nükleus akkumbens, septum, amigdala ve komşu kortikal yapıları (medial, frontal, entorinal, peririnal vb.) innerve eder. Bu yolak ödül cevabının ortaya çıkmasında rol alır (Alcaro ve ark., 2007).

Bir diğer dopaminerjik yolak tuberoinfundibular yolaktır. Bu yolak hipotalamus'un arkuat ve periventriküler nükleuslarından başlayıp hipofizin ara lobuna, eminentia media'ya projekte olur. Bu yoldan salınan dopamin hipotalamo-hipofizer portal dolaşıma girerek prolaktin salgısını inhibe edici etki gösterir (Porter ve ark., 1990).

1.3. Sigara Bağımlılığı

Sigara bağımlılığı günümüzde önemli bir sağlık sorunu halini almıştır. Sigara ve diğer tütün mamüllerinde (pipo, puro vs.) bulunan nikotin maddesinin bağımlılığa neden olduğu kabul edilmektedir. Nikotin diğer bağımlılık yapan maddeler gibi mezolimbik yolakta dopamin konsantrasyonunda artışa neden olur. Ventral tegmental alana enjekte edilen nikotinin nükleus akkumbens'in kabuk kısmında dopamin artışına yol açtığı bilinmektedir (Tizabi ve ark., 2002).

İnsan sağlığını olumsuz etkileyen sigara alışkanlığı, zararları geniş kitlelerce bilinmesine rağmen önlenememektedir. Her yıl 4 milyon insan tütün ürünlerinin yol açtığı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir (WHO, 1999). Tütün kullanımı, kanser, kardiyovasküler ve pulmoner rahatsızlıklardan kaynaklanan ölümlerin başlıca sorumlusudur. Aynı zamanda solunum yollarının enfeksiyona açık hale gelmesi, osteoporoz, cinsel işlev bozukluğu, sindirim kanalında meydana gelen ülseratif

oluşumlar, diyabet gibi birçok rahatsızlığın oluşmasında da önemli bir risk faktörü konumundadır (Benowitz ve ark., 2002; Bjartveit ve Tverdal, 2005).

Yapılan tahminlere göre dünyada, yaklaşık 1,2 milyar insan 15 yıllık sigara içicisi durumundadır (Kaufman ve Yach, 2000). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2004 yılında yapılan bir çalışmaya göre genç nüfusun %20,9'unun sigara bağımlısı olduğu ortaya konulmuştur (CDC, 2004).

Dünyanın diğer ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de sigara bağımlılığı oldukça ciddi bir sorundur. 2007 yılında Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada günde en az bir sigara içme sıklığı kadınlarda %18.3, erkeklerde %50.7 bulunmuştur (Çan ve ark., 2007). Edirne'de 2009 yılında yürütölen bir araştırmada genç nüfusun %58'inin sigara kullandığı saptanmıştır (Karlıkaya ve ark. 2009).

Bu veriler ışığında sigara bağımlılığının dünya çapında mücadele edilmesi gereken bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle dünyanın birçok yerinde sigara bağımlılığı ile ilgili bilimsel araştırmalar yapılmaktadır.

Sigara dumanı, uçucu (%95) ve partiköler (%5) kısımlardan oluşmaktadır. Uçucu kısımda nitrojen, karbon monoksit, karbon dioksit, hidrojen siyanit gibi gazlar bulunur. Partiköler kısmın majör alkaloidi nikotindir. Diğer başlıca alkaloidler ise nornikotin, anatabin ve anabasin'dir. Partiköler fazın alkaloidsiz ve susuz haline *katran* denir. Katran polinökleer amino karbonlar gibi pek çok kanserojen madde içerir (Zevin ve ark., 2010).

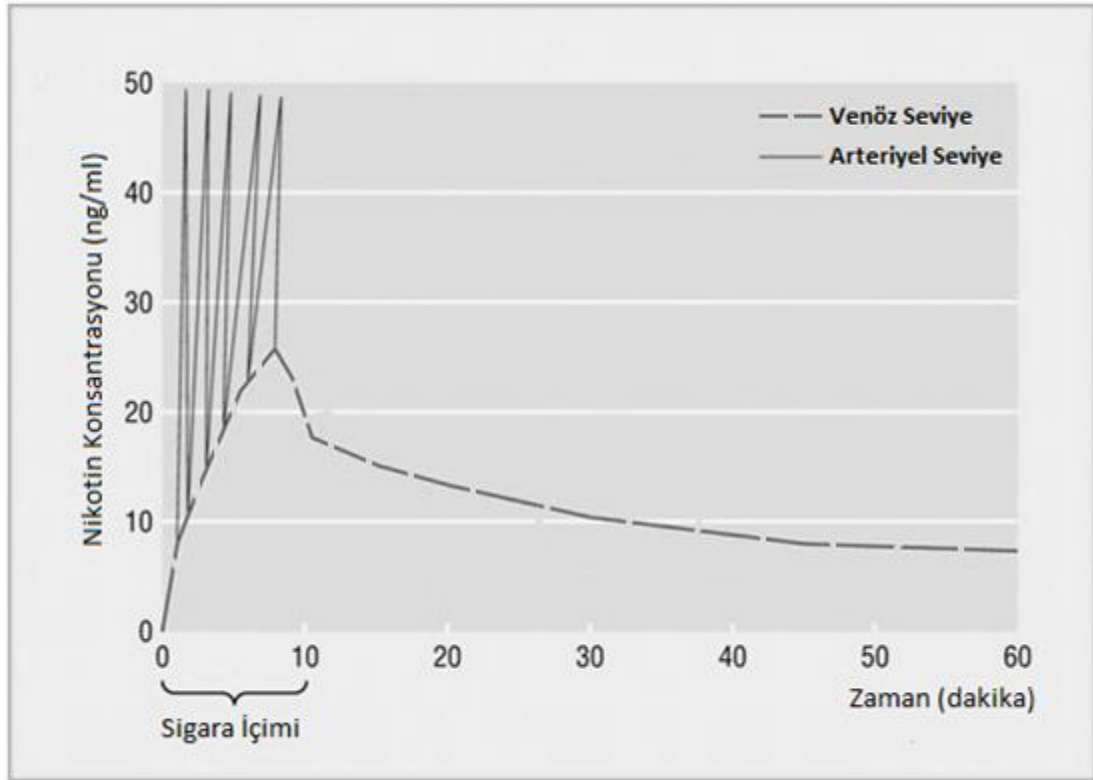
1.4. Nikotin

Nikotin piridin ve pirolidin halkası içeren tersiyer amin yapısında bir moleküldür. Nikotin molekülünün iki adet stereoizomeri bulunmaktadır. Bunlardan (S)-nikotin nikotinin aktif formudur, nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanabilir ve bu form tütün bitkisinde büyük oranda bulunmaktadır. (R)-nikotin ise kolinerjik reseptörlerin zayıf bir agonistidir (Benowitz, 2009).

1.4.1. Nikotinin Farmakokinetiği ve Metabolizması

Nikotin yanmakta olan tütünden havaya karışır. Katranın içindeki ufak nikotin partikülleri ağız mukozası, havayolları ve alveollerden inhale edilir. Nikotin zayıf bir baz olduğundan hücre membranlarından geçişi ortamın pH düzeyine bağımlılık gösterir. Örneğin Amerikan sigaralarının çoğu asidik pH'ya sahip sarı tütün içerirler (pH 5,5). Bu pH koşullarında nikotin büyük oranda iyonize formda bulunduğu için bukkal mukozadan kolaylıkla geçemeyecektir. Ancak puro veya nargile vasıtasıyla inhale edilen duman daha alkali bir yapıdadır (pH 8,5). Bu pH koşullarında nikotin büyük oranda non-iyonize formda bulunacağı için bukkal mukozadan rahatça geçebilir (Zevin ve ark., 2010).

İnhale edilen sigara dumanı küçük havayollarından ve alveollerden hızla absorbe olur. Absorbsiyonu takiben kan dolaşımına giren nikotin dokulara ulaşır. Nikotin beyne 7-20 saniyede gelir. Sigaradan çekilen her bir nefes arteriyal nikotin konsantrasyonunu hızla artırır. Venöz nikotin konsantrasyonu daha yavaş bir artış gösterir (Şekil 1.1). Beyin ve plazma nikotin düzeyi, nikotinin periferik dokulara dağılımı ile düşer (Brunton ve ark., 2008; s:145).



Şekil 1.1. Bir adet sigara içimi sırasında ve takip eden bir saatlik sürede arteriyel ve venöz nikotin konsantrasyonlarının değişimi (Benowitz, 2010'dan Türkçe'ye çevrilmiştir)

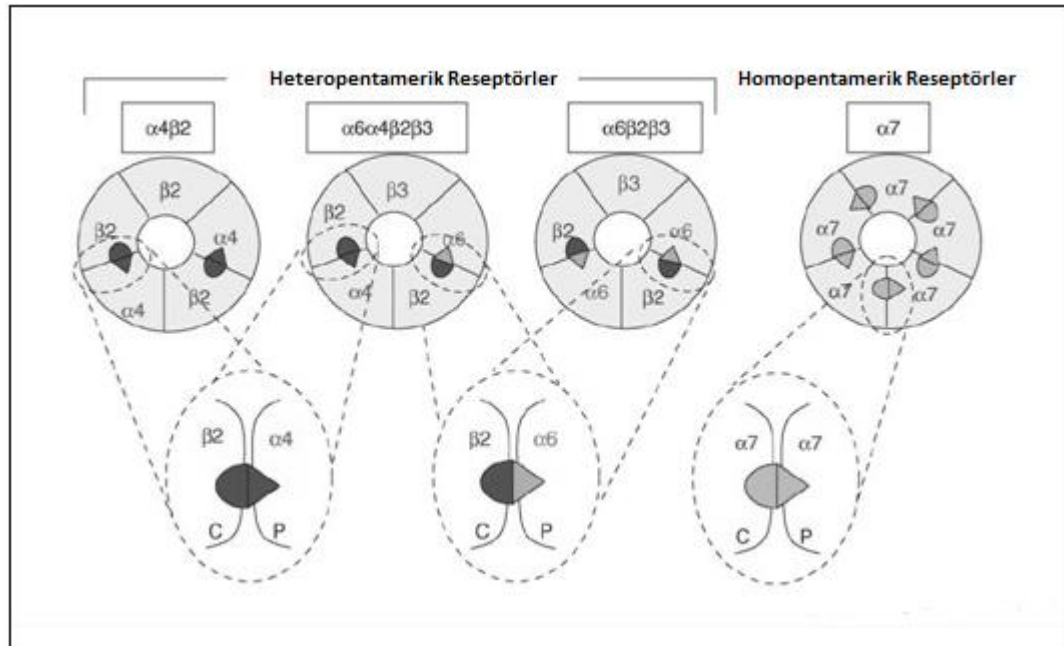
Sigara içenlerde gündüz plazma nikotin konsantrasyonu genellikle 20-40 ng/mL düzeylerinde seyreder (Benowitz ve ark., 1997). Ortalama bir sigara 6-11 mg nikotin içerir. Bir sigara içimi ile 1-3 mg kadar nikotin alınır. Sigara içicileri sigara çeşidini (ağır-hafif sigara seçimi), sigara içme sıklığını (iki sigara arasındaki zaman, günde kaç sigara içildiği vb.) ve sigara içme davranışlarını (çekilen nefeslerin derinliği ve iki nefes çekimi arasındaki süre vb.) değiştirerek nikotin seviyelerini istedikleri düzeyde tutarlar (Herning ve ark., 1983).

Nikotinin %80-90'ı çoğunlukla karaciğerde olmak üzere, akciğer ve böbreklerde metabolize edilerek metabolitlerine yıkılır. Temel metabolit kotinindir. Nikotinin kandaki yarı ömrü inhalasyonu takiben 2 saattir. Metabolitler ve metabolize olmayan az miktarda nikotin renal yolla atılır (Brunton ve ark., 2008; s:145).

1.4.2. Nikotinik Farmakodinamiği

Nikotin, nikotinik asetil kolin reseptörü (nAChR) agonistidir. nAChR, tıpkı GABA_A, glisin ve 5-HT₃ reseptörleri gibi ligand-kapılı iyon kanalları ailesinin bir üyesidir (McGehee ve Role, 1995). nAChR merkezi sinir sisteminde, otonom çekirdeklerde ve sinir kas kavşağında bulunur. Sigara bağımlılığı ile ilgili reseptör grubu merkezi sinir sisteminde yer alır. nAChR, beyin hemen hemen her bölgesinde diffüz bir yayılım göstermekle beraber korteks, talamus, amigdala, septum, beyin sapındaki motor çekirdekler ve locus ceruleus'da daha yoğundur (Clarke ve ark., 1985; Grenhoff ve Svensson, 1989).

Reseptörün α ve β alt birimleri vardır. α alt birimleri $\alpha 2$ 'den $\alpha 10$ 'a kadar, β alt birimleri $\beta 2$ 'den $\beta 4$ 'e kadar tanımlanmıştır. Alt birimlerin beş tanesi bir araya gelerek bir adet nAChR'ünü oluşturur. Reseptör tek bir alt birim içeren (örn. 5 adet $\alpha 7$) homopentamerik yapıda olabileceği gibi farklı altbirimlerden (örn. 2 adet $\alpha 4$, 3 adet $\beta 2$) oluşan heteropentamerik yapı da gösterebilir (Lukas ve ark., 1999, Brasic ve ark., 2009), (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Alt birimlerin farklı dizilimlerde bir araya gelmesi ile oluşan çeşitli nAChR alt tipleri (Gotti ve ark., 2006'dan Türkçe'ye çevrilmiştir.)

Kanal-reseptör kompleksini tamamlayan 5 alt birimin çeşitliliği nedeniyle nAChR'lerinin tanımlanmış ve henüz tanımlanmamış çok sayıda alt tipi vardır. Alt birimlerin birleşme çeşitliliği, reseptör alt tiplerinde işlevsel ve farmakolojik farklılıklara neden olur. Ancak bazı temel özellikler tüm nAChR'lerinde ortaktır. Örneğin bütün nAChR'leri için üç farklı fonksiyonel durum vardır:

- a. Dinlenim durumunda kapalı
- b. Por açık
- c. Desensitize durumda kapalı

Yüksek konsantrasyonda nörotransmitterle (ACh) kısa süreli karşılaşma katyon seçici porun açılmasına neden olur. Por, Na^+ , K^+ ve Ca^{++} iyonlarına geçirgendir. Por birkaç milisaniye açık kalır, sonra kendiliğinden kapanır. Sigara kullanımıyla düşük dozda ve zamana yayılmış şekilde alınan nikotin, reseptör üzerinde önce kısa süreli bir aktivasyona (1-2 dakika), ardından belirgin bir desensitizasyona neden olur. Desensitizasyon periyodunda por kapalı konumdadır. Reseptör, ortamda agonist olsa bile yanıt vermez (Quick ve Lester, 2002).

Farklı katyon geçirgenlikleri ve agonist duyarlılıkları olan nAChR alt tipleri, beynin bir çok alanında değişken yoğunluklarda diffüz bir yayılım göstermektedir. Bu nedenle herhangi bir agonistin bir çok sistemi aynı anda etkileyeceği ve karmaşık bir yanıt oluşturacağı açıktır (Gotti ve ark., 2006).

Nikotinik asetil kolin reseptörleri hem nöron gövdesi üzerinde hem de presinaptik sonlanmada bulunabilir. Presinaptik nAChR'leri, genellikle presinaptik nörondan asetil kolin, norepinefrin, epinefrin, dopamin, serotonin, β endorfin, vb. nörotransmitterlerin salınımını arttırıcı etki gösterir. Postsinaptik ve nöron gövdesi üzerindeki nonsinaptik nAChR'leri içeriye katyon girişi sonucu membran potansiyelini değiştirerek hücre uyarılabilirliğini düzenlerler. Önemli bir ikinci haberci molekül olan kalsiyuma geçirgenliklerinden dolayı hücre içi enzimatik

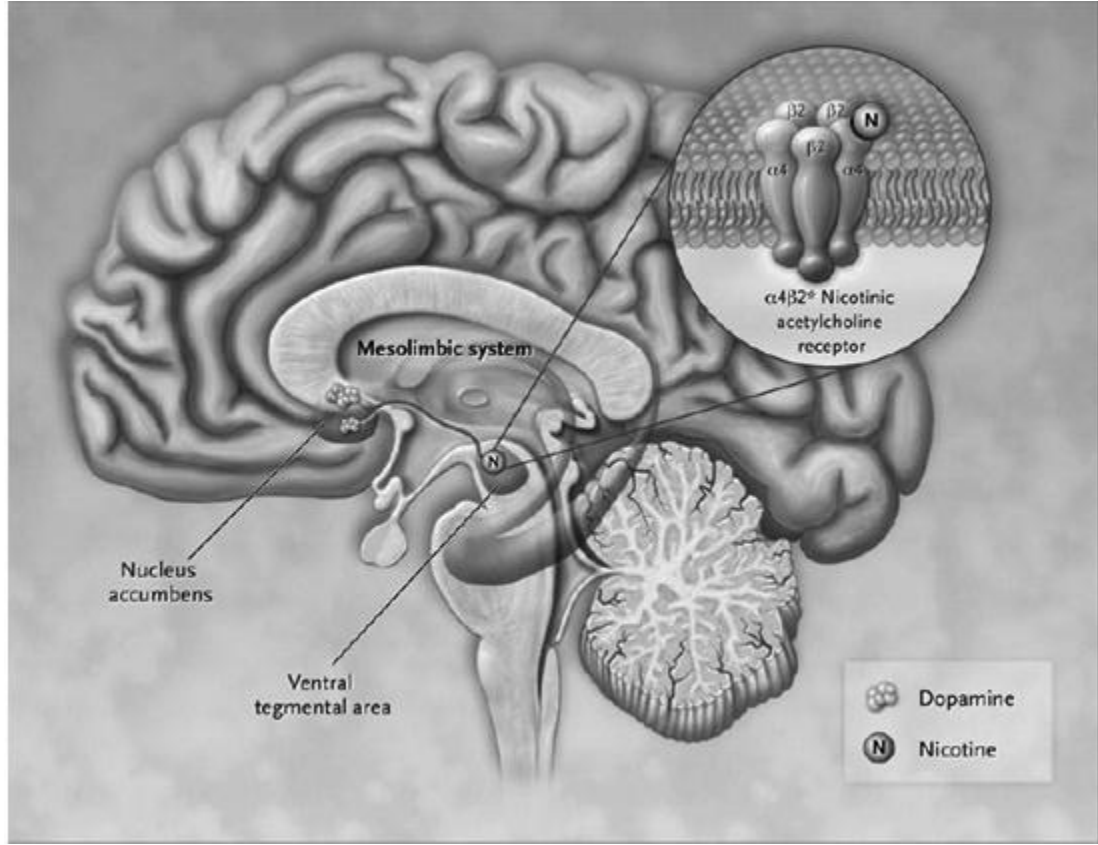
yolaklar üzerinde etkili olabilirler (Dani, 2001; Wooltorton ve ark., 2003). nAChR'leri dikkat, öğrenme, bellek gibi bilişsel olaylarda yer alırlar (Albuquerque ve ark., 1997). Şizofreni, epilepsi, otizm, Alzheimer gibi pek çok merkezi sinir sistemi hastalığında nAChR işlev bozukluğunun rolü olduğu ileri sürülmektedir (Lena ve Changeux, 1998; Paterson ve Nordberg, 2000; Dani ve Bertrand, 2007).

Nikotin ve diğer kötüye kullanımı olan maddelerin oluşturduğu ödül cevabının NAcc'in kabuk bölgesinde ekstrasellüler dopamin (DA) artışı ile meydana geldiği bilinmektedir (Adinoff, 2004). Bu bölgede DA artışını sağlayan birden fazla nöronal mekanizma vardır. Bunlardan en önemlisi VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik nöronlardır (Şekil 1.3). Bu nöronların üzerinde bulunan nAChR'lerinin büyük çoğunluğu $\alpha 4\beta 2$ alt tipindedir (Gotti C. ve ark., 2006). $\alpha 4\beta 2$ alt tipindeki reseptörler nikotine yüksek affinite gösterir ve düşük nikotin konsantrasyonlarında bile aktive olurlar. $\alpha 4\beta 2$ 'lerin uyarılması, tonik aksiyon potansiyelleri çıkaran dopaminerjik nöronların patlamalar şeklinde ateşleme yapmasına yol açar. Bu ateşlemeler NAcc'deki ekstrasellüler DA konsantrasyonunu kısa sürede artırır (Ray ve ark., 2009).

$\alpha 4\beta 2$ nAChR'leri, yüksek nikotin affinitelerinin yanısıra çok hızlı bir desensitizasyon kinetiğine sahiptirler. Reseptörler aktivasyon sonrası 1-2 dakikada desensitize olur. Ancak sigara içimini takiben NAcc'deki DA konsantrasyonu bir saat kadar yüksek seviyede seyreder (Mansvelder ve McGehee, 2000). Bu olaya “*uzun dönem potensiyalizasyon*” (LTP) denir. VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik liflerin 1-2 dakikalık hızlı ateşlemeleri LTP oluşumu için yeterli değildir.

Bu olayda VTA'da yerleşmiş ve NAcc'den VTA'a projekte olan GABAerjik nöronların rolü gösterilmiştir. Normal koşullarda GABAerjik nöronlar mezolimbik dopaminerjik nöronlar üzerinde tonik inhibisyon yaparak dopaminerjik aktiviteyi kontrol altında tutar (Kalivas, 1993; Dani ve De Biasi, 2001). GABAerjik nöronların üzerinde dopaminerjik nöronlarda olduğu gibi $\alpha 4\beta 2$ nAChR'leri bulunur. Nikotin uygulaması bu reseptörleri de birkaç dakika içerisinde desensitize eder. Desensitize

reseptörler ACh'e cevap vermez.. Böylece nikotin, GABAerjik nöronların dopaminerjik sistem üzerindeki tonik inhibisyonunu kaldırır (Wang ve Sun, 2005).



Şekil 1.3. VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik nöronlar, üzerlerindeki $\alpha 4\beta 2$ nikotinik asetil kolin reseptörleri (Benowitz, 2010)

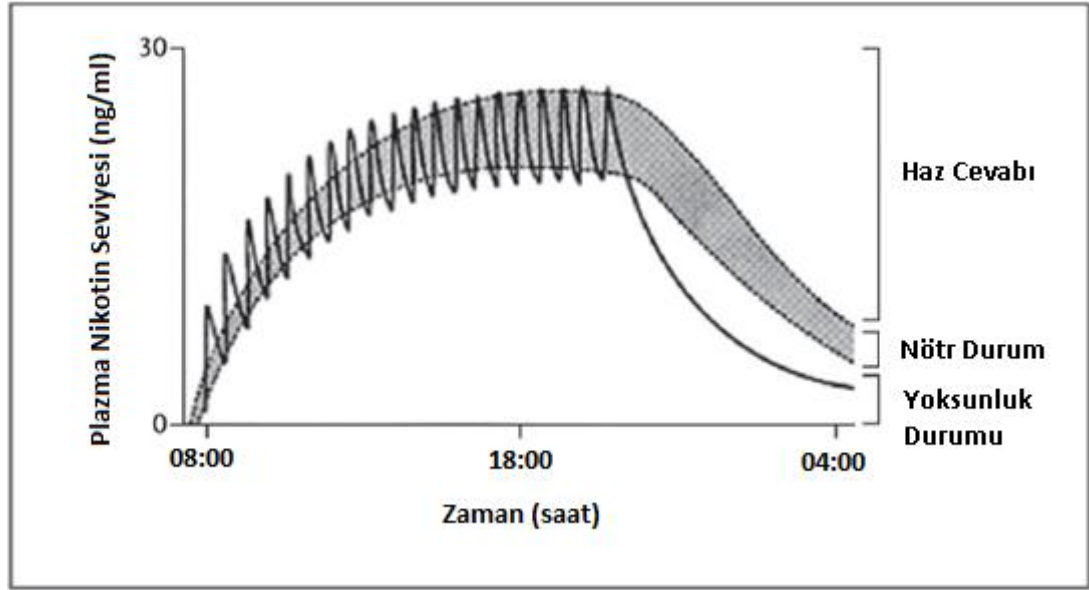
NAcc'deki dopamin konsantrasyonunun uzun süre yüksek kalmasında bir diğer önemli mekanizma, prefrontal korteksten (PFC) kaynaklanan glutamaterjik efferentlerdir. Dopamin salınımını uyararak bu nöronların üzerinde çoğunlukla $\alpha 7$ tipinde nAChR'leri bulunur. $\alpha 7$ nAChR'leri nikotine düşük affinite gösterir ve geç desensitize olurlar (Quick ve Lester, 2002; Wang ve Sun, 2005). Geç aktive olmalarına karşın aktiviteleri uzun süre devam ettiğinden LTP'da önemli role sahiptirler.

Özet olarak sigara ile alınan nikotin, VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik nöronları uyarır, kısa süreli dopamin artışına yol açar. Aynı zamanda bu nöronlar

üzerindeki GABA_Aerjik inhibisyonu kaldırır, glutamaterjik aktivasyonu artırır. Böylece NAcc’de uzun süren bir dopamin konsantrasyon artışına neden olur.

Aşırı ve uzun süreli agonist etkisi reseptör sayısında azalmaya yol açar. Ancak kronik nikotin uygulaması ile nAChR sayısında artış görülmektedir. Post mortem çalışmalarda sigara içenlerin beyinlerinde normal bireylere göre daha fazla ACh bağlanma bölgesi bulunduğu ve bu bölgelerin sıklığının tüketilen sigara miktarı ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Breese ve ark., 1997, Paterson ve Nordberg, 2000). Bu artışa nAChR’lerinin desensitizasyon özelliğinin neden olduğu düşünülmektedir. Desensitizasyon sonucu oluşan aktivasyon azalması, uzun dönemde reseptör sayısında artışa yol açmaktadır (Govind ve ark., 2009). nAChR artışının membrandaki reseptör devir hızının (turnover) düşmesinden ileri geldiği gösterilmiştir. Uzun süre nikotinle karşılaşmanın reseptörde oluşturduğu konformasyonel değişimler sonucunda reseptörün hücre yüzeyinden ayrılmasının zorlaştığı ileri sürülmektedir (Peng ve ark., 1994). Kronik nikotin uygulaması sonucu reseptör sayısı artışının, nikotin yokluğunda ortaya çıkan belirtilerin nedenlerinden birisi olduğu düşünülmektedir (Benowitz, 2010).

Günlük sigara içimi ile sağlanan kan-nikotin düzeyi $\alpha 4\beta 2$ tipi nAChR’lerinin tamamına yakını desensitize halde tutar (Brody ve ark. 2006). Yoksunlukta reseptörlerin tekrar uyarılabilir hale gelmesinin de yoksunluk sendromu oluşumunda rol aldığı bildirilmiştir (Benowitz, 2010; Balfour, 2004; Dani ve Bertrand, 2007).



Şekil 1.4. Gün içindeki nikotin konsantrasyonunun zamana göre değişimi ve etkileri (Benowitz, 2010'dan Türkçe'ye çevrilmiştir.)

Reseptörlerinin dağılımı ve karmaşıklığı nedeniyle nikotin sadece dopaminerjik sistem üzerinden etki göstermediği açıktır. Örneğin yoksunluk durumunda görülen stres ve anksiyetenin, ekstrapotalamik kortikotropin-salıtıcı faktör (CRF) seviyesinin ve CRF'nin kortikotropin-salıtıcı faktör 1'e olan affinitesinin artması sonucu geliştiğine dair çalışmalar mevcuttur (George ve ark., 2007). Diğer yollar üzerinden gözlenen nikotin etkilerine çalışmanın kapsamı dışında kaldığı için değinilmemiştir.

1.5. Serebral Asimetri

Serebral asimetri, iki beyin yarımküresinin anatomik, histolojik, kimyasal ve farmakolojik yapı, fizyolojik ve davranışsal özellikler bakımından birbirinden farklı olmasıdır (Hellige, 1993; s:3).

1.5.1. Anatomik asimetriler

İnsan beyinlerinin çoğunda sağ hemisferin frontal lobu sol hemisfere oranla daha büyüktür ve öne doğru daha fazla çıkıntı yapmıştır. Sol hemisferin oksipital bölümü sağa oranla daha büyüktür ve geriye doğru daha fazla çıkıntı yapmıştır (Bradshaw ve Nettleton, 1981). Sağ yarıküre, sol yarıküreye göre hafifçe daha uzun ve ağırdır. Buna karşılık solda gri cevherin beyaz cevhere oranı daha fazladır (Gur, 1997).

En çok çalışılmış asimetrilere biri sylvian fissür asimetrisidir. Serebral hemisferlerin lateralinde uzanan bu derin yarı, frontal ve temporal loblar arasında sınır oluşturur. İnsan beyinlerinin büyük çoğunluğunda sağ hemisferdeki fissür sola göre yukarı doğru kıvrılma eğilimi gösterir (Galaburda ve ark., 1978).

Planum temporale, Wernicke alanının uzantısıdır, dilsel işlevlerde rol aldığı bilinmektedir. Planum temporale'nin sol hemisferde sağa oranla büyük olduğu gösterilmiştir (Geschwind ve Levitsky, 1968).

Bir diğer anatomik asimetri frontal lobun pars opercularis olarak bilinen, hasarında Broca afazisinin gözlemlendiği kortikal alandır. Bu alan sol hemisferde sağa kıyasla tipik olarak daha büyüktür (Galaburda ve Geschwind, 1981).

1.5.2. Biyolojik asimetrier

Beynin, iki yarımküresi çeşitli biyokimyasal (nörotransmitter, reseptör yoğunlukları vb.) ve farmakolojik (bazı ajanların iki hemisferi farklı düzeyde etkilemeleri vb.) süreçler açısından birbirlerinden farklıdır (Hellige, 1993; s:114). Beyindeki biyolojik asimetri ile ilgili araştırmalar 70'li yıllara dayanmaktadır. Öncü çalışmalarda norepinefrinin sağ ve sol talamustaki dağılımının eşit olmadığı, sağda sola göre daha yüksek düzeyde bulunduğu ortaya konulmuştur (Oke ve ark., 1978). Diğer nörotransmitterlerin (örn. GABA, ACh vb.), miktarları, reseptörleri ve aktivitelerinin de iki hemisfer arasında asimetrik dağılımı ile ilgili bulgular vardır (Glick ve ark.,

1982) Araştırmanın konusu nedeniyle bu bölümde dopaminerjik ve kolinerjik asimetri üzerinde durulacaktır.

Dopaminerjik asimetri: Dopaminle ilişkili süreçlerde sol hemisferin daha baskın olduğu ileri sürülmüştür (Tucker ve Williamson, 1984). Otopsi çalışmalarında dopamin ve dopaminle ilgili süreçlerde yer aldığı bilinen çeşitli kimyasalların sol globus pallidus'ta sağa oranla daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu tespit edilmiştir (Glick ve ark., 1982). Sağlıklı insanlarda PET çalışması ile sol hemisferdeki bazal çekirdeklerin, sağa oranla daha fazla dopaminerjik reseptör içerdiği gösterilmiştir (Wagner ve ark., 1983). Sonraki yıllarda yapılan PET çalışmaları da striatumda (kaudat nükleus ve putamen) dopamin asimetrisine ait bulgular ortaya koymuştur. Fuente-Fernandez ve arkadaşları (2000) sol putamen ve kaudat nükleus DA seviyesini sağdan yüksek buldular. Ancak sağ ve sol arasındaki asimetri istatistiksel olarak anlamlı değildi. D2 reseptör ligandı [¹²³I]-iodonezamide ile yapılan SPECT çalışmasında sağlıklı bireylerde sol kaudat nükleus ve putamende D2 yoğunluğunun sağdan fazla olduğu bildirilmiştir (Hierholzer ve ark., 1994). Dopaminerjik sonlanma miktarını gösteren dopamin transporter (DAT) proteini ligandı ile yapılan PET çalışmasında sağ kaudat nükleusta sola oranla; sol putamende sağa oranla daha fazla sonlanma gösterilmiştir (Laasko ve ark., 2000). D2 reseptörüne bağlanan [¹¹C] Raclopride ile yapılan PET çalışmasında da sol putamende sağa kıyasla daha fazla D2 bulunduğu gösterilmiştir (Tomer ve ark., 2008).

Kolinerjik asimetri: Primatlarda yapılan bir çalışmada sağ kaudat nükleus ve putamende sola göre daha fazla Ach bulunduğu gösterilmiştir (Silva ve ark., 2007).

Nikotinik asetil kolin reseptörlerinin diffüz ve homojen dağılımı, net bir asimetri bulgusuna ulaşmayı güçleştirmektedir (Livingstone ve Wonnacott, 2009). Ancak nikotin uygulamasının beyinde asimetrik etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Bu bulgu, beyinde nikotinik kolinerjik asimetri ile ilişkili olabilir.

İnsanlarla yapılan deneylerde öne çıkan en belirgin asimetri, nikotin uygulaması sonucu sağ talamusun sola kıyasla daha fazla aktive olmasıdır. [^{11}C] deoksiglukoz ile yapılan bir PET çalışmasında arteriel nikotin konsantrasyonu ile sağ frontal korteks aktivasyonu arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Aynı çalışmada nikotin, sağ talamus aktivasyonuna neden olmuştur (Domino ve ark., 2000). İntranasal nikotin uygulaması sonrası kan akımının sağ talamusta sola göre oranla daha fazla arttığı; sol anterior temporal korteks ve sağ amigdalada ise azaldığı gözlemlendi (Zubieta ve ark., 2001). Nikotinle oluşan sağ talamik aktivite artışının Fagerstrom ölçeği ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. (Rose ve ark., 2007). Yoksunluk durumunun incelendiği bir PET çalışmasında nikotin isteği artışının sağ sensorimotor korteks aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (Brody ve ark., 2006). Yine görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarda nikotin uygulamasının özellikle sağ posterior parietal kortekste aktivite azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (Thiel ve ark., 2008).

Sonuç olarak dopaminerjik aktivitenin bazal çekirdeklerde sol hemisferde sağa göre daha fazla olduğu görülmektedir. Her ne kadar dolaylı yoldan olsa da kolinerjik aktivitenin sağ hemisferde özellikle talamusta yoğunlaştığı söylenebilir.

1.5.3. Davranışsal Asimetrier

Eğer beynin iki yarı küresi işlevsel açıdan simetrik olsaydı, sağ ve sol homolog alanların hasarında aynı klinik tablonun ortaya çıkması beklenirdi. Ancak nörofizyolojik çalışmaların sonuçları bu beklentiyle uyumsuzdur.

Broca (1861) ve Wernicke (1874), sol hemisferin belirli bölgelerindeki hasarlarda dille ilgili çeşitli bileşenlerde bozukluklar gözlemlediler. Asimetrik bulgularına dayanarak sol hemisferin dilsel işlevlerde sağa göre daha fazla rol aldığını ileri sürdüler. Broca ve Wernicke'nin öncü çalışmaları "beyin başatlığı" kavramının ortaya atılmasına yol açmıştır. Beyin başatlığı, bir yarıkürenin belirli bir işlevde ağırlıklı olarak rol alması anlamına gelir (Nalçacı, 2008). Konuşma-sol hemisfer

ilişkisi, sol hemisferin “lider hemisfer”, sağ hemisferin ise bilişsel işlevlerin çok azından sorumlu, sol hemisfere yardımcı bir “minor hemisfer” olduğu düşüncesini doğurmuştur (Hellige, 1993; s:6). Sağ hemisferin pasif bir hemisfer olmadığı ve çeşitli önemli işlevlerde rol aldığı, Broca’nın çalışmalarından yaklaşık 70 yıl sonra anlaşılmıştır. Bu gün sağ hemisferin uzaysal algı, müzik yeteneği gibi birtakım işlevlerde daha başarılı olduğu bilinmektedir (Springer ve Deutsch, 1993; s:14; Sullivan, 2004).

Sol hemisferin zamansal çözünürlüğü yüksek işlem kapasitesine, sağ hemisferin ise diffüz yapısı nedeni ile bütüncül, uzaysal işlem kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir (Nalçacı, 2000).

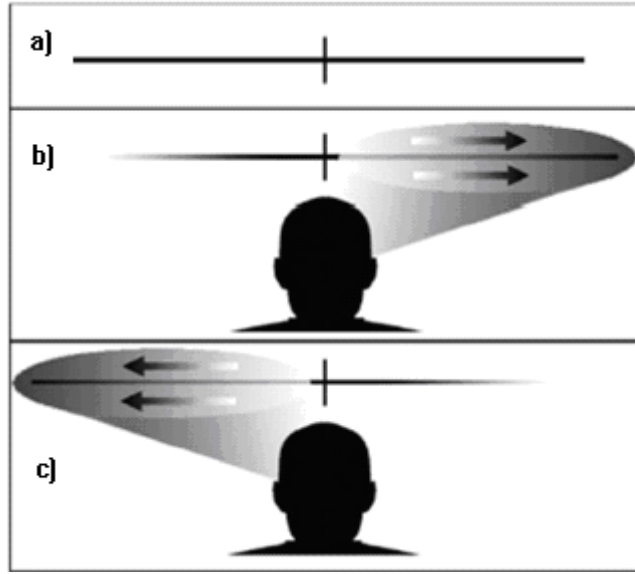
Dikkat Asimetrisi: İnsan beyninin birim zamanda enformasyon işleme kapasitesi sınırlıdır. Bireyin aynı anda birden fazla uyarıyı algılaması veya birden fazla görevi yerine getirmeye çalışması, başarısını düşürür. Dikkatin organizma için daha önemli uyarılara veya görevlere yönlendirilmesi, sınırlı nöronal kaynağın verimli kullanımını sağlar (Hellige, 1993; s:103). Hemisferler diğer pek çok işlev gibi dikkat işlevi açısından da asimetriktir.

Uzaysal analiz için görsel, işitsel, somatik duyu gibi farklı duysal modalitelerden kaynaklanan enformasyon bütünleştirilir. Sağ hemisfer buna uygun bir nöronal organizasyona sahiptir. Bu nedenle uzaysal analiz ve dikkat işlevinde başat bir konumdadır (Nalçacı, 2000, Vallortigara, 2006). Tek taraflı hemisfer hasarında karşı alana dikkatin bozulduğu bilinmektedir. Bu olaya “yarı alan ihmal” adı verilir (Kerkhoff, 2001; Purves, 2004; s:619). Tek taraflı ihmal sendromunda hasta, somatik, görsel, motor sistemleri sağlam olmasına rağmen, hasarın karşı tarafındaki vücut yarısına ve uzaya dikkatini yöneltmede güçlük çeker (Binder ve ark., 1992; Speedie ve ark., 2002). Hastalar hasarlı hemisferin karşı tarafındaki görme alanından gösterilen uyarıyı farketmekte ve yanıt vermekte başarısızdır. Ayrıca ihmal edilen tarafta kompleks motor işlevleri yapmakta da zorlanırlar (giyinmek, objelere uzanmak, yazı yazmak, resim çizmek gibi).

Sol hemisfer hasarında oluşan sağ ihmal, sağ hemisfer hasarı sonucu ortaya çıkan sol alan ihmalinden farklıdır. Sağ alan ihmalinin görülme sıklığı az, prognozu iyi ve şiddeti düşüktür (Stone ve ark., 1993). Bu veri sağ hemisferin dikkat işlevinde sola göre daha baskın oluşu ile ilgilidir. Parietal, temporal, oksipital, frontal ve subkortikal yapılarda meydana gelen lezyonlar sonucu ihmal görülebildiği bilinmektedir (Mesulam, 1981). Bu da dikkat işlevinin sağ hemisferde geniş dağılım gösteren bir nöral ağ tarafından kontrol edildiğini ortaya koymaktadır.

Nörokimyasal açıdan dopamin sisteminin intact olması uzaysal algı açısından önem taşımaktadır (Mohr ve ark., 2004). Tek taraflı ihmal sendromu olan sıçanlarda dopamin agonistleri ihmali azaltıcı yönde etki yapmaktadır (Corwin ve Vargo, 1993). Bu etki, ihmal hastalarında da gösterilmiştir (Gemianiani ve ark., 1998). Ayrıca sağ striatumu hasarlı parkinson hastalarında, tek taraflı ihmal sendromuna benzer bir hastalık tablosu gözlenmektedir (Damasio ve ark., 1980). Tomer (2008), dopaminerjik asimetriyi ölçtüğü düşünülen “yenilik arayışı” testi ile dikkat asimetrisi arasında pozitif korelasyon bulunduğunu göstermiştir. Yenilik arayışı 98 sorudan oluşan bir tür karakter analizi testidir. Yenilik arayışı testi skoru arttıkça dopaminerjik asimetrinin sola kaydığı düşünülmektedir. Bu veriler dopaminerjik sistemin uzaysal algı ve dikkat asimetrisi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Yalancı İhmal ve Landmark Testi: Çizgi bölme testi ihmal hastalarına uygulanan en yaygın testlerden birisidir. Bu testte hastadan yatay bir çizginin tam orta noktasını işaretlemesi istenir. Sağ hemisfer lezyonlu ihmal hastaları işareti sağ uca yakın koyma eğilimi gösterirler. Bu durumun çizginin sol tarafının uzunluğunun varolandan kısa algılanması sonucu olduğu düşünülmektedir (Bisiach ve ark., 1983, Liouta ve ark., 2008). Bowers ve Heilman aynı testi sağlıklı-sağlak bireylere yapmışlar ve sağlıklı bireylerin çizgileri orta noktanın soluna doğru bölme eğiliminde olduğunu göstermişlerdir. Bu fenomen “yalancı ihmal” olarak adlandırılmıştır (Bowers ve Heilman, 1980). Sağ hemisfer dikkat işlevinde baskın olduğu için uzayın sol tarafı lehine bir algı asimetrisinden söz edilebilir. Böylece bireyler çizginin sol tarafını sağa kıyasla daha uzun algılayacak ve bu abartılı algıdan dolayı bölme işaretini sola doğru kaydıracaklardır (Çiçek ve ark., 2009).



Şekil 1.5. (a) Landmark Testi'nde ortadan bölünmüş çizgi (b) Eğer kişinin dikkati uzayın sağına yönelmiş ise kişi çizginin sağ parçasını daha uzun algılayacak, bölme işaretini sola kaymış gibi görecektir. (c) Eğer kişinin dikkati uzayın soluna yönelmiş ise kişi çizginin sol parçasını daha uzun algılayacak o nedenle bölme işaretini sağa kaymış gibi görecektir (Manly ve ark., 2005).

Landmark Testi, çizgi bölme testine benzer (Şekil 1.5). Bu testte, kişiye, önceden işaretlenmiş bir çizginin ortadan bölünüp bölünmediği veya sağdan mı soldan mı bölüldüğü sorulur. İhmal hastalarında Landmark Testi ve Çizgi Bölme Testi sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir (Marshall ve Halligan, 1995; Fink ve ark., 2001). Çizgi bölme testine kıyasla Landmark Testi'nin motor yükü azdır, böylece motor bileşenlerden kaynaklanan hatalar dikkat ile ilgili bulguları daha az etkiler (Çiçek ve ark., 2009).

1.5.4. Motor asimetri

İnsanlardaki en belirgin motor asimetri el ve ayak tercihidir; kişilerin alışkanlıklarının sorgulandığı anketler veya davranış testleri ile belirlenir (Kalaycıoğlu ve ark., 2008). El ve ayak tercihinin motor sistemdeki anatomik, biyolojik ve davranışsal asimetriyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnsanların genelinde kortikospinal yolun sağda sola oranla daha kalın olduğu ve el tercihinin bu asimetriyle korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Nathan ve ark., 1990). Yapılan çalışmalarda el ve ayak tercihinin dil yanallaşması ile güçlü korelasyon gösterdiği

ortaya konulmuştur (Bryden ve Kay, 2002; Watson ve ark., 1998). Fuente-Fernandez ve arkadaşları (2000), sağlaklık derecesinin artışının sol putamende DA miktarı artışı ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir.

Dönme yönü tercihi: Dönme yönü tercihi (rotasyonel asimetri), herhangi bir planlama olmaksızın, kendiliğinden yapılan dönüşlerde sağdan veya soldan dönmenin ağırlıklı olarak tercih edilmesi durumudur. Sıçanlarda bu asimetri striatal alandaki dopamin asimetrisiyle ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda sıçanların dopaminerjik aktivitenin düşük olduğu hemisfer tarafına doğru dönme eğiliminde oldukları gösterilmiştir. (Ungerstedt ve Arbuthnott, 1970; Glick ve Cox, 1978; Pycck, 1980; Cunha ve ark., 2008).

Hayvan çalışmalarından yola çıkılarak insanlarda da dönme yönü tercihi araştırılmış, hemiparkinson hastalarında lezyonlu hemisfer (dopaminerjik aktivitenin düşük olduğu hemisfer) tarafına doğru dönme eğilimi gösterilmiştir (Bracha ve ark., 1987a, Wright ve ark., 2007). Bu bulgulara dayanılarak insanlardaki dönme yönü tercihi de nigrostriatal sistemdeki dopaminerjik asimetriyle açıklanmaya çalışılmıştır.

Dönme yönü tercihini dikkat asimetrisi ile ilişkilendiren görüşler de mevcuttur (Brugger ve Graves, 1997; Milton ve ark., 2004; Tops ve ark., 2006). Buna göre; sağ hemisferin dikkat işlevindeki başatlığından dolayı, birey sol alana daha fazla dikkat gösterir ve asimetric dikkatin sonucu olarak soldan dönme eğilimindedir.

İnsanda dönme yönü tercihini belirlemede günlük yaşamdaki dönüş alışkanlıklarını kaydeden “rotometre” cihazı kullanılmaktadır (Bracha ve ark. 1987b; Mohr ve ark., 2003). Dönme yönü tercihi laboratuvar ortamında arkadan gelen sesli uyarana dönme yönü kaydedilerek de değerlendirilmektedir (Mead ve Hampson, 1997, Kalaycıoğlu ve ark., 2001).

Literatürde, dönme yönü tercihinin bir dikkat asimetrisi mi yoksa nigrostriatal yolaktaki dopaminerjik asimetrinin sonucu ortaya çıkan motor sistemle ilişkili bir

olgu mu olduğu hala belirsizliğini korumaktadır. Araştırmamız dönme yönü tercihi ve dikkat asimetrisini bu tartışma ekseninde ele almaktadır.

1.6. Amaç

Bu çalışma 18-26 yaşları arasında, sağlıklı, sigara kullanan ve kullanmayan erkek bireylerle gerçekleştirilmiştir. Sigara ile alınan nikotinin dopaminerjik sistemi etkilediği bilinmektedir. Çalışmada dopaminerjik asimetri ile ilişkili olduğu ileri sürülen dikkat asimetrisi ve dönme yönü tercihi üzerine sigara kullanımının etkisi araştırılmıştır. Dopaminerjik asimetrinin bu davranışlarla ilişkisine, nikotin etkileri üzerinden dolaylı olarak bir yaklaşımda bulunmak amaçlanmıştır.

1.7. Araştırmanın Hipotezleri

Araştırma ile ilgili literatür bilgisi, aşağıdaki gibi özetlenebilir:

A) Nikotin nikotinerjik asetil kolin reseptörleri üzerinden dopaminerjik sistemi etkilemektedir.

B) Dönme yönü tercihi nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile ilişkilidir. Dönme yönü tercihi asimetric uzaysal dikkatin sonucu ortaya çıkan bir bulgu da olabilir. Dikkat asimetrisi beyindeki asimetric dopaminerjik aktivite ile ilişkili olabilir.

C) Landmark testi uzaysal dikkat asimetrisi ile ilgili bilgi vermektedir.

Buna dayanarak araştırmanın hipotezleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Dönme yönü tercihi sigara içen deney grubu ve sigara içmeyen kontrol grubu arasında farklılık gösterecektir. Sigara içenlerde yoksunluk durumu [yok (+)] ve yoksunluk olmayan [yok(-)] durumlar arasında da fark bulunacaktır.
2. Landmark testi asimetri indeksi ve landmark testi verileri sigara içen deney grubu ve sigara içmeyen kontrol grubu arasında farklılık gösterecektir. Sigara içenlerde yoksunluk durumu [yok (+)] ve yoksunluk olmayan [yok(-)] durumlar arasında da fark bulunacaktır.
3. Kontrol ve deney grubunda Landmark testi sonuçları ile dönme yönü tercihi arasında korelasyon bulunacaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Denek ve Kontrol Grubunun Seçimi

Araştırmaya sigara içmeyen kontrol grubu (n=20) ve sigara içen deney grubu (n=20) olmak üzere 40 sağlıklı, sağlıklı, erkek, üniversite öğrencisi katıldı. Kontrol grubu 18-23, deney grubu 19-26 yaşları arasındaki bireylerden oluşuyordu.

2.1.1. Araştırmaya alınacak deneklerin seçim kriterleri

Deneğin;

- a) 18-30 yaş aralığında bulunması,
- b) Nörolojik, psikiyatrik veya kronik herhangi bir rahatsızlığı olmaması, gözlükle kırma kusurunun olmaması, işitme kusurunun olmaması,
- c) Sağlıklı olması (el tercihi anketi ile belirlenmiştir),
- d) Askeri eğitim almamış olması (dönme yönü tercihini etkileme olasılığı),
- e) Düzenli ilaç kullanmaması, deney günü herhangi bir ilaç almamış olması,
- f) Deney gününden önceki gece yeterli süre uyumuş olması, hastalık, sınav, aşırı üzüntü gibi deney sonuçlarını etkileyecek durumunun olmaması,
- g) Deneyden 12 saat öncesi kahve, kola, enerji içeceği tarzı uyarıcı maddeler veya alkol almamış olması,
- h) Kontrol grubunda ise herhangi bir bağımlılık öyküsünün olmaması, yaşadığı evde sigara içilmemesi,
- i) Deney grubunda ise sigara dışında herhangi bir bağımlılık öyküsünün olmaması.

2.1.2. Kontrol ve deney grubunun eşleştirme kriterleri

Kontrol ve deney grubu arasında yaş, el tercihi ve ayak tercihi ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına dikkat edilmiştir. Yaş, el ve ayak tercihi verileri normal dağılım göstermediklerinden karşılaştırmada Mann-Whitney U Testi kullanılmış, deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Kontrol ve deney grubunun yaş, el tercihi, ayak tercihi değerleri ortalamaları ve standart sapmaları, ortalamalar arası farkın anlamlılık düzeyleri.

	Kontrol grubu (n=20)	Deney grubu (n=20)	Z ve p değerleri
Yaş	19,85 ± 1,27	21,35 ± 2,54	Z=-1,964; p>0,05
El tercihi	14,40 ± 1,43	14,40 ± 1,10	Z=-0,028; p>0,05
Ayak tercihi	1,70 ± 2,20	2,15 ± 1,93	Z=-1,347; p>0,05

2.2. Veri Toplama

Veri toplama aşamasından önce deneklerin görme keskinlikleri değerlendirilmiş, dönme yönü tercihini etkileyebilecek işitme kusuru olup olmadığını belirlemek için Weber testi uygulanmıştır.

Araştırma verileri aşağıda yer alan 5 ayrı ölçek ya da test (Ek 4) kullanılarak, Ek 5’de yer alan yönergelerle göre toplanmıştır.

- a) Ayak Tercihi Testi
- b) El Tercihi Anketi
- c) Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi
- d) Landmark Testi

e) Dönme Yönü Tercihi Testi

2.2.1. Ayak Tercihi Testi

Bu test, bir ayak kullanımı gerektiren toplam 9 hareketin ayakta dururken yapılması sırasında kullanılan ayağın belirlenmesine dayanmaktadır (Ek 4.1). Testte, denekten sırasıyla (a) bir başlama noktasından araştırmacıya doğru adım atması, (b) hedef gözetmeksizin bir tenis topuna vurması, (c) tenis topuna basması, (d) yere büyük “A” harfi çizmesi (e) tabure üzerine ayağını basması, (f) merdiven çıkması, (g) geriye doğru merdiven çıkması, (h) bir hedefe doğru tenis topuna vurması, (i) yerden “A” harfini silmesi istenmektedir. Test, aynı sıra ile 2 kez uygulanmaktadır. Her sağ ayak kullanımına “0”, sol ayak kullanımına “1” puan verilerek ayak tercihi 0-18 puan arasında belirlenmektedir (Kalaycıoğlu ve ark., 2008). Deneklerin ayak tercihleri ilk gelişlerinde değerlendirilmiştir.

2.2.2. El Tercihi Anketi

Çalışmada Chapman ve Chapman’ın (1987) el tercihi anketinin Türkçeye uyarlanmış şekli kullanılmıştır (Ek 4.2) (Nalçacı ve ark., 2002). El tercihi anketi, “yazı yazarken”, “çizerken”, “bir şey fırlatırken”, “çekiç kullanırken”, “diş fırçalarken”, “silgi ile silerken”, “makas kullanırken”, “kibrit çakarken”, “bir teneke boya karıştırırken”, “kaşık kullanırken”, “tornavida kullanırken”, “kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el)”, “bıçak kullanırken (çatalsız)” hangi elin tercih edildiğini sorgulayan 13 sorudan oluşmaktadır. Ankette “sağ el” yanıtına 1 puan, “sol el” yanıtına 3 puan, “her iki el” yanıtına 2 puan verilerek el tercihi 13-39 puan arasında belirlenmektedir. Buna göre 13-17 arası bireyler “sağlak”, 18-32 arasında bireyler “iki elli”, 33-39 arası bireyler “solak” olarak tanımlanmaktadır. Deneklerin el tercihleri ilk gelişlerinde değerlendirilmiştir.

2.2.3. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi

Sadece deney grubuna uygulanmıştır. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (Uysal ve ark., 2004), kişinin sigara içme alışkanlıklarını sorgulayan 6 sorudan oluşmaktadır. Yanıtlara göre, birinci ve dördüncü sorulardan 0-3 puan, ikinci, üçüncü, beşinci ve altıncı sorulardan 0-1 puan alınmakta, birey 0-10 puan arasında değerlendirilmektedir. Bağımlılık arttıkça testten alınan puan artmaktadır (Ek 4.3). Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi deneklerin ilk gelişlerinde uygulanmıştır.

2.2.4. Landmark Testi

Bu test sesten izole bir oda içerisinde gerçekleştirilmiştir. Denekler, testin verildiği 240 mm x 320 mm boyutlarındaki bilgisayar ekranından 500 mm uzaklıkta oturtulmuştur. Test, beyaz zeminde art arda verilen 138 mm uzunluğunda, 1mm kalınlığında, toplam 117 adet yatay, siyah düz çizgiden oluşmaktadır. Çizgiler ekranın sağından (39 adet), ortasından (39 adet) ve solundan (39 adet) gösterilmiştir. Sağ, sol ve orta alandaki çizgiler, eşit sayıda olmak üzere ekranın yukarisından, ortasından ve aşağısından gelmektedir. Ekranın solundan itibaren çizgilerin başlangıç yeri, sol alandaki çizgiler için 15 mm, orta alandaki çizgiler için 100 mm, sağ alandaki çizgiler için 180 mm'dir. Ekranın yukarisından itibaren çizgilerin yeri, üstteki çizgiler için 110 mm, ortadaki çizgiler için 135 mm, aşağıdaki çizgiler için 155 mm'dir.

Çizgiler, çizgiye dik, siyah bir bölme işareti ile ikiye bölünmüştür. Kırkbeş çizgi tam ortasından, geriye kalan çizgiler ise çizginin sağ ucuna yakın (36 adet) veya sol ucuna yakın (36 adet) olarak bölünmüştür. Sağdan veya soldan bölünmüş çizgiler için, çizgilerin yarısında (18 adet) bölme işareti orta noktaya yakın (1,7 mm), diğer yarısında uzak (3,4 mm) olarak yerleştirilmiştir. Sağdan ve soldan, orta noktaya yakın ve uzak bölünmüş çizgiler, ekranın tüm kadranslarında (sağ üst, sağ orta, sağ alt, orta üst, orta, orta alt, sol üst, sol orta, sol alt) eşit sayıda gösterilmiştir. Ortadan bölünmüş çizgiler de ekranın tüm kadranslarında eşit sayıda gösterilmiştir (şekil 2.1.).

Soldan bölünmüş çizgi:4*	Soldan bölünmüş çizgi:4	Soldan bölünmüş çizgi:4
Sağdan bölünmüş çizgi:4*	Sağdan bölünmüş çizgi:4	Sağdan bölünmüş çizgi:4
Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5
Soldan bölünmüş çizgi:4	Soldan bölünmüş çizgi:4	Soldan bölünmüş çizgi:4
Sağdan bölünmüş çizgi:4	Sağdan bölünmüş çizgi:4	Sağdan bölünmüş çizgi:4
Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5
Soldan bölünmüş çizgi:4	Soldan bölünmüş çizgi:4	Soldan bölünmüş çizgi:4
Sağdan bölünmüş çizgi:4	Sağdan bölünmüş çizgi:4	Sağdan bölünmüş çizgi:4
Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5	Ortadan bölünmüş çizgi:5

* Çizgilerin 2 tanesi orta noktaya 1,7 mm, 2 tanesi 3,4 mm mesafeden bölünmüştür.

Şekil 2.1. Ekranda her bir kadradaki çizgi tiplerinin sayısını gösteren şema

Deneklere bütün çizgilerin sağdan veya soldan bölündüğü söylenmiştir. Ekranda görülen çizgide, bölme işareti çizginin sağ ucuna yakınsa sağ işaret parmağı ile farenin sağ tuşuna, sol uca yakınsa sol işaret parmağı ile sol tuşuna basmaları istenmiştir. Deneğin yanıtından 0,8 – 1,5 saniye arasında değişen bir süre sonra 2. çizgi gelmiştir. Çizgiler kadrnlara ve tiplerine (ortadan, sağdan veya soldan bölünmüş) göre rastgele sıralanmıştır. Çizgi dizisi deneklere aynı sıra ile gösterilmiştir.

2.2.4.1. Landmark Testi'nin değerlendirmesi:

A) Ortadan bölünmüş çizgilerdeki sağ ve sol yanıt sayıları kullanılarak sol, orta, sağ alanlardaki ve tüm alandaki asimetri indeksleri hesaplandı. Dikkatin yöneldiği alanı ve yönelimin şiddetini gösteren bir değer olan asimetri indeksi gruplar ve alanlar arası karşılaştırmalarda kullanıldı (Bellgrove ve ark., 2005).

Ortadan bölünmüş çizgide denek bölme işaretinin 'sol' uca yakın olduğuna karar vermiş ise dikkat "sağ eğilimli"dir, çünkü çizginin sağ parçası abartılı algılanmıştır.

Eğer denek ‘sağ’ yanıtı vermişse dikkat “sol eğilimli”dir, çünkü çizginin sol parçası abartılı algılanmıştır. Böylece $N_{\text{sağ eğilimli}} = \text{sol yanıt sayısı}$; $N_{\text{sol eğilimli}} = \text{sağ yanıt sayısı}$ olmak üzere asimetri indeksi aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\text{Asimetri İndeksi} = \frac{N_{\text{sağ eğilimli}} - N_{\text{sol eğilimli}}}{N_{\text{toplam ortadan bölünmüş çizgi sayısı}}}$$

Formüle göre asimetri indeksi -1 ile +1 arasında değişir. İndeksin -1’e yaklaşması dikkatin sola eğilimini; +1’e yaklaşması sağa eğilimini göstermektedir.

B) Ortadan bölünmemiş çizgilerde deneğin bölmeyi yanlış yönde değerlendirdiği çizgi sayısı belirlendi (soldan bölünmüş çizgide sağ yanıt, sağdan bölünmüş çizgide sol yanıt). Buna göre deneklerin,

i) ortadan bölünmemiş çizgilerde sağ, sol ve orta alanlardaki yanlış sayıları hesaplandı, “alan başarısı” olarak tanımlandı.

ii) sağdan bölünmüş çizgilerde sağ, sol ve orta alanlardaki yanlış sayıları ve toplam yanlış sayıları hesaplandı, “hatalı yanıt sayısı” olarak tanımlandı. Aynı yöntemle soldan bölünmüş çizgiler için de hatalı yanıt sayısı hesaplandı.

2.2.5. Dönme Yönü Tercihi Testi

Test, etrafı tahta paravanlarla çevrili 2,4 x 2,4 metre boyutlarında kare şeklinde bir bölmede gerçekleştirildi. Bölmenin her bir kenarın ortasına 2 metre yüksekliğe birer hoparlör yerleştirildi. Bu hoparlörlerden karışık bir sıra ile 4 saniyede bir, 1 saniye süreli zil sesi verildi. Bölmenin ortasında ayakta duran denekten, zil sesinin geldiği hoparlöre doğru dönmesi istendi. Toplam 88 zil sesinin 44’ü sağdan (22) veya soldan (22); 40’ı tam arkadan gelecek şekilde ayarlandı. Bölme dışındaki gözlemci, içeriye yerleştirilmiş bir kamera ile deneklerin tam arkadan gelen zil sesine dönüş yönünü sağ veya sol olarak kaydetti. Soldan dönüşlerin yüzdesi, dönme yönü tercihi olarak hesaplandı.

Bu testte deneklere deneyin yapılış amacı söylenmemektedir. Dönme yönü tercihi testinin test-retest güvenilirliği Kalaycıoğlu ve ark. tarafından yapılmıştır (Kalaycıoğlu ve ark., 2001).

2.3. Etik Yaklaşım

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Ek1). Kontrol ve denek gruplarına çalışma öncesi, çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek onamları alınmıştır (Ek 2).

2.4. Deney Protokolü

Denekler çalışmaya 3-8 hafta ara ile iki kez alındı. Birinci gelişte dışlama kriterlerine uygunluk değerlendirildikten sonra onam formu imzalatıldı. Deney grubuna Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi doldurtuldu. Daha sonra sırası ile görme keskinliği ve işitme değerlendirildi, ayak tercihi testi, el tercihi anketi, Landmark testi ve Dönme Yönü Tercihi testi uygulandı. Landmark Testi ve Dönme Yönü Tercihi testinin yapılış önceliği her grupta denekler arasında dengelendi (Çizelge 2.2).

Deney grubundaki denekler bir gelişlerinde 12 saatlik sigarasız dönemden sonra Landmark testi ve dönme yönü tercihi testini yaptılar. Diğer gelişlerinde sigara içimi konusunda her hangi bir kısıtlanma getirilmedi. Sigara içen bireyleri iki farklı durumda çalışmaya almamızın sebebi nikotin yoksunluğunun yaratabileceği olası farkı gözlemlemektir. Sigara içenlerin, yoksunluk durumundaki gelişleri “yok(+)”, yoksunluk durumunda olmadan gelişleri “yok(-)” olarak tanımlandı ve iki grup veri toplandı.

Rastgele olarak belirlenen 10 sigara içende ilk geliş yok(+), 2. geliş yok(-); diğer 10 denekte ilk geliş yok(-), 2. geliş yok(+) durumu olacak şekilde düzenleme yapıldı.

Öğrenmenin testlere olası etkisi açısından kontrol grubu da deneye iki kez alındı.

Çizelge 2.2. Testlerin yapılış sırası ve deneklerin 1. ve 2. gelişlerinde yoksunluk durumu

Deney Grubu (n=20)	1. geliş yoksunluk (n=10)	Önce Landmark Testi (n=5)
		Önce Dönme Yönü Tercihi Testi (n=5)
	2. geliş yoksunluk (n=10)	Önce Landmark Testi (n=5)
		Önce Dönme Yönü Tercihi Testi (n=5)
Kontrol Grubu (n=20)	Önce Landmark Testi (n=10)	
	Önce Dönme Yönü Tercihi Testi (n=10)	

2.5. Araştırmanın İstatistiksel Değerlendirilmesi

Araştırmada sigara kullanan grup, nikotinin uzaysal dikkat ve dönme yönü tercihi üzerindeki etkisini daha ayrıntılı incelemek amacı ile nikotin yoksunluğu durumunda ve yoksunluk olmayan durumda testleri yaptı. Bu nedenle sigara içen grupta veriler iki durum arasında karşılaştırıldı. Sigara içmeyen bireylerden oluşan kontrol grubu, nikotin etkisi ile karşılaşmamıştır. Kontrol grubu sonuçları, hem sigara kullanan grubun yoksunluk durumundaki değerleri hem de yoksunluk olmayan durumdaki değerleri ile ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için Statical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 15 kullanıldı.

Önce kontrol grubu ve deney grubu alt gruplarında dönme yönü tercihi ve Landmark testi verilerinin dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi.

Daha sonra dönme yönü tercihi ve Landmark Testi sonuçlarının, kontrol grubunda birinci ve ikinci geliş arasındaki öğrenmeye bağlı olarak farklılık gösterip göstermediği incelendi. Normal dağılan verilerde “Eşleştirilmiş İki Grup Arasındaki Farkın T Testi” ile, normal dağılmayan verilerde “Eşleştirilmiş İki Grupta Wilcoxon

İşaretli Sıra Testi” kullanıldı. Kontrol grubunun dönme yönü tercihi ve Landmark testi verilerinde (asimetri indeksleri, alan başarısı ve hatalı yanıt sayıları) iki geliş arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (tüm değerler için $p>0.05$). Bu nedenle deney grubu ile karşılaştırmada kontrol grubunun 1. ve 2. geliş verilerinin ortalamaları kullanıldı.

Kontrol grubunda öğrenme deney sonuçlarına anlamlı bir etki yapmadığından, deney grubunda yok(+) ve yok(-) durumu gelişlerden bağımsız olarak karşılaştırılabilir.

Dönme Yönü Tercihi: Deney grubunda yok(+) ve yok(-) alt grupları arasında dönme yönü tercihi farkı “Eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkın T Testi” ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu ve deney grubunun alt grupları arasında dönme yönü tercihi farkı “Bağımsız iki grupta T testi” ile incelendi.

Landmark testi: Sağ, orta ve sol alanda asimetri indeksi ve alan başarısı değerleri için; deney alt gruplarının birbiri ile karşılaştırılmasında, durum [yok(+), yok(-)] ve alan (sol, orta, sağ) faktörlerini içeren 2x3'lük “Two-Way ANOVA (Repeated Measures)” testi kullanıldı. Kontrol grubu ile deney grubu alt gruplarının karşılaştırılmasında “Two-Way ANOVA (Mixed)” testi kullanıldı. Veriler, grup [kontrol, deney yok(+)] X alan (sol, orta, sağ) faktörlerini ve grup [kontrol, deney yok(-)] X alan (sol, orta, sağ) faktörlerini içeren 2x3'lük iki ayrı analizle incelendi. Varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmesi durumunda çoklu karşılaştırmalara Bonferroni düzeltmesi uygulanarak, farkın hangi iki grup arasında olduğu araştırıldı.

Toplam (tüm alandaki) asimetri indeksi için, deney alt gruplarının birbiri ile karşılaştırılmasında “Eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkın T Testi” kullanıldı. Kontrol grubu ile deney grubu alt gruplarının karşılaştırılmasında “Bağımsız iki grupta T testi” kullanıldı.

Hatalı yanıt sayısı verileri normal dağılım göstermediği ve skor aralığı darlığından ötürü parametrik olmayan testlerle ikili karşılaştırmalar yapılarak incelendi. Alanlar kendi aralarında “Kruskal Wallis” testiyle karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmesi durumunda çoklu karşılaştırmalara Bonferroni düzeltmesi uygulanarak, farkın hangi iki grup arasında olduğu araştırıldı. Deney grubunun alt grupları arasında hatalı yanıt sayıları “Eşleştirilmiş İki Grupta Wilcoxon İşaretli Sıra Testi” ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile deney grubunun alt gruplarının hatalı yanıt sayıları ise “Mann-Whitney U” testi ile karşılaştırıldı.

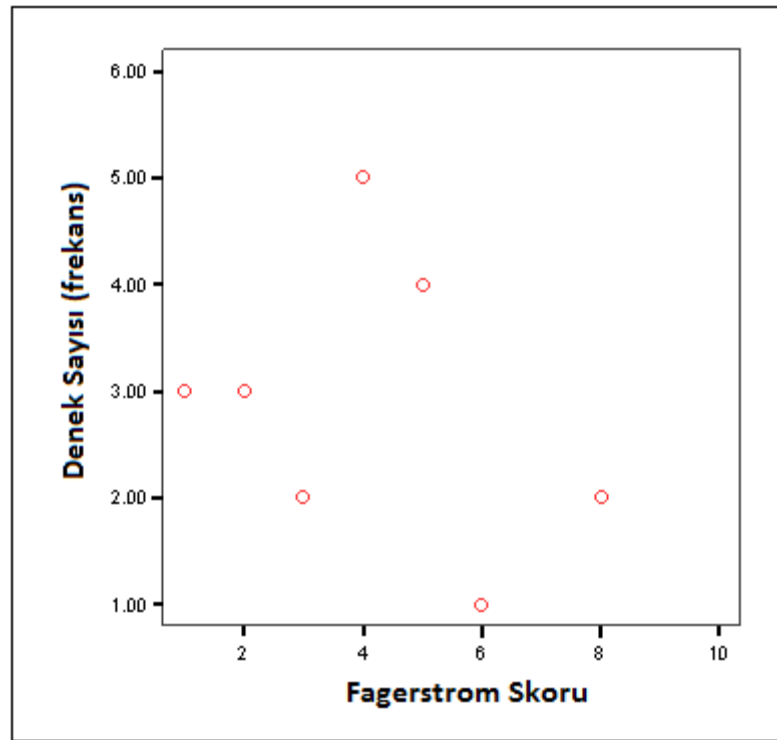
Dönme Yönü Tercihi ile Landmark Testi ilişkisi: Dönme Yönü Tercihi ile Landmark Testi verileri arasındaki korelasyon tüm grupta, kontrol ve deney grubunun alt grupları arasında “Spearman Testi” ile incelendi.

Tüm istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi

Deney grubunda Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi skoru $3,85 \pm 2,06$ (ortalama $\pm$ standart sapma) olarak bulundu (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Deney grubunda Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi skorları

3.2. Dönme Yönü Tercihi Testi

Deneklerin dönme yönü tercihleri Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Deney ve kontrol gruplarında dönme yönü tercihi (ortalama $\pm$ standart Sapma)

	Kontrol	Deney, Yok (+)	Deney, Yok (-)
% Soldan Dönme	60,00 $\pm$ 26,04	60,50 $\pm$ 16,40	64,87 $\pm$ 18,45

Deney grubunun iki alt grubu arasında [yok(+), yok(-)] dönme yönü tercihi skorları farklı değildi ($t=-1,54$; $p>0,05$). Kontrol grubu ile deney yok(+) durumu arasında ve kontrol grubu ile deney yok(-) durumu arasında dönme yönü tercihi skorları farklı bulunmadı (sırası ile $t=-0,07$, $t=-0,68$, $p>0,05$).

3.3. Landmark Testi

3.3.1. Asimetri İndeksi

Deneklerin asimetri indeksleri Çizelge 3.2’de görülmektedir.

Çizelge 3.2. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alandaki asimetri indeksleri (ortalama $\pm$ standart sapma). (Değerlerin -1’e yaklaşması sağ ihmali, +1’e yaklaşması sol ihmali gösterir)

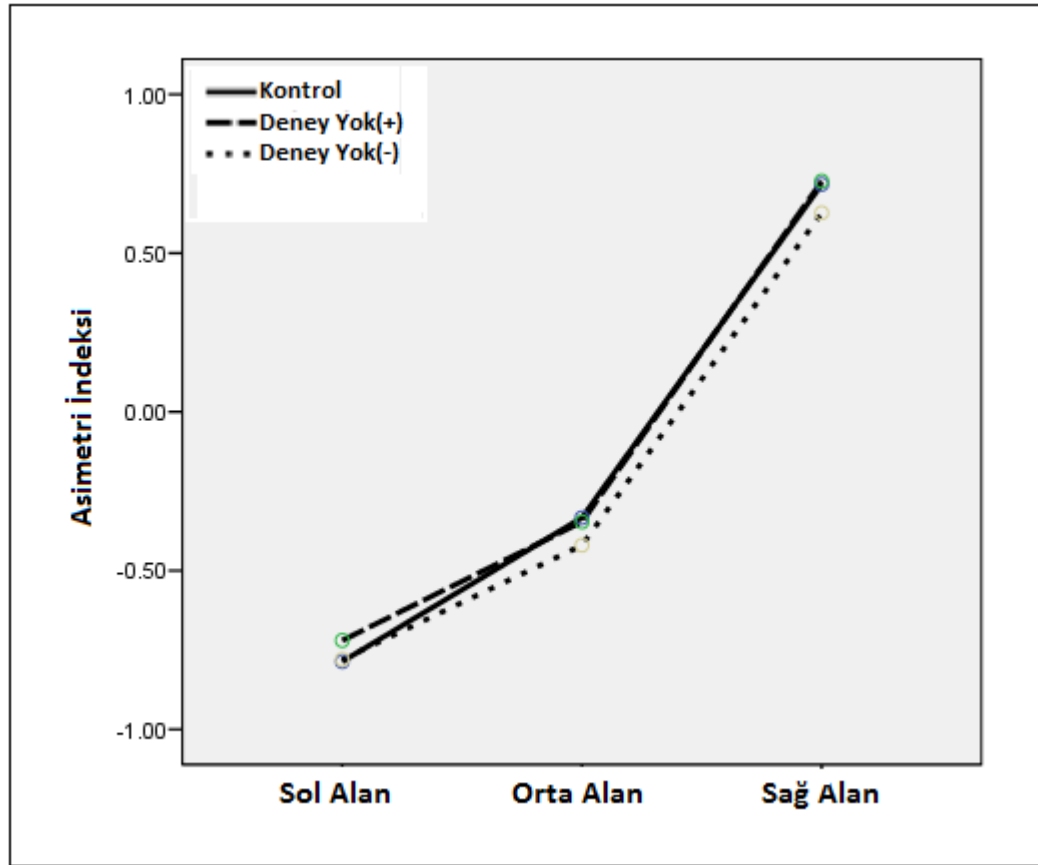
	Kontrol	Deney, Yok (+)	Deney, Yok (-)
Sol Alan	-0,79 $\pm$ 0,20	-0,72 $\pm$ 0,27	-0,78 $\pm$ 0,26
Orta Alan	-0,33 $\pm$ 0,53	-0,35 $\pm$ 0,46	-0,42 $\pm$ 0,34
Sağ Alan	0,72 $\pm$ 0,29	0,73 $\pm$ 0,24	0,63 $\pm$ 0,32
Toplam	-0,13 $\pm$ 0,22	-0,11 $\pm$ 0,24	0,19 $\pm$ 0,21

Deney grubunun iki alt grubu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,18}=129,02$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sağ, sol ve orta alanlar arasındaki farkın anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Durum faktörü anlamsızdı ($p>0,05$), sağ, sol ve orta alanlarda asimetri indeksi deney grubunun alt grupları arasında farklı değildi. Alan ve durum etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, deney grubunun alt grupları arasında farklı değildi. Tüm gruplarda sol alanda asimetri indeksi en düşük değerdeydi. Bunu sırasıyla orta ve sağ alan izledi.

Kontrol grubu ve deney grubunun yok(+) durumu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,37}=269,57$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sağ, sol ve orta alanlar arasındaki farkın anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Sağ, sol ve orta alanlarda asimetri indeksi

kontrol grubu ve deney grubunun yok(+) durumu arasında farklı değildi. Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, kontrol grubu ve deney grubunun yok(+) durumu arasında farklı değildi.

Kontrol grubu ve deney grubunun yok(-) durumu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,37}=221,37$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sağ, sol ve orta alanlar arasındaki farkın anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,001$). Sağ, sol ve orta alanlarda asimetri indeksi kontrol grubu ve deney grubunun yok(-) durumu arasında farklı değildi. Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, kontrol grubu ve deney grubunun yok(-) durumu arasında farklı değildi.



Şekil 3.2. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alandaki asimetri indeksleri

Toplam (tüm alandaki) asimetri indeksi, deney grubunun iki alt grubu arasında farklı değildi ($t=-1,78$; $p>0,05$). Kontrol grubu ile deney yok(+) durumu arasında ve kontrol grubu ile deney grubu yok(-) durumu arasında farklı bulunmadı (sırası ile

$t=0,29$, $t=-0,84$; $p>0,05$). Anlamlı olmamasına karşılık yok(-) durumdaki toplam asimetri indeksi, yok(+) durumdan ve kontrol grubundan daha düşüktü.

3.3.2. Alan Başarısı

Kontrol ve deney grubunda alan başarısı değerleri Çizelge 3.3’de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda alan başarısı (ortalama $\pm$ standart sapma)

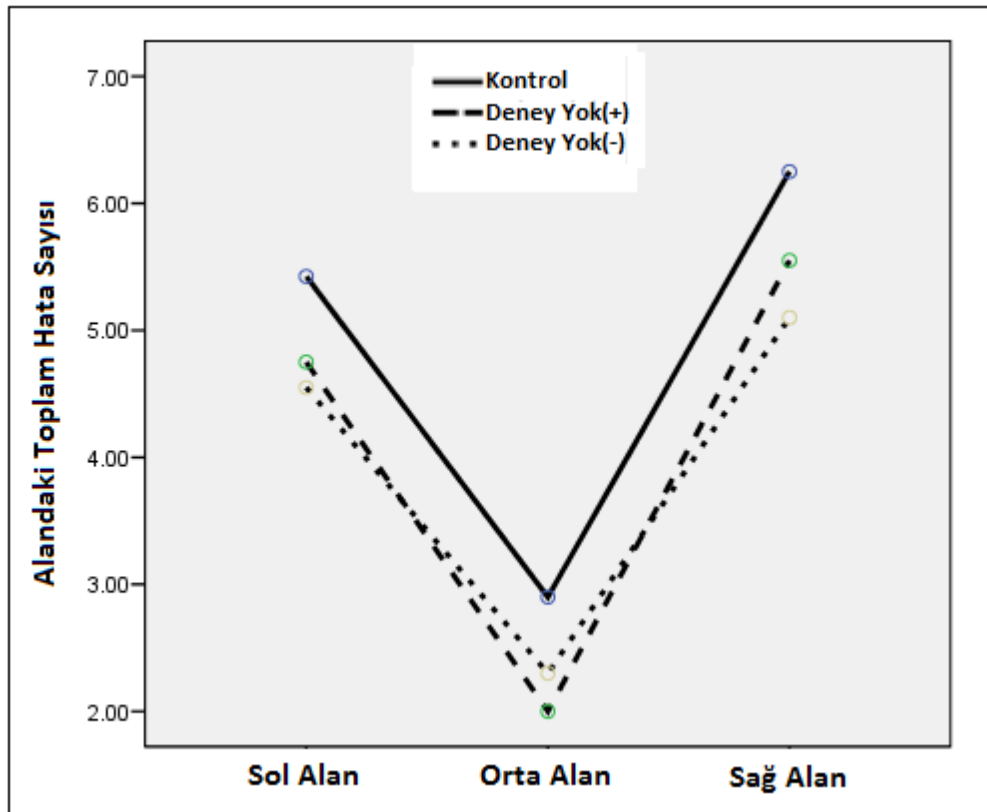
	Kontrol	Deney, Yok(+)	Deney, Yok(-)
Sol alan	5,43 $\pm$ 2,31	4,75 $\pm$ 2,59	4,55 $\pm$ 2,06
Orta alan	2,90 $\pm$ 1,42	2,00 $\pm$ 1,69	2,30 $\pm$ 1,49
Sağ alan	6,25 $\pm$ 2,14	5,55 $\pm$ 2,93	5,10 $\pm$ 3,58

Deney grubunun iki alt grubu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,18}=34,75$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sol ve sağ alan arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), orta alanla diğer alanlar arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,001$). Durum faktörü anlamsızdı ($p>0,05$), sağ, sol ve orta alandaki alan başarısı, deney grubunun alt grupları arasında farklı değildi. Alan ve durum etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, deney grubunun alt grupları arasında farklı değildi. Yok(+) ve yok(-) durumları için en az yanlış orta alanda yapıldı, onu sırasıyla sol ve sağ alanlar izledi.

Kontrol grubu ve deney grubu yok(+) durumu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,37}=82,42$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sol ve sağ alan arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), orta alanla diğer alanlar arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,001$). Sağ, sol ve orta alanlardaki alan başarısı değerleri, kontrol grubu ve deney grubunun yok(+) durumu arasında farklı değildi. Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, kontrol grubu ve deney grubunun yok(+) durumu arasında farklı değildi.

Kontrol grubu ve deney grubu yok(-) durumu için alan faktörü anlamlı bulundu. ($F_{2,37}=40,08$; $p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda sol ve sağ alan arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), orta alanla diğer alanlar arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,001$). Sağ, sol ve orta alanlarda alan başarısı kontrol grubu ve deney grubunun yok(-) durumu arasında farklıydı ($p<0,05$). Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$), alanlar arası fark, kontrol grubu ve deney grubunun yok(-) durumu arasında farklı değildi.

Kontrol grubu, deney grubunun yok(-) ve yok(+) durumuna kıyasla her alanda daha fazla yanlış yaptı. Bu fark kontrol grubu-deney grubu yok(-) durumu arasında anlamlıydı. Deney grubu yok(-) durumu ile yok(+) durumu arasında anlamlı fark gözlenmedi.



Şekil 3.3. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda alan başarısı

3.3.3. Sağdan veya Soldan Bölünmüş Çizgilerdeki Hatalı Yanıt Sayısı

Sağdan veya soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayısı ortalamaları Çizelge 3.4’de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Kontrol ve deney gruplarında sağdan veya soldan bölünmüş çizgilerde alanlara göre hatalı yanıt sayıları (ortalama $\pm$ standart sapma)

		Kontrol	Yok (+)	Yok (-)
Soldan bölünmüş	Sol alan	4,88 $\pm$ 2,34	4,50 $\pm$ 2,65	4,40 $\pm$ 2,19
	Orta alan	2,03 $\pm$ 1,39	1,30 $\pm$ 1,42	1,70 $\pm$ 1,34
	Sağ alan	0,60 $\pm$ 0,99	0,55 $\pm$ 1,61	0,70 $\pm$ 1,95
	Toplam	7,50 $\pm$ 3,50	6,35 $\pm$ 4,00	6,80 $\pm$ 3,17
Sağdan bölünmüş	Sol alan	0,55 $\pm$ 0,84	0,25 $\pm$ 0,72	0,15 $\pm$ 0,37
	Orta alan	0,88 $\pm$ 1,05	0,70 $\pm$ 0,92	0,60 $\pm$ 1,05
	Sağ alan	5,65 $\pm$ 2,16	5,00 $\pm$ 2,29	4,40 $\pm$ 2,48
	Toplam	7,08 $\pm$ 2,89	5,95 $\pm$ 2,93	5,15 $\pm$ 2,94

a) Soldan Bölünmüş Çizgiler

Soldan bölünmüş çizgilerde, tüm gruplarda hata sayısı en fazla sol alandaydı, bunu sırasıyla orta ve sağ alan izledi.

Kontrol grubunda, sol, orta ve sağ alanda soldan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayıları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$). İkili karşılaştırmalarda tüm alanların birbirlerinden farklı olduğu gözlemlendi ($p < 0,001$).

Deney grubunun yok(+) durumunda, sol, orta ve sağ alandaki soldan bölünmüş çizgilerde yanlış sayıları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$). İkili

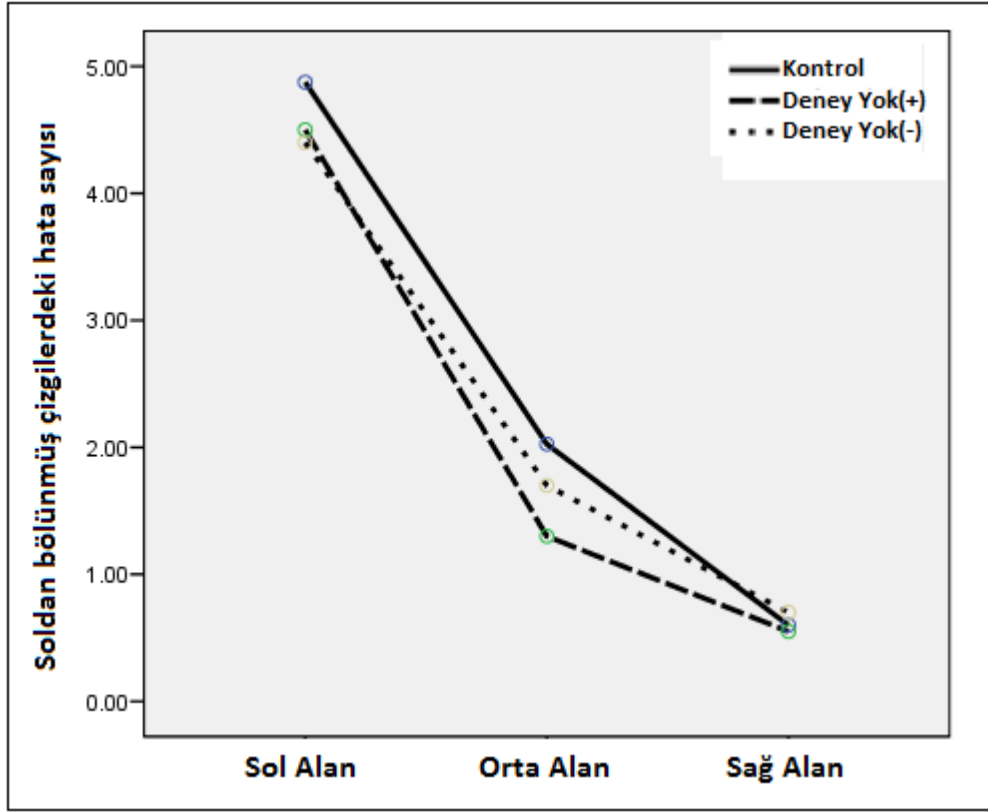
karşılaştırmalarda orta alan ile sol alan arasında fark bulunmadı ($p>0,05$), sağ alan ile sol arasında ve sağ alan ile orta alan arasında fark gözlemlendi ($p<0,001$).

Deney grubunun yok(-) durumunda, sol, orta ve sağ alandaki soldan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayıları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda orta alan ile sol alan arasında fark bulunmadı ($p>0,05$), diğer tüm alanların birbirlerinden farklı oldukları gözlemlendi ($p<0,001$).

Kontrol grubu ile deney grubunun yok(+) durumu arasında soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda, anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırası ile: -0,29, -1,77, -0,99, -0,98)

Kontrol grubu ile deney grubunun yok(-) durumu arasında soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından, sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda, anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırasıyla: -0,42, -0,76; -0,93, -0,65).

Deney grubunun iki alt grubu [yok(+), yok(-)] arasında soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından, sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda, anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırasıyla: -0,41, -0,09, -1,31, -0,74).



Şekil 3.4. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayısı

b) Sağdan Bölünmüş Çizgiler

Sağdan bölünmüş çizgilerde, tüm gruplarda hata sayısı en fazla sağ alandaydı, bunu sırasıyla orta alan ve sol alan izledi.

Kontrol grubunda, sol, orta ve sağ alanda sağdan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayıları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0,001$). İkili karşılaştırmalarda sol alan ile orta alan arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$), sağ ve sol alan arasında, sağ ve orta alan arasında anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,001$).

Deney grubunun yok(+) durumunda, sol, orta ve sağ alandaki sağdan bölünmüş çizgilerde yanlış sayıları arasında anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$). İkili

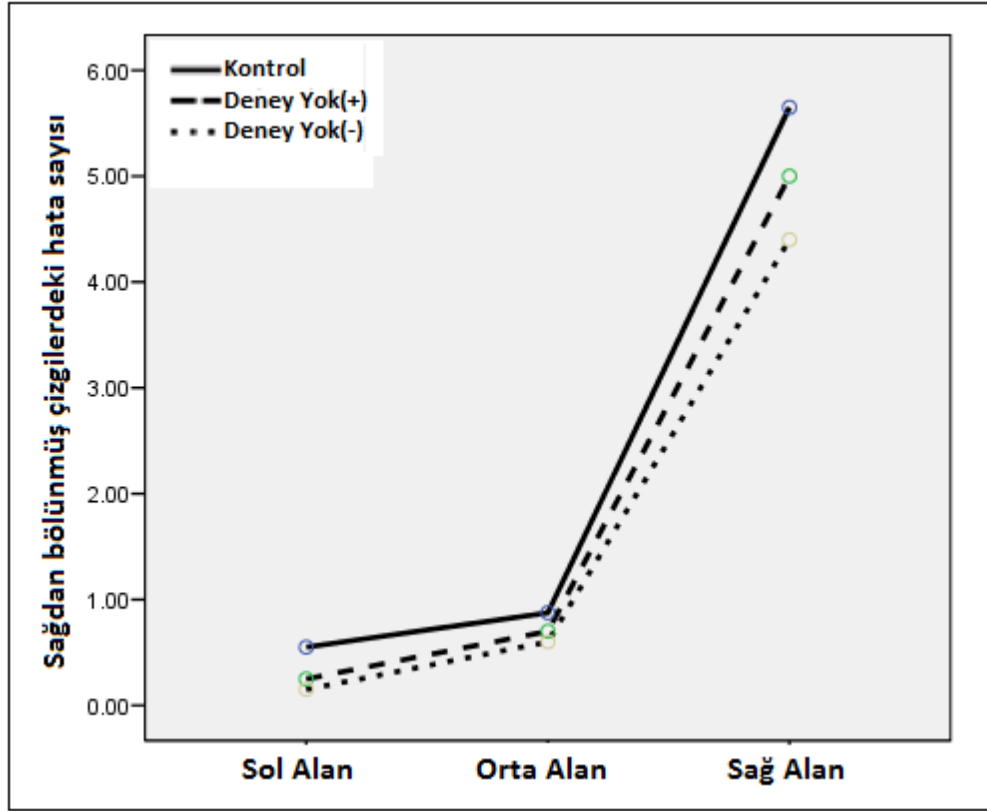
karşılaştırmalarda orta alan ile sol alan arasında fark bulunmadı ($p>0,05$), sağ alan ile sol arasında ve sağ alan ile orta alan arasında fark gözlemlendi ($p<0,001$).

Deney grubunun yok(-) durumunda, sol, orta ve sağ alandaki sağdan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayıları arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$). İkili karşılaştırmalarda orta alan ile sol alan arasında fark bulunmadı ($p>0,05$), sağ alan ile sol arasında ve sağ alan ile orta alan arasında fark gözlemlendi ($p<0,001$).

Kontrol grubu ile deney grubu yok(+) durumu arasında sağdan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırası ile: -1,82, -0,70, -0,99, -1,22).

Kontrol grubu ile deney grubu yok(-) durumu arasında sağdan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından, sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırasıyla: -1,96, -1,35, -1,37, -1,64).

Deney grubunun iki alt grubu arasında sağdan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayıları açısından, sol, orta, sağ alanda ve tüm alanda anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$; Z değerleri sırasıyla: -0,71, -0,46, -0,97, -1,26).



Şekil 3.5. Kontrol ve deney gruplarında sol, orta ve sağ alanda, sağdan bölünmüş çizgilerdeki hatalı yanıt sayısı

Dönme Yönü Tercihi ile Landmark Testi ilişkisi: Tüm grupta (sigara kullanan ve kullanmayan), kontrol grubunda, deney grubunun yok(+) ve yok(-) durumunda ayrı ayrı değerlendirilen dönme yönü tercihi ve Landmark testi verileri (asimetri indeksleri, alan başarısı ve hatalı yanıt sayıları) arasındaki korelasyon değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (tüm korelasyon değerleri için $p > 0,05$).

4.TARTIŞMA

4.1. Dönme Yönü Tercihi

Araştırmada bütün denekler gruplardan bağımsız olarak soldan dönme eğilimi gösterdiler (Çizelge 3.1). Bu bulgu literatürdeki insan dönme yönü tercihi çalışmalarının sonuçları ile uyumludur.

Kalaycıoğlu ve arkadaşları (2001), kullanılan deney düzeneğine benzer bir düzenek ile yaptıkları araştırmada, sağlıklı erkek bireylerde soldan dönme yüzdesini %66,0 olarak bulmuşlardır. Güneş ve Nalçacı (2006) tarafından aynı düzeneğe 7-13 yaş arası çocuklardan oluşan bir örnekleme, 15 erkek çocuktan 11'inin soldan dönme eğilimi gösterdiği bildirilmiştir.

Yazgan ve arkadaşları (1996) dönme yönü tercihinin saptamak amacıyla farklı bir deney paradigması geliştirmişlerdir. Deneyden önce katılımcılara yürüyüşlerinin değerlendirileceği söylenmiş, ardından denekler iki nokta arasında birkaç kez yürütülmüş, arkaya dönüş sırasında yön tercihleri (sağ veya sol) belirlenmiştir. Araştırmada sağlık denekler %72.9 oranında soldan dönme eğilimi göstermiştir.

Rotometre yöntemi ile 360°lik dönüşlerde sol-sağ tercihlerini ölçen bir çalışmada Mohr ve arkadaşları (2003) sağlıklı, sağlık erkeklerde soldan dönme yüzdesini %60,3 olarak bulmuşlardır. Gordon ve arkadaşları (1992) dönme yönü tercihi ile uzaysal algı arasındaki ilişkiyi incelemişler, tam oran bildirmemekle birlikte, soldan dönme yüzdesini daha yüksek bulduklarını belirtmişlerdir. Güneş ve arkadaşları (2009), rotometre ile yaptıkları dönme yönü tercihi çalışmasında sağlıklı 18 erkek ve 18 kadın katılımcıda soldan dönme eğilimini tespit etmişlerdir.

Literatürde soldan dönme tercihinin, sağa oranla daha düşük bulan araştırmalar da vardır. Mead ve Hampson (1997)'un çalışmasında sağdan dönme eğilimi daha yüksek bulunmuştur. Aynı araştırmacılar cinsiyet farkının dönme yönüne etkisini

incelemişler, sağlıklı kadın ve erkeklerde sağdan dönme eğilimi olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmada erkeklerin kadınlara göre daha fazla soldan dönme eğiliminde olduğu saptanmıştır (Mead ve Hampson, 1996). Bracha ve ark. (1987a) rotometre kullanarak ayak ve göz tercihleri açısından sağlıklı erkek bireylerin sağdan dönme eğilimi gösterdiğini saptamışlardır.

Mohr ve arkadaşları (2004) dönme yönü tercihi araştırmalarındaki çelişkili sonuçlara dikkat çekerek farklı görevlerde dönme yönü tercihinin karşılaştırmışlardır. Araştırmalarında rotometre kullandıklarında sağlıklı erkeklerde soldan dönme tercihi gözlemişlerdir. Aynı grupta gözler kapalı yürüme sırasında orta hattan sapmaların ölçüldüğü “veering” testi ve gözler kapalı atılan adımın hedeflenen noktadan ne kadar saptığının ölçüldüğü “stepping” testinde anlamlı bir yön tercihi bulunmamıştır. Buna dayanarak, dönme yönü tercihinde kullanılan testlerin sonuçları etkilediğini bildirmişlerdir.

Dönme yönü tercihi insanlarda dopaminerjik sistem asimetrisinden etkilenmektedir. Mead ve Hampson (1997), kadınlarda menstruel siklusun dönemleri arasında dönme yönü tercihinin değiştiğini göstermişler, östrojenin nigrostriatal dopaminerjik asimetriyi etkilediğini ileri sürmüşlerdir. Glover ve arkadaşları (2003) travma sonrası stres bozukluğu tanısı almış kadınlarda yaptıkları çalışmada hastaların sağlıklı kontrollere göre idrar dopamin metabolitlerinde artma ile birlikte daha az soldan dönme eğilimi gösterdiklerini bildirmiştir. Dopaminerjik sistemin etkilendiği Parkinson hastalarında (Bracha ve ark., 1987b; Bracha, 1987; Wright ve ark., 2007) ve şizofreni hastalarında (Bracha ve ark., 1993; Levine ve ark., 1997) sağlıklı bireylere göre farklı dönme yönü tercihi gözlenmesi, L-DOPA verilen sağlıklı bireylerde dönme yönü tercihinin değişmesi (Mohr ve ark., 2005) dopaminerjik sistemin dönme davranışı üzerine etkisi olduğu görüşünü desteklemektedir.

Dönme yönü tercihi, bazal çekirdeklerdeki dopaminerjik asimetriyle ilişkilendirilmekte ve bireyin dopaminerjik aktivitenin fazla olduğu striatal alanın karşı tarafına dönme eğilimi gösterdiği düşünülmektedir (Bracha ve ark. 1987b; Shapiro ve ark., 1986). İnsanlardaki dönme yönü tercihi çalışmalarında genel olarak

soldan dönme davranışı izlenmektedir. Ancak sol nigrostriatal sistemde dopaminerjik aktivitenin sağdan yüksek olduğunu gösteren bulgular vardır (Wagner ve ark., 1983, Tomer ve ark., 2008, Hierholzer ve ark., 1994). Bu durumda deneklerin sağdan dönme davranışı göstermesi beklenirdi. Nigrostriatal dopaminerjik asimetrinin durağan olmadığı, duyuşsal modalite (testin gözleri bağı/açık yapılması), hormonal durum, uygulanan görev gibi birçok değışkenden etkilenen dinamik bir yapıya sahip olduğı, bu değışkenlerin dönme yönü tercihini etkileyebileceğı öne sürölmektedir (Mohr ve ark., 2004).

Çelişkili bulgular, striatal sistem yanında mezokortikolimbik dopaminerjik sistemin de insanda dönme davranışını etkileyebileceğini düşöndörmektedir. Mezokortikolimbik dopaminerjik yolağın asimetrik özellik gösterdiği bilinmektedir. Sıçanlarda bir dopamin metaboliti olan DOPAC molekülünün sağ medial prefrontal kortekste daha yüksek konsantrasyonda olduğı ve stres seviyesi ile korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (Sullivan ve Szechtman, 1995; Andersen ve Teicher, 1999; Thiel ve Schwarting, 2001). Sıçanlarda sağ nükleus akkumbensde sola göre daha fazla dopaminerjik aktivite gösterilmiştir (Budilin ve ark., 2008). Bu çalışmalarda dopaminerjik asimetrinin yönünün, mezokortikolimbik sistemde farklı olduğı görölmektedir.

Glover ve arkadaşları (2003) stresin dönme yönü tercihini etkilediğini bildirdikleri çalışmalarda, dopaminerjik etkiyi nigrostriatal asimetri üzerinden açıklamışlardır. Ancak sıçanlarda stres durumunda sağ medial prefrontal alanda dopamin seviyesinin arttığı, stres cevabında sağ kortikal dopaminerjik aktivitenin rolü olduğı gösterilmiştir (Sullivan ve Gratton, 1998). Koshikawa ve arkadaşları (1996) sıçan nükleus akkumbensine tek taraflı D2 reseptör agonisti enjeksiyonu ile karşı tarafa dönme eğilimi olduğunu bulmuşlardır.

İnsanda dönme yönü tercihinin dopaminerjik sistem ve dikkat asimetrisi ile ilişkilendirilmesi de mezokortikolimbik dopaminerjik aktivitenin dönme davranışına etkisi olabileceğini desteklemektedir. Şizofrenide mezokortikolimbik dopaminerjik yolağın etkilendiğı düşünölmektedir. Şizofreni hastalarında dönme davranışının

sağlıklı bireylere göre farklı olması (Bracha, 1987; Bracha ve ark., 1993; Levine ark., 1997) ve antidopaminerjik tedaviden etkilenmesi (Sapir ve ark., 2007), bulgulara eşlik eden dikkat bozuklukları (Zivotofsky ve ark., 2007; McCourt ve ark., 2008) ventral tegmental alandan kaynaklanan kortikal dopaminerjik projeksiyonların dönme davranışına etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bu bilgiler, insanda dönme yönü tercihinin çok sayıda nöral yapının etkilediği karmaşık bir davranış olduğunu göstermektedir. Bu durum, gerçekleştirdiğimiz araştırmada ve literatürdeki benzer araştırmalarda gözlenen sol dönme davranışı ve nigrostriatal sistemde sol lehine dopaminerjik aktivite bulgusu arasındaki uyumsuzluğu açıklamaktadır.

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen bireyler arasında, sigara içenlerde yoksunluk durumu ve yoksunluk olmayan durumlar arasında dönme yönü tercihi farkı gözlenmemiştir. Nikotin etkisini mezolimbik dopaminerjik aktivite üzerinden göstermektedir (Tizabi ve ark., 2002; Adinoff, 2004; Ray ve ark., 2009). Ayrıca nikotinin nigrostriatal dopaminerjik sistemi etkilediği de gösterilmiştir (Fehr ve ark., 2008). Han ve Wang (2007), 6-hidroksi dopamin maddesi ile hemiparkinson modeli oluşturulmuş sıçanlarda nikotinin lezyon tarafına dönme eğilimini azalttığını bildirdiler. Dönme davranışındaki değişikliği nAChR'lerinin nikotinle desensitize olmasına bağladılar. Literatürde, insanlarda dönme yönü tercihi ile nikotin arasındaki ilişkiye değinen bir araştırmaya rastlanmamıştır. Nikotin dopaminerjik asimetriyi etkiliyorsa cinsiyet, görev ve modalite yönünden aynı koşulların sağlandığı test ortamında dönme yönü tercihinin etkilemesi beklenirdi.

Araştırmamızda dönme yönü tercihi sigara kullanmayan ve kullanan gruplar arasında farklı değildi. Sigara kullananlarda yoksunluk durumu da dönme davranışında değişiklik oluşturmadi. Bu bulgu, nikotinin nigrostriatal dopaminerjik sistem üzerine yaptığı etkinin simetrik olduğu ya da testin ölçemediği kadar az bir asimetric etkiye yol açtığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak alınan nikotin miktarı sonuçları etkilemiş olabilir. Dopaminerjik asimetri ile ilgili hayvan deneylerinde dopaminerjik sisteme etkisi güçlü maddeler kullanılmakta ve doz ayarlanmaktadır (Glick ve ark., 1983;

Han ve Wang, 2007). İnsan çalışmalarında ise nikotinin bilişsel işlevlere etkisi sigara bağımlılığı yüksek bireylerde gözlenmektedir (Fehr ve ark., 2008). Araştırmamızdaki deneklerin Fagerstrom ölçek değerleri yüksek değildi. Dönme davranışının sigara içen grupta iki durum arasında farklı olmaması, sigara kullananların aldığı nikotin miktarının düşüklüğü ile ilişkili olabilir. Aynı şekilde yoksunluk dönemi dönme davranışını değiştirecek kadar şiddetli etkiye yol açmamış olabilir. Uzun süre nikotin kullanımı nikotinik reseptör sayısını değiştirerek nöral plastisiteye neden olmaktadır (Buisson ve Bertrand, 2002; Wüllner ve ark., 2008). Nöral plastisitenin dopaminerjik sistemdeki asimetrik yapıyı etkilemesi durumunda sigara kullananlarla kullanmayanlar arasında dönme davranışının farklı olması beklenirdi. Fark gözlenmemesi bu etkinin olmayışından ileri gelebilir. Yukarıda tartışılan denek grubuna ait özellikler de fark bulunmamasının nedenlerinden olabilir. Ek olarak, deneklerin yaşları göz önüne alındığında sigara alışkanlıklarının nöronal plastisite gelişmesine yetecek kadar uzun süreli olmayabileceği de düşünülebilir.

4.2. Landmark Testi

4.2.1. Asimetri İndeksi

Asimetri indeksi, 3 alanda da (bilgisayar ekranının sol, orta ve sağ alanları) nikotin yoksunluğunun olduğu ve olmadığı durumlar arasında farklı bulunmamıştır. Benzer şekilde bilgisayar ekranının tamamı için hesaplanan asimetri indeksi sigara kullanan grubun 2 durumu arasında fark göstermemiştir (Çizelge 3.2). Ayrıca kontrol grubu ve deney grubunun iki durumu arasında da asimetri indeksi farkı bulunmamıştır. Ancak kontrol grubunda ve sigara kullanan grubun iki durumu için de indeks alanlara göre farklı bulunmuştur: Asimetri indeksinin sol ve orta alanlarda (-),sağ alanda (+) değer aldığı gözlenmiştir.

Sağlıklı bireylerin sağ hemisferin dikkat işlevindeki başatlığından ötürü, görme alanının soluna, sağa oranla daha fazla dikkat ettikleri bilinmektedir (Marshall ve

Halligan, 1995). Bu nedenle deneklerin ortadan bölünmüş çizgilerde çizginin sol yarısının daha uzun olduğu yanılgısına kapılacakları öngörülmüştür. Testte bölme işaretinin hangi uca yakın olduğu sorgulandığı için, sol yarıyı uzun algılayan denek “sağ” yanıtı verecektir. Sağ yanıtı sayısının artması, dikkatin sol eğilimli olduğunu (sağ alan ihmalini) gösterir. Sola dikkat eğilimi (yalancı ihmal) arttıkça asimetri indeksi -1’e yaklaşır.

Fink ve ark. (2001) fMRI ile Landmark Testi sırasında posterior parietal ve prefrontal korteksteki aktivitede sağ hemisfer baskınlığını göstermişlerdir. Çiçek ve arkadaşları (2009) Landmark Testi’nde fMRI ile artmış sağ intraparietal sulkus ve sağ lateral peristriat korteks aktivitesi bildirmişlerdir.

Bellgrove ve arkadaşları (2005; 2008) Landmark testinde sağlıklı deneklerde dikkatin sol eğilimli olduğunu bildirmişlerdir. Bisiach ve arkadaşları (1998), ihmalin algısal bileşenini araştırmak için deneklere sağ ve sol yarısı birbirinden farklı renkte çizgiler gösterip kısa parçayı sorgulamışlardır. İhmalin motor bileşeni için siyah-beyaz çizgilerin kısa parçasını el ile işaret etmelerini istemişlerdir. Sağlıklı deneklerde dikkatin sol alana kaydığını göstermişlerdir.

Araştırmamızdaki sol ve orta alan asimetri indeksleri literatür bilgisi ile uyumlu şekilde sağ ihmali göstermektedir. Sağ ihmal, sol alanda orta alana göre daha şiddetlidir. Sağ alanda ise yalancı ihmalin tersi yönünde ihmal gözlenmiştir. Sol alandan sağa doğru gidildikçe yalancı ihmalin şiddetinin azalması ve kaybolması Kinsbourne’un (1970) “serebral aktivasyon teorisi” ile açıklanabilir. Bu teoriye göre bir hemisferi diğerinden daha fazla aktive eden görev, dikkatin bu hemisfer tarafından değerlendirilen karşı tarafa kaymasına neden olur. Sol görme alanına düşürülen bir uyarı, sağ hemisferi sol hemisferden daha fazla aktive edecektir. Bu nedenle çizginin soluna gösterilen dikkat artacaktır. Sol alanda orta alana oranla daha yüksek şiddette yalancı ihmal görülmesi de bu teoriyi desteklemektedir.

Dikkatin farklı bileşenleri, ipuçlu dikkat testleri ile ölçülebilir. Bu testte odak noktasına bakan denek, odağın sağında veya solunda beliren hedef uyarana yanıt

verir. Bazı denemelerde hedef uyarandan önce hedefin hangi tarafta belireceğine dair ipucu gösterilir. Doğru bilgi veren ipucu “geçerli ipucu”, yanlış bilgi veren ipucu “geçerli olmayan (yanlış) ipucu” olarak tanımlanır. Yanlış ipucu durumunda dikkat hedefin belireceği alanın tersine yönelmiştir. Hedefin belirmesi ile dikkatin yanlış alandan doğru alana yönelmesi gerekir. Bu işleme “yeniden odaklama” (reorienting) denir. Yanlış ipuçları ile geçerli ipucu durumundaki reaksiyon zamanı farkına “geçerlilik etkisi” denir, “yeniden odaklama” bileşenini ölçmek için kullanılır.

“Yeniden odaklama” kolinerjik sistemle ilişkilidir. Nikotinin yeniden odaklama üzerine etkisi olduğu ileri sürülmektedir (Vossel ve ark., 2008). Nikotin alımının yanlış ipucu durumunda reaksiyon zamanlarını anlamlı ölçüde kısalttığı gözlenmiştir. Görüntüleme yöntemleri ile elde edilen verilerde nikotinin “yeniden odaklama” işlevinde başat role sahip parietal kortekste aktivite azalmasına yol açtığı bildirilmiştir. Thiel ve Fink (2008) nikotin etkisi ile parietal kortekste oluşan aktivasyon azalmasının “yukarıdan-aşağıya” doğru dikkat sistemlerini zayıflattığını, “aşağıdan yukarıya” doğru dikkat sistemlerinin üstün hale gelmesine yol açtığını, bu şekilde “yeniden odaklama” davranışındaki performansın arttığını ileri sürdüler. Vossel ve arkadaşlarına (2008) göre, nikotin dikkat odağının çapını genişletmektedir. Yeniden odaklama yapılacak hedef dikkat odağının içerisinde kaldığından bu süreçle ilgili parietal kortekste aktivite azalışı izlenir.

Landmark Testi dikkatin “yeniden odaklama” bileşeni için tasarlanmamıştır. Ancak çizgiler ekranın farklı bölgelerinde belirlediği için testte dikkatin odaklandığı bölge sürekli olarak değişmektedir. Bu nedenle yukarıda açıklanan mekanizma ile nikotinin dikkat asimetrisine etki etmesi beklenir. Ayrıca nikotinin kolinerjik sistem üzerindeki olası asimetrik etkisi ile dikkat asimetrisini değiştirebileceği öne sürülebilir.

Çalışmamızda yoksunluk durumu ve yoksunluk olmayan durum arasında alan ihmali açısından fark bulunmamıştır. Benzer şekilde sigara kullanmayan grupla sigara kullanan grubun 2 durumu arasında da fark yoktur. Bu sonuçlar, parietal kortekste nikotin etkisinin simetrik olmasından veya Landmark Testi’nin bu etkiyi ölçmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Anlamlı fark gözlenmemesi dönme yönü

tercihinde tartışıldığı gibi alınan nikotin miktarının azlığına, sigara kullanım alışkanlığının kısa süredir olmasına da bağlanabilir.

4.2.2. Alan Başarısı Değeri

Alan başarısı, ilgili alanda yapılan toplam yanlış sayısıdır, azaldıkça o alandaki başarının arttığını gösterir. Alan başarısı değerleri Çizelge 3.4’de özetlenmiştir.

Tüm gruplar için orta alan en az hata yapılan alandır. Sol alan ile sağ alan arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır, ancak sol alanda yanlış sayısı daha azdır. Bu bulgu sağ hemisferin dikkat işlevindeki başatlığı ile ilgili olabilir. Orta alandaki çizgiler, hemisferlere eşit koşullarda sunulduğu için, dikkat asimetrisinden kaynaklanan bir hata artışı görölmüyor olabilir.

Sigara kullanmayan grupla sigara kullanan grubun nikotin yoksunluğu olmayan durumdaki alan başarıları farklıdır: Sigara kullanmayan grubun yanlış sayısı daha yüksektir. Bu bulgu nikotinin dikkat ile ilgili işlevlerde başarıyı arttırması ile açıklanabilir (Ernst ve ark., 2001; Hahn ve ark., 2007; Ettinger ve ark., 2009). Ancak sigara kullanan grubun yoksunluk durumu ve yoksun olmadığı durum arasında yanlış sayısı farklı bulunmamıştır. Nikotin yoksunluğunun kognitif performansta düşüşe yol açtığı ile ilgili önceden yapılmış çalışmalar da göz önüne alınırsa, bu araştırmadaki 12 saatlik yoksunluğun etki gözlenecek kadar şiddetli olmadığı düşünölebilir (Pineda ve ark., 1998).

4.2.3. Hatalı Yanıt Sayısı

Ortadan bölünmemiş çizgilerde hesaplanan hatalı yanıtların gruplara ve alanlara göre dağılımı çizelge 3.4’de özetlenmiştir. Denekler soldan bölünmüş çizgilerde en fazla sol alanda, sağdan bölünmüş çizgilerde en fazla sağ alanda hata yaptılar. Gruplar arası fark anlamlı değildi.

Bu bulgu asimetri indeksi sonuçları ile uyumludur. Deneklerin, çizgi soldan bölündüğü halde orta noktayı hatalı olarak sağda algılamaları sol alanda diğer alanlardan daha fazla gerçekleşmiştir. Bölüm 4.2.1.’de açıklandığı gibi sol alanda sunulan ortadan bölünmüş çizgilerin orta noktası da sağda algılandı. Benzer durum, sağ alanda sağdan bölünmüş çizgiler ve ortadan bölünmüş çizgiler için de gözlemlendi. Denekler ortadan veya soldan da bölünse sol alandaki çizgileri diğer alanlara göre daha fazla sağdan bölünmüş algıladılar. Ortadan veya sağdan da bölünse sağ alandaki çizgileri diğer alanlara göre daha fazla soldan bölünmüş olarak algıladılar.

Soldan bölünmüş bir çizgide, çizginin sağ segmenti daha uzundur. Sağ hemisferin dikkat işlevindeki başatlığından dolayı, birey, sol alanda sunulan bu çizginin sol parçasını daha uzun, orta noktayı daha solda algılamaktadır. Bu nedenle çizgi soldan bölünmüş olduğu halde orta noktayı daha da solda algıladığı için hatalı sağ yanıtını vermektedir. Araştırmada sağ alandan sunulan sağdan bölünmüş çizgilerde hata sayısı diğer alanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu bölüm 4.2.1.’de açıklanan Kinsbourne’un serebral aktivasyon teorisi ile uyumludur. Sağda sunulan çizgi sol hemisferi aktive etmekte, çizginin orta noktası bölüm noktasından da sağda algılanmaktadır. Denek hatalı sağ yanıtını vermektedir.

Yukarıda ortaya atılan hipotez çerçevesinde düşünüldüğünde sağdan bölünmüş bir çizgi için, yalancı ihmalin düzeyi arttıkça (sol parçanın algılanmasındaki abartı düzeyi arttıkça) yanlış yapma olasılığının azalması beklenmelidir. Gerçekten de sağdan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayısı yalancı ihmalin en şiddetli olduğu sol alanda en az düzeydedir. Çalışmamızda sağ alanda yalancı ihmale ters yönde bir ihmal bulunması sağ alanda, sağdan bölünmüş çizgilerdeki yanlış sayısının artışı da

açıklamaktadır. Soldan bölünmüş çizgilerde de alanlara göre sağdan bölünmüş çizgilerdeki değerlere ters karakterde bir dağılımın gözlenmesi, yine bu hipotezi destekler niteliktedir.

Gruplar arasında, sağdan ve soldan bölünmüş çizgiler için, sol, orta ve sağ alanda anlamlı bir fark yoktur. Ancak hem sağdan hem de soldan bölünmüş çizgilerde tüm alandaki yanlış sayısı dikkate alındığında anlamlı olmamakla birlikte deney grubunun kontrol grubuna oranla daha az yanlış yaptığı görülmektedir. Bu bulgu nikotinin dikkat ile ilgili işlevlerde performans artışına neden olduğunu öne süren literatürü destekler niteliktedir.

Landmark Testi dikkat asimetrisini ölçmeyi hedefleyen bir testtir. Yanlış sayılarında nikotinden kaynaklanan değişim, dikkatin “uyanıklık” (alerting), “uyarılmışlık” (vigilance) bileşenlerinden kaynaklanmış olabilir. Nikotinin dikkatin “uyanıklık” (alerting), “uyarılmışlık” (vigilance) bileşenlerine de etkide bulunabileceğine dair çalışmalar vardır (Newhouse ve ark., 2004). Belki de uyarılmışlık düzeyindeki değişim Landmark testindeki yanlış sayısının bir miktar düşmesine neden olmuş, ancak testin başarıyı değil dikkat asimetrisini değerlendiren yapısı nedeniyle bu performans artışı istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yaratacak boyuta ulaşmamış olabilir.

4.3. Dönme Yönü Tercihi Testi ile Landmark Testi İlişkisi

Çalışmanın giriş kısmında bölüm 1.5.4. ve tartışma kısmında bölüm 4.1. de açıklandığı gibi, insanda dönme yönü tercihinin dikkat asimetrisinden etkilendiği ileri sürülmektedir. Hayvanlarda dönme yönü tercihinin nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile ilişkisi üzerinden insanlarda da dönme davranışı ve dikkat asimetrisinin dopaminerjik sistemle bağlantılı olduğu iddia edilmektedir. Bu görüş, sağlıklı bireylerde, parkinson hastalarında ve şizofreni hastalarında gözlenen bulgulara dayanmaktadır. Bellgrove ve arkadaşları (2005) sağlıklı çocuklarda dopamin transporter (DAT) genotipi ile dikkatin yönelimi arasında ilişki olduğunu

göstermişlerdir. Tomer (2008), dopaminerjik asimetriyi ölçtüğü düşünülen “yenilik arayışı” testi ile dikkat asimetrisini ilişkilendirmiştir. Damasio ve arkadaşları (1980) sağ straitumları hasarlı hemiparkinsonizm hastalarına ihmalî ölçmeye yarayan testler uygulamış bazı hastalarda kontralateral ihmal sendromuna benzer bir hastalık tablosu görüldüğünü bildirmişlerdir. Nalçacı ve arkadaşları (2009) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarla yaptıkları çalışmalarda, yaşa bağlı olarak soldan dönme tercihinin arttığını bunun dopaminerjik sistemdeki değişimlerle ilgili olabileceğini ortaya koydular.

Şizofreninin hiperaktif dopamin metabolizması kaynaklı bir rahatsızlık olduğu ileri sürülmektedir (Laruelle M. ve Abi-Dargham, 1999). Şizofreni hastaları, normal popülasyona göre daha fazla soldan dönme eğilimi ve sağ alan ihmalî göstermektedir (Bracha,1987; Bracha ve ark., 1993; Levine ve ark., 1997). Bu bulgu sağ hemisferdeki artmış dopaminerjik aktivite ile ilişkilendirilmektedir. Şizofrenide dopaminerjik aktivasyon değişikliklerini nigrostriatal sisteme bağlayan çalışmalar vardır (Sapir ve ark., 2007; Buchsbaum ve ark., 1982; Schneider, 1984). Ancak bazı PET çalışmalarında şizofrenlerde striatal alanda D2 reseptörlerinde anlamlı bir artış görülmediği ortaya konulmuştur (Farde ve ark., 1990; Hietela ve ark., 1994; Nordström ve ark., 1995). Bu araştırmalara ek olarak Mackay ve arkadaşları (1982) şizofrenlerde kaudat nükleus ve nükleus akkumbenste dopamin miktarının anlamlı artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Kemirgenlerde antipsikotik ilaçların nigrostriatal sistemden çok mezolimbik sisteme etkili olduğu gösterilmiştir (Abi-Dargham ve ark., 2000). Bu veriler şizofrenideki dopaminerjik aktivite değişikliğine mezokortikolimbik yolağın da katkısı olduğunu düşündürmektedir.

Bracha ve arkadaşları (1993), şizofrenide mezoprefrontal yolakta asimetrik aktivasyon değişikliği olduğunu, bunun sonucunda frontal yarı alan ihmalî oluştuğunu, bu durumun dönme yönü tercihinin ve dikkat işlevini etkilediğini ileri sürmüştür.

Bu bulgular, dönme yönü tercihinin mezokortikolimbik sistemden de etkilendiğini, dikkat asimetrisi-dönme davranışı arasındaki ilişkinin bu sistemle ilgili olabileceğini

düşündürmüştür. Bu hipotez üzerinden sigara kullanımı ile alınan nikotinin, mezolimbik dopaminerjik sisteme etkisi nedeni ile hem dönme yönü tercihinin hem de Landmark testi verilerini değiştireceği öngörülmüştür. Ancak araştırmanın sonuçları bu görüşleri desteklememektedir.

İlk olarak sigara kullanmayan kontrol grubunda dikkat testinin tüm verileri ile dönme yönü tercihi arasında korelasyon bulunamamıştır. Dikkat testi verileri, tartışma kısmında bölüm 4.2.1. ve bölüm 4.2.2. de ayrıntılı olarak açıklandığı gibi literatürle uyumlu olarak sağ ihmali, ihmalin alanlar arasında değişimini ortaya koymuştur. Benzer şekilde dönme yönü tercihi testinde de literatürdeki gibi ağırlıklı soldan dönme tercihi bulunmuştur (bakınız bölüm 4.1). İki test arasında beklenen korelasyonun gözlenmemesi, insanlarda dönme yönü tercihinin pek çok faktörün etkisi altında olması ile açıklanabilir. Öncelikle dönme davranışını mezokortikolimbik ve nigrostriatal sistem birlikte ancak farklı yönde etkiliyor olabilir (Koshikawa ve ark., 1996; Han ve Wang, 2007). Ek olarak dönme davranışı üzerine vestibuler sistemin etkili olduğunu bildiren araştırmalar da vardır (Lenoir ve ark., 2006; Toussaint ve ark., 2008). Bunun yanında bölüm 4.2.1.'de ayrıntılandırıldığı gibi dikkat işlevinin farklı parçaları vardır ve farklı nörotransmitter sistemlerinden etkilenmektedir (Posner ve Petersen, 1990). Bu durum, araştırmamızda kontrol grubunun dikkat testi verileri ile dönme yönü tercihi arasında korelasyon bulunmamasını açıklayabilir.

İkinci olarak sigara kullananlarda nikotinin mezolimbik sisteme etkisi üzerinden dönme davranışı ve uzaysal dikkat arasındaki ilişkinin değişmesi beklenirdi. Araştırmada, sigara kullanan bireylerde yoksunluk durumunda ve yoksunluğun olmadığı durumda iki test arasında korelasyon gözlenmemiştir. Bu durum yukarıda açıklandığı gibi testlerin çok sayıda faktörden etkilenmesi ile ilişkili olabilir. Ayrıca testlere ait bulguların ayrı ayrı tartışıldığı bölüm 4.1 ve bölüm 4.2'de açıklanan etkilerden kaynaklanıyor olabilir. Deneklerin Fagerstrom skorlarının düşük olması, düşük dozda nikotin alımı, yoksunluk periyodunun kısa tutulması bu etkilerden bazılarıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmanın sonuçlarına göre, tüm denekler soldan dönme eğilimi göstermekle beraber, nikotinin alımının veya yoksunluk durumunun dönme yönü tercihi üzerinde etkisi bulunmamaktadır. Dönme yönü tercihi ile dikkat asimetrisinin yönü ve şiddeti arasında hiçbir grupta bir korelasyon olmaması, her iki testin de hem farklı dopaminerjik sistemlerden hem de dopaminerjik sistem dışında pek çok faktörden etkilenen karmaşık yapıda testler oluşundan kaynaklanabilir.

Dikkat asimetrisinin yönü ve şiddeti nikotinden etkilenmemiştir. Bu bulgu nikotinin dikkatin kontrolünden sorumlu nöral sistemlere asimetrik bir etkide bulunmadığı yönünde yorumlanabilir. Gruplarda sağ ihmalin sol alanda en fazla olması, sağa doğru gidildikçe azalması ve sağ alanda tersi yönde bir ihmale rastlanması hemisferler arası aktivasyon farkına bağlanabilir: Sol görme alanına düşürülen bir stimulus sağ hemisferi daha fazla aktive edeceğinden sağ ihmal sol alanda daha fazla görülmektedir.

Dikkatin “uyanıklık” bileşeninin nikotin tarafından aktive edildiği düşünülmektedir. Çalışmada sigara kullanan grupta yoksunluğun olmadığı durumda alan başarısı değeri, sigara kullanmayan gruptan daha düşük bulunmuştur (alan başarısı değeri, hata sayısı arttıkça artmaktadır). Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber sigara içen grupta deney grubuna göre yanlış sayılarının daha az olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçların nikotinin dikkat arttırıcı etkisinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Araştırmada elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıda yer alan önerilerde bulunulabilir:

- Dikkat asimetrisi-dönme yönü tercihi ve dopaminerjik asimetri arasındaki ilişki, davranış testleri yanında beyinde, dopaminin etki mekanizması ile ilgili

süreçlerde rol alan maddeleri ortaya koyan yöntemlerle (örneğin PET, SPECT) incelenmelidir.

- Dozajın ayarlanabilmesi ve detaylı histolojik incelemelerin yapılabilmesine olanak tanınması bakımından, hayvan modellerinde aynı hipotezlerin sınanması yararlı olabilir.
- Sinaptik plastisitenin gözlenebilmesi açısından sigara içme süresi fazla olan ve Fagerstrom Ölçeği yüksek deneklerle aynı araştırmanın tekrarlanması nikotinin testlere etkisi olup olmadığını daha net ortaya koyacaktır.
- Landmark Testi'nin dizaynı değiştirilerek (ipuçlu Landmark Testi gibi) dikkatin farklı bileşenlerinin ayrı ayrı ölçümü nikotinin dikkatin alt bileşenlerine olası asimetric etkisini gösterebilir.
- Çalışmalar sırasında kan nikotin düzeyi ölçümü yapılması, nikotin düzeyi ile davranışsal çıktılar arasında korelasyon kurmaya olanak verebilir.
- Yoksunluk periyodu daha uzun tutularak veya farklı periyotlarda yoksunluk grupları oluşturularak, yoksunluğun etkisinin daha detaylı incelenmesi yararlı olabilir.

ÖZET

Nikotinin Dönme Yönü Tercihi ve Uzaysal Görsel Dikkat Üzerine Etkisi

Bu araştırma, genç, yetişkin, sağlıklı, erkeklerde nikotinin dönme yönü tercihi ve dikkat asimetrisine etkilerini araştırmak amaçlı yapılmıştır. Çalışma kapsamına 18-26 yaş arası, herhangi psikiyatrik veya nörolojik bir rahatsızlığı olmayan, sağ eli, askerliğini yapmamış, 20 adet sigara içen/20 adet sigara içmeyen toplam 40 erkek gönüllü üniversite öğrencisi alınmıştır. Sigara içenler, birisi yoksunluk [yok(+)] durumunda, diğeri ise normal sigara içme alışkanlıklarını değiştirmedikleri [yok(-)], durumunda, kontrol grubundaki denekler de öğrenme etkisinin test edilmesi amacıyla iki kere denemelere katılmışlardır. İki geliş arasındaki süre 3-8 hafta arasında değişmektedir. Veriler Ayak Tercihi Testi, El Tercihi Anketi, Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi, Dönme Yönü Tercihi Testi ve Landmark Testi ile toplanmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, sıklık değerleri kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, Two-Way ANOVA (Repeated Measures), Two-Way ANOVA (Mixed), Bağımsız iki grupta T testi, Eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkın T Testi, Kruskal Wallis Testi, Eşleştirilmiş İki Grupta Wilcoxon İşaretli Sıra Testi, Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. 0,05'in altında olan p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmada deneklerin genel olarak soldan dönme eğilimi gösterdiği ancak bu eğilimin kontrol ve deney grubunun alt grupları arasında herhangi bir değişim göstermediği bulunmuştur.

Landmark Testi'nde deneklerin ortadan bölünmüş çizgilerdeki yanıtlarına göre asimetri indeksleri hesaplanmış, dikkat asimetrisinin yönü ve şiddeti tespit edilmiştir. Tüm denekler için, sol alanda asimetri indeksi en düşük değeri alırken, bunu orta ve sağ alan izlemiştir. Sol ve orta alanda asimetri indeksi negatif değerler alırken, sağ alanda pozitif değer almıştır. Alanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubu, yok(+) ve yok(-) grupları arasında yapılan çoklu analizlerde hiçbir grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Landmark Testi'nde alanlardaki toplam yanlış sayıları alan başarısı değeri olarak hesaplanmıştır. Tüm denekler en fazla orta alanda başarı göstermişler, bunu sırasıyla sol alan ve sağ alan izlemiştir. Orta alandaki başarı diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir. Kontrol grubu, her alanda, yok(-) grubuna göre daha fazla hata yapmıştır, aralarındaki fark anlamlıdır. Kontrol grubu ile yok(+) grubu ve yok(+) ile yok(-) grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Landmark Testi'nde sağdan bölünmüş çizgiler ve soldan bölünmüş çizgilerdeki hatalar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Her iki çizgi tipinde de yapılan hatalar gruplar arasında fark göstermemiştir. Sağdan bölünmüş çizgilerde yanlış sayısı en fazla sağ alanda görülmüş bunu orta ve sol alan izlemiştir. Soldan bölünmüş çizgilerde ise bunun tam tersi bir sıralama söz konusudur.

Araştırmanın tüm bulguları, nikotinin dönme yönü tercihine ve Landmark Testi sonuçlarına anlamlı bir etki yapmadığı yönündedir. Ayrıca Dönme Yönü Tercihi Testi ile Landmark Testi sonuçları arasında bir korelasyon bulunmaması dikkat asimetrisinin dopaminerjik asimetriden etkilendiği tezini desteklememektedir.

Anahtar sözcükler: Dönme Yönü Tercihi Testi, Landmark Testi, nikotin, serebral asimetri, uzaysal-görsel dikkat

SUMMARY

The Effect of Nicotine on Turning Preference and Visuo-Spatial Attention

The aim of this study, in young and healthy adults was, to determine nicotine's effect on turning preference and attentional asymmetry. A total 40 university students between 18 and 30 years old, volunteered as participants. There were 20 smoker/20 non-smoker male and none of them had a history of psychiatric or neurological illness. All of the participants was right handed and didn't perform military duty. Smokers joined to same trial two times. In one trial they came to trial in deprivation, labeled as "yok(+)", in other trial they didn't change their smoking habit, labeled as "yok(-)". Also the non-smoking group joined to same trial two times to measure the effect of learning to test results. The time between to trials was 3-8 weeks. Data was collected with, Foot Preference Test, Hand Preference Questionnaire, Fagerstrom Nicotine Dependence Test, Turning Preference Test and Landmark Test. Mean, standart deviation, an frequency values were used as descriptive statistics. The data was analyzed using Two-Way ANOVA (Repeated Measures), Two-Way ANOVA (Mixed), Independent Samples t-test, Paired Samples T Test, Kruskal Wallis Test, Wilcoxon Test, Mann-Whitney U tests. A level of $p < 0,05$ was considered statistically significant.

It was found that all participants biased left in turning preference test but there is no difference among groups.

In Landmark Test, asymmetry index was calculated by using participant's answers in equally bisected lines. For all participants, smallest asymmetry index was in left area followed by central and right areas. In left and central areas asymmetry index was negative. In the right are asymmetry index was positive. There were statistically significant difference between all three areas. Multiway analyzes has been made between non-smoking, yok(+) and yok(-) groups and no statistically significant difference has been found..

In Landmark Test, total mistake counts in non-equally bisected lines were evaluated in every single area and labeled as "area performance". Best area performance was in central area followed by left and right areas for all participants. There was statistically significant difference in area performance values between central area and other to areas. Non-smokers' performance was low compared to yok(+) and yok(-) and there was statistically significant difference between non-smokers and yok(-) group.

In Landmark Test, lines misbisected to left and lines misbisected to right was evaluated separately. In both types, mistake counts were not different between groups. The most mistake count was in right are in the lines misbisected to right followed by central and left areas. There was also an inverse pattern in the lines misbisected to left.

This research indicated that, nicotine have no significant effect on turning preference and Landmark Test results. Furthermore, no correlation was found between turning preference and Landmark Test results which indicates that there is no significant relationship between dopaminergic asymmetry and attentional asymmetry.

Key words: Cerebral asymmetry, Landmark Test, nicotine, Turning Preference Test, visuo-spatial attention

KAYNAKLAR

- ABI-DARGHAM A., RODENHISER J., PRINTZ D., GILL R., WEISS R. (2000). *PNAS*: **97(14)**: 8105-8109
- ADINOFF B. (2004). Neurobiologic processes in drug reward and addiction. *Harv Rev Psychiatry*: **12(6)**: 305–320.
- ALBUQUERQUE E.X., ALKONDON M., PEREIRA E.F., CASTRO N.G., SCHRATTENHOLZ A. (1997). Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*: **280**: 1117–1136
- ALCARO A., HUBER R., PANKSEPP J. (2007). Behavioral functions of the mesolimbic dopaminergic system: An affective neuroethological perspective. *Brain Research Reviews*: **56**: 283-321
- ANDERSEN S.L., TEICHER M.H. (1999). Serotonin laterality in amygdale predicts performance in the elevated plus maze. *Neuroreport*: **10**: 3497–3500
- BALFOUR D.J. (2004). The neurobiology of tobacco dependence: a preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens. *Nicotine Tob.Res.*: **6**: 899-912
- BELLGROVE M.A., HAWI Z., KIRLEY A., FITZGERALD M., GILL M., ROBERTSON I.H. (2005). Association between dopamine transporter (DAT1) genotype, left-sided inattention, and an enhanced response to methylphenidate in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*: **30**: 2290-2297
- BELLGROVE M.A., BARRY E., JOHNSON K.A., COX M., DAIBHIS A., DALY M., HAWI Z., LAMBERT D. (2008). Spatial attentional bias as a marker of genetic risk, symptom severity, and stimulant response in ADHD. *Neuropsychopharmacology*: **33**: 2536-2545
- BENOWITZ N.L., ZEVIN S., JACOB P. (1997). Sources of variability in nicotine and cotinine levels with use of nicotine nasal spray, transdermal nicotine, and cigarette smoking. *Br. J. Clin. Pharmacol.*: **43**:259-267
- BENOWITZ N.L., HANSSON A., JACOB P. (2002). Cardiovascular Effects of Nasal and Transdermal Nicotine and Cigarette Smoking. *Hypertension*: **39**:1107-1112
- BENOWITZ N.L. (2009). Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*: **49**: 57–71
- BENOWITZ N.L. (2010). Nicotine Addiction. *N.Engl.J.Med*: **362(24)**: 2295-2303.
- BERRIDGE K.C., ROBINSON T.E. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact reward learning or incentive salience? *Brain Res. Brain Res. Rev.*: **28**: 309–369
- BERRIDGE K.C., ROBINSON T.E. (2003). Parsing reward. *Trends Neurosci.*: **26(9)**: 507-513

BINDER J., MARSHALL R., LAZAR R., BENJAMIN J., MUHR J.P. (1992) Distinct syndromes of hemineglect. *Archives of Neurology*: **49**: 1187-1194

BISIACH E., BULGARELLI C., STERZI R., VALLAR G.(1983) Line bisection and cognitive plasticity of unilateral neglect of space. *Brain and Cognition*: **2**: 32-38

BISIACH E., RICCI R., LUALDI M., COLOMBO M.R. (1998). Perceptual and response bias in unilateral neglect: two modified versions of the milner landmark task. *Brain and Cognition*: **37**: 369-386

BJARTVEIT K., TVERDAL A. (2005). Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tobacco Control*: **14**:315–320

BOWERS D., HEILMAN K.M. (1980). Pseudoneglect effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia*: **18**: 491-498

BRACHA H.S., SEITZ D.J., OTEMAA J., GLICK S.D. (1987a). Rotational movement (circling) in normal humans: sex difference and relationship to hand, foot and eye preference. *Brain Research*: **411**: 231-235

BRACHA H.S., SHULTS C., GLICK S.D., KLEINMAN J.E. (1987b). Spontaneous asymmetric circling behavior in hemi-parkinsonism; a human equivalent of the lesioned-circling rodent behavior. *Life Sci.*: **40(11)**: 1127-1130

BRACHA H.S. (1987). Asymmetric rotational behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never medicated schizophrenic patients. *Biol.Psychiatry*: **22**: 995-1003

BRACHA H.S. LIVINGSTON R.L. CLOTHIER J., LININGTON B.B., KARSON C.N. (1993). Correlation of severity of psychiatric patients' delusions with right hemispatial inattention (left-turning behavior). *The American Journal of Psychiatry*: **150**: 330–332

BRADSHAW J.L., NETTLETON N.C. (1981). The nature of hemispheric specialization in man. *Behavioral and Brain Sciences*: **4**: 51-91

BRASIC J.R., ZHOU Y., MUSACHIO J.L., HILTON J. (2009). Single photon emission computed tomography (SPECT) experience with (S)-5-[¹²³I]iodo-3-(2-azetidinylmethoxy)pyridine (5-[¹²³I]IA) in the living human brain of smokers and nonsmokers. *Synapse*: **63(4)**: 339-358

BREESE C.R., MARKS M.J., LOGEL J., ADAMS C.E., SULLIVAN B., COLLINS A.C., LEONARD S. (1997). Effect of smoking history on [³H]nicotine binding in human postmortem brain. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*: **282**: 7-13

BREYDEN P.J., KAY C.A. (2002). Hand preference in simultaneous unimanual tasks: a preliminary examination. *Brain.Cogn.*: **48**: 284-287

BRODY A.L., MANDELKEM M.A., LONDON E.D. (2006). Cigarette smoking saturates brain alpha 4 beta 2 nicotinic acetylcholine receptors. *Arch.Gen.Psychiatry*: **63**: 907–915

BRUGGER P., GRAVES R.E. (1997). Right hemispatial inattention and magical ideation. *Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci.*: **247**: 55-57

BRUNTON L., PARKER K.(2008). Goodman&Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, 11th Ed., New York: McGraw-Hill Companies Inc.

BRUNZELL D.H., RUSSEL D.S., PICCIOTTO M.R. (2003). In vivo nicotine treatment regulates mesocorticolimbic CREB and ERK signaling in C57Bl/6J mice. *J.Neurochem.*: **84**:1431–1441

BUCHSBAUM M.S., INGVAR D.H., KESSLER R. (1982). Cerebral glucography with positron tomography. *Arch.Gen.Psychiatry*: **39**: 251-260

BUDILIN S.Y., MIDYANOVSKAYA N.V., SHCHEGOLEVSKII N.V., IOFFE M.E., BAZYAN A.S. (2008). Asymmetry in dopamine levels in the nucleus accumbens and motor preference in rats. *Neuroscience and Behavioral Physiology*: **38(9)**: 991-994

BUISSON B., BERTRAND D. (2002). Nicotine addiction: the possible role of functional upregulation. *Trends in Pharmacological Sciences*: **23(3)**: 130-137

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2004) State-specific prevalence of cigarette smoking and quitting among adults. *MMWR*: **54**: 1124-1127

CHAPMAN L.J., CHAPMAN J.P. (1987). The measurement of handedness. *Brain Cogn.*: **6**: 175-183

CLARKE P.B.S., SCHWARTZ R.D., PAUL S.M., PERT C.B., PERT A. (1985). Nicotinic binding in rat brain: Autoradiographic comparison of [³H] acetylcholine, [³H] nicotine and [¹²⁵I] α -bungarotoxin. *J. Neurosci.*: **5**: 1307-1315

COHEN J.D., BRAVER T.S., BROWN J.W. (2002). Computational perspectives on dopamine function in prefrontal cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.*: **12**: 223–229

CORWIN J.V., VARGO J.M. (1993). Light deprivation produces accelerated behavioral recovery of function from neglect produced by unilateral medial agranular prefrontal cortex lesions in rats. *Behav.Brain.Res.*: **56(2)**: 187-196

CUNHA C.D., WIETZIKOSKI E.C., FERRO M.M., MARTINEZ G.R. (2008). Hemiparkinsonian rats rotate toward the side with the weaker dopaminergic neurotransmission. *Behavioural Brain Research*: **189**: 364–372

ÇAN G., ÇAKIRBAY H., TOPBAŞ M., KARKUCAK M., ÇAPKIN E. (2007). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde sigara içme prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*: **55(2)**: 141-147

ÇİÇEK M., DEOUELL L.Y., KNIGHT R.T. (2009). Brain activity during landmark and line bisection tasks. *Frontiers in Human Neuroscience*: **3(7)**: 1-8

DAMASIO A.R., DAMASIO H., CHUI H.C. (1980). Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia*: **18**: 123–132

DANI J.A., DE BIASI M. (2001) Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol. Biochem. Behav.*: **70**: 439-446

DANI J.A., BERTRAND D. (2007) Nicotinic acetylcholine receptors and nicotinic cholinergic mechanisms of the central nervous system. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.*: **47**: 699–729

DI CHIARA G. (1998). A motivational learning hypothesis of the role of mesolimbic dopamine in compulsive drug use. *J. Psychopharmacol.* **12**: 54–67

DOMINO E.F., MINOSHIMA S., GUTHRIE S.K., OHL L., (2000). Effects of nicotine on regional cerebral glucose metabolism in awake resting tobacco smokers. *Neuroscience*: **101(2)**: 277-282

DONG Y., GREEN T., SAAL D., MARIE H., NEVE R., NESTLER E.J. (2006) CREB modulates excitability of nucleus accumbens neurons. *Nat Neurosci.*: **9**: 475–477.

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (WHO). (1999). The world health report 1999 – Making a difference. Geneva,65

ERNST M., MATOCHIK J.A., HEISHMAN S.J., HORN J.D., JONS P.H. (2001). Effect of nicotine on brain activation during performance of a working memory task. *PNAS*: **98(8)**: 4728-4733

ETTINGER U., WILLIAMS S.C.R., PATEL D., MICHEL T.M. (2008). Effects of acute nicotine on brain function in healthy smokers and non-smokers: Estimation of inter-individual response heterogeneity. *NeuroImage*: **45**: 549–561

FARDE L., WIESEL F.A., STONE-ELANDER S., HALLDIN C., NORDSTRÖM A.L. (1990). D2 dopamine receptors in neuroleptic-naive schizophrenic patients. A positron emission tomography study with [¹¹C]raclopride. *Arch.Gen.Psychiatry.*: **47(3)**: 213-219

FEHR C., YAKUSHEV I., HOHMANN N., BUCHHOLZ H.G., LANDVOGT C. (2008). Association of low striatal dopamine D2 receptor availability with nicotine dependence similar to that seen with other drugs of abuse. *Am J Psychiatry*: **165**:507–514

FUENTE-FERNANDEZ R.L., KISHORE A., CALNE D.B., RUTH T.J., STOESSI A.J. (2000). Nigrostriatal dopamine system and motor lateralization. *Behavioural Brain Research*: **112**: 63–68

FINK G.R., MARSHALL J.C., WEISS P.H., ZILLES K. (2001). The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgements: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage*: **14**: 59-67

GALABURDA A.M., LEMAY M., KEMPER T.L., GESCHWIND N. (1978). Right-left asymmetries in the brain. *Science*: **199**: 852-858

GALABURDA A.M., GESCHWIND N. (1981). Anatomical asymmetries in the adult and developing brain and their implications for function. *Adv.Pediatr.* **28**: 271-292

GEMINIANI G., BOTTINI G., STERZI R. (1998). Dopaminergic stimulation in unilateral neglect. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*: **65**: 344-347

GEORGE O., GHOZLAND S. AZAR M.R. (2007). CRF-CRF1 system activation mediates withdrawal induced increases in nicotine self-administration in nicotine-dependent rats. *Proc.Natl. Acad.Sci.USA*: **104**: 17198–171203

GESCHWIND N., LEVITSKY W. (1968). Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*: **161**: 186-187

GLICK S.D., COX R.D. (1978). Nocturnal rotation in normal rats: correlation with amphetamine-induced rotation and effects of nigrostriatal lesions. *Brain research*: **150**: 149-161

GLICK S.D., ROSS D.A., HOUGH L.B. (1982). Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Research*: **234**: 53-63

GLICK S.D., KINDS P., SHAPIRO R. (1983). Cocaine-induced rotation: Sex-dependent differences between left and right sided rats. *Science*: **221**: 775-777

GLOVER D.A., POWERS M.B., BERGMAN L., SMITS J.A., TELCH M.J., STUBER M. (2003). Urinary dopamine and turn bias in traumatized women with and without PTSD symptoms. *Behavioural Brain Research*: **144**: 137-141

GORDON H.W., BUSDIECKER E.C., BRACHA H.S. (1992). The relationship between leftward turning bias and visuospatial ability in humans. *Intern.J.Neuroscience*: **65**: 29-36

GOTTI C., ZOLI M., CLEMENTI F. (2006). Brain nicotinic acetylcholine receptors: native subtypes and their relevance. *Trends in Pharmacological Sciences*: 27(9): 482-491

GOVIND A.P., VEZINA P., GREEN W.N. (2009). Nicotine-induced upregulation of nicotinic receptors: underlying mechanisms and relevance to nicotine addiction. *Biochem Pharmacol*: **78**:756–765

GRENHOF J., SVENSSON T.H. (1989). Pharmacology of nicotine. *British Journal of Addiction*: **84**: 477-492

GUR R.C. (1997). Asymmetries in normal brain anatomy and physiology are ubiquitous, systematic and relate to sex differences and aging effects on cognitive performance. 4th Laterality and Psychopathology Conference, Programme and Abstracts, June 19-21 p.26

GÜNEŞ E., NALÇACI E. (2006). Directional preferences in turning behavior of girls and boys. *Perceptual and Motor Skills*: **102**: 352-357

GÜNEŞ E., NALÇACI E., ERDOĞAN M. (2009). Dönme yönü tercihi, yalancı ihmal ve psikotik düşünceye eğilim arasındaki ilişkiler. *Türk Nöroloji Dergisi*, 8. Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi, 18-22 Nisan: **15**: 186-187

HAHN B., ROSS T.J., YANG Y., KIM L., HUESTIS M.A., STEIN E.A. (2007). Nicotine enhances visuospatial attention by deactivating areas of the resting brain network. *The Journal of Neuroscience*: **27(13)**: 3477-3489

HAMADA M., HIGASHI H., NAIRN A.C., GREENGARD P., NISHI A. (2004). Differential regulation of dopamine D1 and D2 signaling by nicotine in neostriatal neurons. *J.Neurochem*. **90**:1094–1103.

HAN F., WANG H. (2007). Effects of desensitized nicotinic receptors on rotational behavior in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*: **415**: 200-204

HELLIGE J.B. (1993). Hemispheric asymmetry. What's right and what is left?, London: Harvard University Press.

HERNANDEZ H.J., HERNANDEZ S., SYNDER G.L., YAN Z., FIENBERG A.A. (2000). D(1) dopamine receptor activation reduces GABA(A) receptor currents in neostriatal neurons through a PKA/DARPP-32/PP1 signaling cascade. *J.Neurophysiol*: **83**: 2996-3004

HERNING R.I., JONES R.T., BENOWITZ N.L., MINES A.H. (1983). How a cigarette is smoked determines blood nicotine levels. *Clin. Pharmacol. Ther.*: **33**: 84-90

HIERHOLZER J., CORDES M., SCHELOSKY L., RICHTER W. (1994). Dopamine D2 receptor imaging with iodine-123-iodobenzamide SPECT in idiopathic rotational torticollis. *J.Nucl.Med.*: **35**: 1921-1927

HIETALA J., SYVALAHTI E., VUORIO K., NAGREN K., LEHIKONEN P. (1994). Striatal D2 dopamine receptor characteristics in neuroleptic-naïve schizophrenic patients studied with positron emission tomography. *Arch.Gen.Psychiatry*: **51(2)**: 116-123

HYMAN E.S., MALENKA C.M., NESTLER J.E. (2006). Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory. *Annu. Rev. Neurosci.*: **29**: 565–598

INOUE Y., YAO L., HOPF F.W., FAN P., JIANG Z. (2007). Nicotine and ethanol activate protein kinase a synergistically via Gi beta gamma subunits in nucleus accumbens/ventral tegmental cocultures: the role of dopamine D1/D2 and adenosine A2A receptors. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*: **322** 23–29.

KALAYCIOĞLU C., GÜNEŞ E., Nalçacı, E. (2001). Dönme yönü tercihi belirleme testinin güvenilirliği. *Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 27. Ulusal Kongresi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bildiri Özetleri, İstanbul*, s.91.

KALAYCIOĞLU C., KARA C., ATBAŞOĞLU C., NALÇACI E. (2008). Aspects of foot preference: differential relationships of skilled and unskilled foot movements with motor asymmetry. *Laterality*: **13(2)**: 124-142

KALIVAS P.W. (1993). Neurotransmitter regulation of dopamine neurons in the ventral tegmental area. *Brain Res. Brain Res. Rev.* **18(1)**: 75–113

KARLIKAYA C., DEVECİ S., EKUKLU G. (2009). Smoking prevalence and quit rates in Edirne. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Dergisi*: **23(1)**: 25-29

KAUFMAN N., YACH D. (2000). Tobacco control – challenges and prospects. *Bulletin of World Health Organization*: **78(7)**: 867

KERKHOFF G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*: **63**: 1-27

KINSBOURNE M. (1970). The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychologica*: **33**: 193–201

KOOB F.G., SANNA P.P., BLOOM E.F. (1998). Neuroscience of addiction. *Neuron*: **21**: 467–476,

KOOB F.G., MOAL L.M. (2008). Addiction and the brain antireward system. *Annu. Rev. Psychol.*: **59**: 29–53

KOOB F.G., MOAL L.M. (2001). Drug Addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*: **24(2)**: 97-129

KOSHIKAWA N., KITAMURA M., KOBAYASHI M., COOLS A.R. (1996). Contralateral turning elicited by unilateral stimulation of dopamine D2 and D1 receptors in the nucleus accumbens of rats is due to stimulation of these receptors in the shell, but not the core, of this nucleus. *Psychopharmacology*: **126(3)**: 185-190

LAASKO A., VILKMAN H., ALAKARE B., HAAPARANTA M. (2000). Striatal dopamine transporter binding in neuroleptic-naïve patients with schizophrenia studied with positron emission tomography. *Am.J Psychiatry*: **157**: 269-271

LARUELLE M., ABI-DARGHAM A. (1999). Dopamine as the wind of the psychotic fire: New evidence from brain imaging studies. *Journal of Psychopharmacology*: **13**: 358-371

- LENA C., CHANGEUX J.P. (1998). Allosteric nicotinic receptors, human pathologies. *J. Physiol. Paris*: **92**: 63–74
- LENOIR M., OVERSCHELDE S.V., RYCKE M., MUSCH E. (2006). Intrinsic and extrinsic factors of turning preferences in humans. *Neuroscience Letters*: **393**: 179–183
- LEVINE J., MARTINE T., FERARO R., KIMHI R., BRACHA H.S. (1997). Medicated chronic schizophrenic patients do not demonstrate left turning asymmetry. *Neuropsychobiology*: **36**: 22–24
- LIOUTA E., SMITH A.D., MOHR C. (2008). Schizotypy and pseudoneglect: A critical update on theories of hemispheric asymmetries. *Cognitive Neuropsychiatry*: **13(2)**: 112–134
- LIVINGSTONE P.D., WONNACOTT S. (2009). Nicotinic acetylcholine receptors and the ascending dopamine pathways. *Biochemical Pharmacology*: doi: 10.1016/j.bcp.2009.06.004
- LUKAS J.R., CHANGEUX J.P., ALBUQUERQUE E.X., BALFOUR D.J., BERD D.K., BERTRAND D. (1999). International union of pharmacology. XX. Current status of the nomenclature for nicotinic acetylcholine receptors and their subunits. *Pharmacological Reviews*: **51(2)**: 397–401
- MACKAY A.V., IVERSEN L.L., ROSSOR M., SPOKES E., BIRD E., ARREGUI A. (1982). Increased brain dopamine and dopamine receptors in schizophrenia. *Arch.Gen.Psychiatry*: **39(9)**: 991–997
- MANLY T., DOBER V.B., DODDS C.M., GEORGE M.A. (2005). Rightward shift in spatial awareness with declining alertness. *Neuropsychologia*: **43**: 1721–1728
- MANSVELDER H.D., MCGEHEE D.S. (2000). Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine. *Neuron*: **27**: 349–357
- MARSHALL J.C., HALLIGAN P.W. (1995). Within- and between-task dissociations in visuo-spatial neglect: a case study. *Cortex*: **31**: 367–376
- MCCOURT M.E., SHPANER M., JAVITT D.C., FOXE J.J. (2008). Hemispheric asymmetry and callosal integration of visuospatial attention in schizophrenia: a tachistoscopic line bisection study. *Schizophr.Res.*: **102**: 189–196
- MCGEHEE D.S., ROLE L.W. (1995). Physiological diversity of nicotinic acetylcholine receptors expressed by vertebrate neurons. *Annu. Rev. Physiol.*: **57**: 521 – 546
- MEAD L.A., HAMPSON E. (1996). A sex difference in turning bias in humans. *Behavioral Brain Research*: **78**: 73–79
- MEAD L.A., HAMPSON E. (1997). Turning bias in humans is influenced by phase of the menstrual cycle. *Hormones and Behavior*: **31**: 65–74
- MESULAM M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann.Neurol.*: **10**: 309–325
- MILTON A.L., MARSHALL J.W.B., CUMMINGS R.M., BAKER H.F., RIDLEY R.M. (2004). Dissociation of hemi-spatial and hemi-motor impairments in a unilateral primate model of Parkinson's disease. *Behavioural Brain Research*: **150**: 55–63

- MOHR C., BRACHA H.S., BRUGGER P. (2003). Magical ideation modulates spatial behavior. *J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **15(2)**: 168-174
- MOHR C., BRUGGER P., BRACHA H.S., LANDIS T., VIAUD-DELMON I. (2004). Human side preferences in three different whole-body movement tasks. *Behavioural Brain Research*: **151**: 312-326
- MOHR C., LANDIS T., BRACHA H.S., FATHI M., BRUGGER P. (2005). Levodopa reverses gait asymmetries related to anhedonia and magical ideation. *Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci.*: **255**: 33–39
- MONTAGUE P.R., DAYAN P., SEJNOWSKI T.J. (1996). A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *J. Neurosci.*: **16**: 1936–1947
- MONTAGUE P.R., HYMAN S.E., COHEN J.D. (2004). Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature*: **431(7010)**: 760-767
- NALÇACI E. (2000). Beyin işlevlerinin ve dopaminerjik sistemin asimetrisi. 36. *Ulusal Psikiyatri Kongresi, Ulusal Psikiyatri 2000*: p:40-44.
- NALÇACI E., KALAYCIOĞLU C., GÜNEŞ E., ÇİÇEK M. (2002). El tercihi anketinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*: **13(2)**: 99-106
- NALÇACI E. (2008). Beyin işlevlerinin yanallaşması. In: *Kognitif Nörobilimler*; Ed.: S. Karakaş, Ankara: Özyurt, p:149-168
- NALÇACI E.G., NALÇACI E., ŞAHİN A., AYSEV A. (2009). Dikkat eksikliği ve hiper aktivite bozukluğunda dönme yönü tercihi yaşa bağlı olarak olgunlaşıyor. *Türk.Nörol.Derg.*: **15(1)**: 183-227
- NATHAN P.W., SMITH M.C., DEACON P. (1990). The corticospinal tracts in man. *Brain*: **113**: 303-324.
- NEWHOUSE P.A., POTTER A., SINGH A (2004). Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance. *Curr.Op.Pharmacol*: **4**: 36–46.
- NORDSTRÖM A.L., FARDE L., ERIKSSON L., HALLDIN C. (1995). No elevated D2 dopamine receptors in neuroleptic-naïve schizophrenic patients revealed by positron emission tomography and [¹¹C]N-methylspiperone. *Psychiatry Res.*: **61(2)**: 67-83
- OKE A., KELLER R., MEFFORD I., ADAMS R.N. (1978). Lateralization of norepinephrine in human thalamus. *Science*: **200**: 1411-1413
- PATERSON D., NORDBERG A. (2000). Neuronal nicotinic receptors in human brain. *Progress in Neurobiology*: **61**: 75-111
- PENG X., GERZANICH V., ANAND R., WHITING P.J., LINDSTROM J. (1994). Nicotine-induced increase in neuronal nicotinic receptors results from a decrease in the rate of receptor turnover. *Mol.Pharmacol.*: **46**: 523-530.
- PINEDA J.A., HERRERA C., KANG C., SANDLER A. (1998). Effects of cigarette smoking and 12h abstention on working memory during a serial-probe recognition task. *Psychopharmacology*: **139**: 311-321

- PORTER J.C., KEDZIERSKI W., JORQUERA B.A., GONZALES H.A. (1990). The tuberoinfundibular dopaminergic neurons of the brain: hormonal regulation. *Adv.Exp.Med.Bio.*: **274**: 1-23
- POSNER M.I., PETERSEN S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu.Rev. Neurosci.* **13**: 25-42
- PURVES D., AUGUSTINE G.J., FITZPATRICK D., HALL W.C., LAMANTIA A.S., MCNAMARA J.O., WILLIAMS S.M. (2004) Neuroscience. Massachusetts: Sinauer Associates Inc.
- PYCOCK C.J. (1980). Commentary: Turning behavior in animals. *Neuroscience*: **5**: 461-514
- QUICK M.W., LESTER R.A. (2002). Desensitization of neuronal nicotinic receptors. *Wiley InterScience*: DOI 10.1002/neu.10109
- RAVISHANKAR J. (2000). Drugs of Abuse – Classification and Effects. Erişim: [<http://www.addictionindia.org/images-ttkh/drugs-of-abuse-classification-and-effects-04.pdf>]. Erişim tarihi: 02.11.2010
- RAY R., SCHNOLL R.A., LERMAN C. (2009). Nicotine dependence: biology, behavior and treatment. *Annu.Rev.Med.* **60**: 247-260
- REDISH A.D. (2004). Addiction as a computational process gone awry. *Science*: **306**: 1944-1947
- ROSE J.E., BEHM F.M., SALLEY A.N., BATES J.E., COLEMAN R.E., HAWK T.C., TURKINGTON T.G. (2007). Regional brain activity correlates of nicotine dependence. *Neuropsychopharmacology*: **32**: 2441-2452
- SAPIR A., DOBRUSIN M., BASHAT G.B., HENIK A. (2007). Neuroleptics reverse attentional effects in schizophrenia patients. *Neuropsychologia*: **45**: 3263-3271
- SCHNEIDER J.S. (1984). Basal ganglia role in behavior: Importance of sensory gating and its relevance to psychiatry. *Biol.Psychiatry*: **19**: 1693-1710
- SCHULTZ W., APICELLA P., LJUNGBERG T. (1993). Responses of monkey dopamine neurons to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task. *J.Neurosci.* **13**: 900-913
- SCHULTZ W., DAYAN P., MONTAGUE P.R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*: **275**:1593-1599
- SCHULTZ W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *J.Neurophysiol.* **80**: 1-27
- SHAPIRO R.M., GLICK S.D., HOUGH L.B. (1986). Striatal dopamine uptake asymmetries and rotational behavior in unlesioned rats: revising the model? *Psychopharmacology*: **89**: 25-30
- SILVA M.A., TOPIC B., ZEPTER V.L., HUSTON J.P., TOMAZ C., BARROS M. (2007). Evidence for hemispheric specialization in the marmoset (*Callithrix penicillata*) based on lateralization of behavioral/neurochemical correlations. *Brain Research Bulletin*: **74**: 416-428
- SPEEDIE L.J., WERTMAN E., VERFAELLIE M., BUTTER C., SILBERMAN N. (2002). Reading direction and spatial neglect. *Cortex*: **38**: 59-67

SPRINGER S.P., DEUTSCH G. (1981). Left brain, right brain, 4thEd., NewYork: W.H. Freeman and Company.

STONE S.P., PATEL P., GREENWOOD R.J. (1993). Selection of acute stroke patients for treatment of visual neglect. *J.Neurosurg.Psychiatry*: **56(5)**: 463-466

SULLIVAN R.M. (2004). Hemispheric asymmetry in stress processing in rat prefrontal cortex and the role of mesocortical dopamine. *Stress*: **7 (2)**: 131–143

SULLIVAN R.M., GRATTON A. (1998). Relationships between stress induced increases in medial prefrontal cortical dopamine and plasma corticosterone levels in rats: role of cerebral laterality. *Neuroscience*: **83**: 81–91

SULLIVAN R.M., SZECHTMAN H. (1995). Asymmetrical influence of mesocortical dopamine depletion on stress ulcer development and subcortical dopamine systems in rats: implications for psychopathology. *Neuroscience*: **65**: 757–766

SVENNINGSSON P., NAIRN A.C., GREENGARD P. (2005). DARPP-32 mediates the actions of multiple drugs of abuse. *Aaps J.*: **7**: 353–360.

TAYLOR L.A. ve CREESE I. (2003) Dopamine. In: *Enyclopedia of human brain*. Ed.: V.S. Ramachandran, California: Academic Press; p: 115-122

THIEL C.M., FINK G.R. (2008). Effects of the cholinergic against nicotine on reorienting of visual spatial attention and top-down attentional control. *Neuroscience*: **152**: 381-390

THIEL C.M., SCHWARTING R.K. (2001). Dopaminergic lateralisation in the forebrain: relations to behavioral asymmetries and anxiety in male Wistar rats. *Neuropsychobiology*: **43**: 192–199

TIZABI Y., COPELAND L.R., LOUIS V.J., TAYLOR E.R. (2002). Effects of combined systemic alcohol and central nicotine administration into ventral tegmental area on dopamine release in the nucleus accumbens. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*: **26(3)**: 394-399

TOMER R. (2008). Attentional bias as trait: correlations with novelty seeking. *Neuropsychologia*: **46**: 2064–2070

TOMER R., GOLDSTEIN R.Z., WANG G.J., WONG C., VOLKOW N.D. (2008). Incentive motivation is associated with striatal dopamine asymmetry. *Biol Psychol.*: **77(1)**: 98–101

TOPS M., WIJERS A.A., KOCH T., KORF J. (2006). Modulation of rotational behavior in healthy volunteers by cortisol administration. *Biological Psychology*: **71**: 240–243

TOUSSAINT Y., DO M.C., FAGARD J. (2008). What are the factors responsible for the deviation in stepping on the spot. *Neuroscience Letters*: **435**: 60–64

TRANHAM D.H., NEELY L.C., LAVIN A., SEAMANS J.K. (2004). Mechanisms underlying differential D1 versus D2 dopamine receptor regulation of inhibition in prefrontal cortex. *J.Neurosci.*: **24**: 10652–10659

TUCKER D.M., WILLIAMSON P.A. (1984). Asymmetric neural control systems in human self-regulation. *Psychological Review*: **91**: 185-215

TURKINGTON C. (2002). The Encyclopedia of the Brain and Brain Disorders, 2nd Ed. New York: Facts on File Inc.

UNGERSTEDT U., ARBUTHNOT G.W. (1970). Quantative recording of behavior in rats after 6-hydroxy-dopamine lesions of nigrostriatal dopamine system. *Brain Res.*: **24**: 294-298

UYSAL M.A., KADAKAL F., KARŞIDAĞ Ç., BAYRAM N.G., UYSAL Ö., YILMAZ V. (2004). Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*: **52(2)**: 115-121

VALLORTIGARA G. (2006). The Evolutionary Psychology of Left and Right: Costs and Benefits of Lateralization. *Dev.Psychobiol.*: **48**: 418-427

VOSSEL S., THIEL C.M., FINK G.R. (2008). Behavioral and neural effects of nicotine on visuospatial attentional reorienting in non-smoking subjects. *Neuropsychopharmacology*: **33**: 731–738

WAGNER H.N., BURNS R.F., DANNALS D.F., WONG B., LANGSTROM T. (1983). Imaging dopamine receptors in the human brain by positron tomography. *Science*: **221**: 1264-1266

WANG H., SUN X. (2005). Desensitized nicotinic receptors in brain. *Res Brain Res Rev*: **48**: 420–437

WATSON G.S., PUSAKULICH R.L., WARD J.P., HERMANN B. (1998). Handedness, footedness, and language laterality: Evidence from Wada Testing. *Laterality*: **3**: 323-330

WOOLTORTON J.R.A., PIDOPLICHKO V.I., BRODIE R.S., DANI J.A. (2003). Differential desensitization and distribution of nicotinic acetylcholine receptor subtypes in midbrain dopamine areas. *The Journal of Neuroscience*: **23(8)**: 3176-3185

WRIGHT G.W., GURFINKEL V., KING L., HORAK F. (2007). Parkinson's disease shows perceptuomotor asymmetry unrelated to motor symptoms. *Neurosci Lett.*: **417(1)**: 10–15

WÜLLNER U., GÜNDİSCH D., HERZOG H., MINNEROP M., JOE A., WARNECKE M. (2008). Smoking upregulates $\alpha 2\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors in the human brain. *Neuroscience Letters*: **430**: 34–37

YAZGAN M.Y., LECKMAN J.F., WEXLER B.E. (1996). A direct observational measure of whole body turning bias. *Cortex*: **32**: 173-176

ZEVIN S., GOURLAY S.G., BENOWITZ N.L. (1998). Clinical pharmacology of nicotine. *Clinics in Dermatology*: **16**: 557-564

ZIVOTOFSKY A.Z., EDELMAN S., GREEN T., FOSTICK L., STROUS R.D. (2007). Hemisphere asymmetry in schizophrenia as revealed through line bisection, line trisection, and letter cancellation. *Brain Res.*: **1142**: 70-79

ZUBIETA J. LOMBARDI U., MINOSHIMA S., GUTHRIE S. (2001). Regional cerebral blood flow effects of nicotine in overnight abstinent smokers. *Biol Psychiatry*: **49**: 906–913

Ek 1: Etik Kurul İzin Formu

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME KOMİSYONUNUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu
AÇIK ADRES	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/Ankara
TELEFON	0312 310 30 10/227
FAKS	0312 310 63 70
E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nikotin, dönme yönü tercihi ve uzaysal-görsel dikkat testleri üzerine etkisi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU			
	EUDRACT NUMARASI			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Canan Kalaycıoğlu		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji		
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI			
	KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı		
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ			
	BAŞVURULAN DEĞERLENDİRME KOMİSYONUNUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu		
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ			
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	

ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	BE/BY	☐		
	DİĞER	☐	Diğer ise belirtiniz:	
	İLAC DİŞİ ARAŞTIRMA	☐	Belirtiniz:	

ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐
-------------------------------	--	---------------------------------------	--	---------------------------------------

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐
	SİGORTA	☐
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐
	İLAN	☐
	YILLIK BİLDİRİM	☐
	SONUÇ RAPORU	☐
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐
	DİĞER	☐

Hasan TUNA
A.Ü. Tıp Fakültesi
İdari Personel Bürosu Şefi

ASLI GİBİDİR

10 Nisan 2010

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:10-188	Tarih: 03 Mayıs 2010
	Prof.Dr.Canan Kalaycıoğlu'nun sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ve SOP
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BAŞKAN VEKİLİ UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Bülent GÜMÜŞEL	
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Mehmet Melli	Tıbbi Farmakoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	M. Melli
Prof.Dr.Ahmet Demirkazık	Tıbbi Onkoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Ajlan Tükün	Tıbbi Genetik	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Nuhan Puralı	Biyofizik	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Derste
Prof.Dr.H.Serdar Öztürk	Tıbbi Biyokimya	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Bülent Gümüşel	Eczacı-Öğr.Üyesi	Hacettepe Üni. Ecz. Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.H.Serap Sivri	Çocuk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Banu Çakır	Halk Sağlığı	Hacettepe Üni. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Muharrem Özen	Avukat-Öğr.Üyesi	Ankara Üniv. Hukuk Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Öğr.Gör.Dr.Volkan Kavas	Deontoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Gülsüm Aslan	Sağlık Mes. Dışı- Emekli		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
 ** :Toplantıda Bulunma



10 Mayıs 2010
 Hacı Ömer
 A.Ü. Tıp Fakültesi
 ASLİ ÇELİK
 Komisyon Şefi

Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Sizi davet ettiğimiz araştırma A.Ü.Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında Prof. Dr Canan KALAYCIOĞLU'nun sorumluluğunda gerçekleştirilecektir. Çalışmanın tam adı “Nikotinin, dönme yönü tercihi ve uzaysal-görsel dikkat testleri üzerine etkisi”dir. Çalışmaya 18-30 yaş arası 40 adet gönüllü erkek birey katılacaktır. Çalışmanın bir senede bitirilmesi planlanmaktadır.

Araştırmanın amacı insan beyninin bilişsel işlevlerinin ve nikotin maddesinin bu bilişsel işlevler üzerine etkisinin anlaşılmasına katkıda bulunmaktır. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyebilirsiniz. Katılmayı kabul ederseniz; kısa bir form dolduracaksınız; ardından size uygun bir güne randevu verilecektir. Bir ay ara ile iki kere denemelere katılacaksınız.

Her iki denemede de çeşitli testlere katılacaksınız. Yapılacak testleri şimdilik kabaca bilgisayar oyunlarına benzetebiliriz. Deney sonuçlarını etkilememek için daha fazla ayrıntı vermeyeceğiz. Çalışma sona erdikten sonra deneyler hakkında detaylı bilgi verilecektir. Deneyler size kesinlikle zarar vermeyecek, sizi yormayacak, canınızı acıtmayacak ve en fazla bir saatinizi alacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında neden göstermeksizin ayrılabilirsiniz. Araştırmada isminiz kaydedilmeyecek, size bir kod numarası verilecek ve kayıtlarınız bu kod numarası ile saklanacaktır.

Yapılacak testler size veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir. Testlerin tüm masrafları sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

Soru veya sorunlarınız için sorumlu araştırmacı Fırat AKAT'a 0535 2770650, (0312) 4769125 nolu telefonlardan ulaşabilirsiniz

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında bilişsel işlevlerle ilgili bir çalışma konusunda bana sözlü olarak da açıklama yapıldı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici cevaplar aldım. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Çalışmanın herhangi bir aşamasında neden göstermeden ayrılabileceğim bildirildi.

EK 3: Deney Protokol Formları**KONTROL GRUBU PROTOKOL FORMU**

Kod:	Yaş:		
Tarih:	El Tercihi:		
1) Herhangi bir madde bağımlılığınız var mı? Geçmişte oldu mu?	E	H	
2) Tanısı konmuş herhangi bir psikiyatrik veya nörolojik rahatsızlığınız var mı?	E	H	
3) Tanısı konmuş herhangi bir kardiyovasküler rahatsızlığınız var mı? (örneğin: yüksek tansiyon, kalp hastalığı vb.)	E	H	
4) Askerlik yaptınız mı?	E	H	
5) Yanınızda sigara içen birisi var mı?	E	H	
6) Düzenli olarak bir ilaç kullanıyor musunuz? Kullanıyorsanız isimlerini söyleyiniz.			
7) Yukarıda belirtilenlerin haricinde bir rahatsızlığınız var mı?			
8) Ortopedik bir probleminiz var mı?	E	H	

RANDEVU			
1.Geliş		2.Geliş	
Tarih:	Saat:	Tarih:	Saat:

Test Sonuçları		
Görme Keskinliği:	SAĞ:	SOL:
Weber Testi:		
AT:		
ET:		

DENEY GRUBU PROTOKOL FORMU

Kod:	Yaş:		
Tarih:	El Tercihi:		
1)Fagerstrom Bağımlılık Ölçeği Skoru:			
2) Tanısı konmuş herhangi bir psikiyatrik veya nörolojik rahatsızlığınız var mı?			E H
3) Tanısı konmuş herhangi bir kardiyovasküler rahatsızlığınız var mı? (örneğin: yüksek tansiyon, kalp hastalığı vb.)			E H
4) Askerlik yaptınız mı?			E H
5) Sigara harici bir madde bağımlılığınız var mı? Geçmişte oldu mu?			E H
6) Düzenli olarak bir ilaç kullanıyor musunuz? Kullanıyorsanız isimlerini söyleyiniz.			
7) Yukarıda belirtilenlerin haricinde bir rahatsızlığınız var mı?			
8) Ortopedik bir probleminiz var mı?			E H

RANDEVU			
1.Geliş (Y / N)		2.Geliş (Y / N)	
Tarih:	Saat:	Tarih:	Saat:

Test Sonuçları		
Görme Keskinliği:	SAĞ:	SOL:
Weber Testi:		
AT:		
ET:		

EK 4: Araştırmada kullanılan test ve ölçek formları

Ek 4.1.: Ayak Tercihi Testi

AYAK TERCİHİ BELİRLEME FORMU

KOD:

TARİH:

DENEYLER	SONUÇ
Adım atma	
Topa vurma	
Bir nesne üzerine ayağını basma	
Yere bir harf çizme	
Tabure üzerine ayağını kaldırma	
Merdiven çıkma	
Geriye doğru merdiven çıkma	
Hedef gözeterek topa vurma	
Yerden harf silme	
Toplam	

Ek 4.2.: El Tercihi Anketi

EL TERCİHİ BELİRLEME FORMU

KOD:

TARİH:

Aşağıda belirtilen işleri yaparken öncelikle tercih ettiğiniz elinizi işaretleyiniz. İki elinizden herhangi birini öncelikle tercih etmiyorsanız “Her ikisi de” yanıtını işaretleyiniz.

<i>El Tercihi</i>	SOL	SAĞ	HER İKİSİ DE
Yazı yazarken			
Çizerken			
Bir şey fırlatırken			
Çekiç kullanırken (çekici tutan el)			
Dış fırçalarken			
Silgi ile silerken			
Makas kullanırken			
Kibrit çakarken			
Bir teneke boya karıştırırken			
Kaşık kullanırken			
Tornavida kullanırken			
Kavanoz kapağı açarken (kapağı açan el)			
Bıçak kullanırken (çatalsız)			
Toplam Puan:			

AİLENİZDEKİ SOLAKLAR?

Anne () Baba() Solak Kardeş Sayısı()

Akrabalar(Solak Olanların Yakınlık Derecesi ve Sayısı:

SİZ DAHİL KAÇ KARDEŞSİNİZ?

Ek 4.3.: Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi**KOD:****Tarih:**

1. İlk sigaranızı sabah uyandıktan ne kadar sonra içersiniz?
 - a. Uyandıktan sonraki ilk beş dakika içinde
 - b. 6-30 dakika içinde
 - c. 31-60 dakika
 - d. Bir saatten fazla
2. Sigara içmenin yasak olduğu örneğin; otobüs, hastane, sinema gibi yerlerde bu yasağa uymakta zorlanıyor musunuz?
 - a. Evet
 - b. Hayır
3. İçmeden duramayacağınız, diğer bir deyişle vazgeçemeyeceğiniz sigara hangisidir?
 - a. Sabah içtiğim ilk sigara
 - b. Diğer herhangi biri
4. Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?
 - a. 10 adet veya daha az
 - b. 11-20
 - c. 21-30
 - d. 31 veya daha fazlası
5. Sabah uyanmayı izleyen ilk saatlerde, günün diğer saatlerine göre daha sık sigara içer misiniz?
 - a. Evet
 - b. Hayır
6. Günün büyük bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar hasta olsanız bile sigara içer misiniz?
 - a. Evet
 - b. Hayır

Ek 5. Test ve Ölçeklerin Uygulama Basamakları

1. Katılımcılara Randevu Verilmesi ve Çağırılması

Katılımcıların protokol formundaki (Ek 3) kriterlere uyup uymadıkları sorgulanmış, eğer uyuyorlarsa kod numarası verilerek çalışmaya alınmışlardır. Denekler 3-8 hafta ara ile iki kere çalışmalara katılmak üzere çağırıldılar. Rastgeleliğin sağlanması için deneklerin katıldığı testlerin yapılış sırası ve deney grubunun yoksunluk durumu dengelendi.

Deneklerden, denemelere katılmalarından 12 saat öncesinden başlayarak çay, kahve, kola, enerji içeceği ve alkol tüketmemeleri istendi. Deneklerin denemelere, hasta, uykusuz veya aç olarak katılmamalarına özen gösterildi. Gün içerisinde dikkat sistemi farklı saat dilimlerinde farklı düzeylerde aktivite gösterdiği için denekler genellikle sabah ve öğlen saatlerinde çalışmaya katıldılar. Aynı kişinin ikinci gelişinde de aynı saatte çalışmaya katılmasına özen gösterildi.

2. Denemelerin Yapılışı:

1. Katılımcılara “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” (Ek 2) okutulmuştur.
2. Katılımcılar eğer deney grubunda iseler (sigara içen grup) Fagerstrom Nikotin Bağımlılığı anketi doldurulmuştur.
3. Katılımcılara Görme Keskinliği Testi uygulanmıştır.
4. Katılımcılara Weber İşitme Testi uygulanmıştır.
5. Ek 4.1.’de yer alan Ayak Tercihi Testi yaptırılmıştır.
6. Ek 4.2’de yer alan El Tercihi Anketi doldurtulmuştur.
7. Eğer Landmark Testi yapılacaksa katılımcıya Landmark Testi Yönergesi okunmuş ve katılımcı teste alınmıştır. Eğer Dönme Yönü Tercihi Testi yapılacaksa katılımcıya Dönme Yönü Tercihi Testi Yönergesi okunmuş ve

katılımcı teste alınmıştır (Hangi testin önce yapılacağı denemelere başlamadan önce belirlenmektedir).

3. Yönergeler

a. Landmark Testi Yönergesi

“Yapacağımız deneyde bölünmüş çizgiler ekranda art arda gösterilecektir. Çizgilerin hepsinde bölme işareti sağ veya sol uca yakındır. Ancak bazı çizgilerde bu fark oldukça ufak olduğu için fark etmeniz kolay olmayabilir. Çizgiler ekranda bir süre görünüp kaybolacaktır. Sizden istenen çizgi ekranda iken bölme işaretinin hangi uca yakın olduğunu belirlemenizdir. Eğer sağ uca yakın olduğunu düşünüyorsanız farenin sağ tuşuna, sol uca yakın olduğunu düşünüyorsanız farenin sol tuşuna basmanızı istiyoruz.

Deneyde fareyi iki elinizin arasında tutacaksınız. Sağ tuş için sağ işaret parmağınızı, sol tuş için sol el işaret parmağınızı kullanın.” (gösterilecek)

“Deney sırasında göz hareketlerinizi kaydedeceğiz. Bunun için öncelikle kalibrasyon işlemi yapacağız. Deney boyunca başınızı sabit tutacaksınız. Lütfen çenenizi şuraya alınızı da şuraya dayayınız (göstererek). Başınız sabitlendikten sonra mümkün olduğu kadar kafanızı oynatmamaya çalışın.”

“Şimdi on adet çizgiden oluşan bir deneme yapacağız. Ardından asıl teste geçeceğiz.”

“Şimdi deneye geçiyoruz. Deney boyunca lütfen konuşmayın. Hazır mısınız? Başlıyorum.”

“Testimiz bitti. Şimdi diğer teste geçiyoruz.”

b. Dönme Yönü Tercihi Testi Yönergesi

“Gördüğünüz gibi paravanların 4 tarafında 1'er hoparlör yerleştirildi. Deney sırasında bu hoparlörlerden karışık bir sıra ile zil sesi duyacaksınız. Zil sesinin geldiği hoparlöre doğru bulunduğunuz yerde döneceksiniz. Yüzünüz ve vücudunuz tam olarak hoparlöre doğru dönmeli (gösterilecek).”

“Testte aynı hoparlörden üst üste ses gelmemektedir. Deneye bu yönde durarak başlayacaksınız. Önce bir deneme yapacağız. (10 dönüşlük deneme sırasında yanlış dönüşler için denek uyarılacak) Şimdi asıl testi yapacaksınız, ancak test biraz uzun sürecek. Lütfen test sırasında konuşmayın. Hazır mısınız? Başlıyorum. ”

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı: Fırat

Soyadı: AKAT

Doğum yeri ve tarihi: Ankara / 1985

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekâr

Askerlik durumu: Tecilli (Şubat 2012)

İletişim adresi ve telefonu: Dikmen Caddesi 888.Sokak 2/8 Keklikpınarı
/ANKARA (0312) 476 91 25

II. Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü 2003-2008

Ankara Atatürk Lisesi 1996-2003

Arı Koleji 1991-1996

Yabancı Dili: İngilizce

III. Ünvanları: Biyolog

IV. Mesleki Deneyimi: -

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: -

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap ya da kitap bölümü vb.)

XXXVI. Ulusal Fizyoloji Kongresi, Edirne (2010):

P20. AKAT F., KALAYCIOĞLU C., ARI F., NALÇACI E., Nikotinin
Dönme Yönü Tercihi ve Uzaysal Görsel Dikkat Üzerine Etkisi

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı Burslar: -

Ödüller: -

Projeleri: -

Verdiği konferans ya da seminerler:

Madde Bağımlılığı (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bölümü)

Katıldığı paneller (panelist olarak): -

VIII. Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

Yüce Bilimler Akademisi Aptech Bilgisayar Programcılığı Kursu (2007)

VIII. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi, Bolu: Stereotaksi Kursu (2009)

X.Ulusal Sinirbilimler Kongresi, İstanbul: Elektrofizyoloji Kursu (2010)

Organizasyonuna katkıda bulunduğu bilimsel topluluklar: -

Diğer üyelikleri: -