

Nikotinin Dönme Yönü Tercihi ve Uzaysal Görsel Dikkat Üzerine Etkisi

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

Fırat Akat, Canan Kalaycıoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada, genç, yetişkin, sağlıklı, erkeklerde nikotinin dönme yönü tercihi ve dikkat asimetrisine etkileri araştırılmıştır. Çalışmaya 18-26 yaş arası, sağlıklı, sağlak, 20 adet sigara içen/20 adet sigara içmeyen 40 erkek gönüllü katılmıştır. Deneklere Dönme Yönü Tercihi Testi ve Landmark Testi uygulanmıştır. Tüm denekler çalışmaya iki kere katılmışlardır. Sigara içen grup bir gelişlerinde, yoksunluk [yok(+)] durumunda, diğerinde ise normal sigara içme alışkanlıklarını değiştirmeden [yok(-)], denemelere katılmışlardır. Verilerin değerlendirilmesinde, Two-Way ANOVA, Student t, Paired t, Kruskal Wallis, Wilcoxon ve 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/veya 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. Araştırmada tüm bulguları, nikotinin dönme yönü tercihi 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 desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: **Serebral Asimetri, Landmark Testi, Nikotin, Dönme Yönü Tercihi**

The aim of this study was to determine nicotine's effect on turning preference and attentional asymmetry in young and healthy adults. A total of 40 university students aged between 18 and 30 years volunteered as participants. There were 20 smoker/20 non-smoker, right-handed, healthy males in each group. All participants attended the same trial twice and performed Landmark Test and Turning Preference Test. Smokers attended one trial in deprivation, labeled as "yok(+)", and in the other trial they didn't change their smoking habit, labeled as "yok(-)". The data was analyzed by using Two-Way ANOVA, Student t, Paired t, Kruskal Wallis, Wilcoxon and Mann-Whitney U tests. A level of $p < 0,05$ was considered as statistically significant. It was found that all participants biased left in turning preference test but there was no difference between the groups. In Landmark Test, asymmetry index was calculated by using participants' 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 area asymmetry index was positive. There were statistically significant differences between all three areas. Multiway analyzes has been made between non-smoking, yok(+) and yok(-) groups and no statistically significant difference was found. 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**

Geliş Tarihi: 23.01.2012 • Kabul Tarihi: 18.06.2013
İletişim

Dr. Fırat Akat
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye / ANKARA
İş Tel : 595 80 14
E-posta: akatfirat@gmail.com

Sigara ve diğer tütün mamullerinde bulunan nikotin maddesinin bağımlılığa neden olduğu bilinmektedir. Sigara kullanımı

kanser, kardiyovasküler ve pulmoner rahatsızlıklardan kaynaklanan ölümlerin başlıca sorumlusudur. Her yıl 4 milyon insan tütün ürünlerinin

yol açtığı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir (1). Bu nedenle nikotinin nörofizyolojik etkileri hakkında yapılan çalışmalar toplum sağlığı açısından değerlidir.

Nikotin, nikotinic asetil kolin reseptörü (nAChR) agonistidir (2). nAChR, otonom çekirdeklerde, sinir kas kavşağında ve merkezi sinir sisteminde bulunur. Merkezi sinir sisteminde genellikle yaygın bir dağılım gösteren nAChR, korteks, talamus, amigdala, septum ve motor çekirdeklerde yoğunudur (3). Sigara bağımlılığı ile ilgili reseptör grubu merkezi sinir sisteminde yer alır.

Ventral tegmental alandan (VTA) nükleus akkumbens'e (NAcc) uzanan mezolimbik dopaminerjik nöronların fazik ateşlemeleri sonucu, NAcc'deki ekstrasellüler dopamin artışının "ödül cevabı"na neden olduğu bilinmektedir (4,5). Ödül sistemi, hayatın ve türün devamını sağlayan davranışların tekrarını sağlamak üzere gelişmiş bir adaptasyondur. Yaşamsal önemi olan eylemlerin gerçekleştirilmesi ödül yollarını aktive eder, bireyin ilgili eylemin gerçekleştirilmesinden haz duymasını ve eylemin tekrarı için motive olmasını sağlar (6). Kötüye kullanımı olan maddeler bu yolağı aşırı aktive ederek güçlü bir ödül cevabı ortaya çıkarırlar (7). Bu güçlü ödül cevabına maddenin "pozitif pekiştirici" etkisi denilir. Ek olarak VTA'dan prefrontal kortekse (PFC) uzanan dopaminerjik nöronlar ödülle-bağlantılı öğrenmede görev alır. Maddenin tekrarlayan alımları ile dopaminerjik nöronlarda tekrarlayan fazik ateşlemeler, maddenin ve madde ile ilgili ipuçlarının patolojik aşırı-öğrenimine neden olur (8,9).

Nikotin, nAChR üzerinden tüm bu süreçlere etki eder: VTA'dan NAcc'e projekte olan dopaminerjik nöronları uyarır, kısa süreli dopamin artışına yol açar. Aynı zamanda bu nöronlar üzerindeki GABAerjik inhibisyonu kaldırır, glutamaterjik aktivasyonu artırır, uzun süreli potansiyasyon yapar. NAcc'de uzun süreli dopamin artışına neden olur. Bu olay ödül

cevabının ortaya çıkışı ve bağımlılık gelişiminde önemli rol oynar (10).

Serebral asimetri iki beyin yarımküresinin kimyasal, histolojik, anatomik, fizyolojik ve davranışsal açıdan farklı olmasıdır (11).

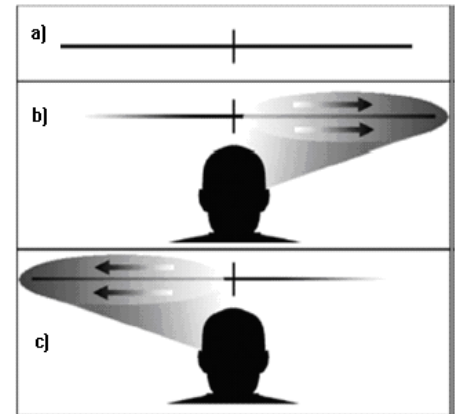
Dopamin ile ilişkili süreçlerde sol hemisferin daha baskın olduğu öne sürülmüştür (12). Postmortem çalışmalarda, dopamin ve dopaminle ilgili kimyasalların sol globus pallidusta sağa oranla daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu bildirilmiştir (13). Sağlıklı insanlarda sol hemisferdeki bazal çekirdeklerin daha fazla dopaminerjik reseptör içerdiği, sol putamen ve kaudat nükleus dopamin seviyesinin sağa göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (14,15).

Beyin başatlığı, bir yarımkürenin belirli bir işlevde ağırlıklı olarak rol alması anlamına gelir (16). Uzaysal analiz ve dikkat işlevinde görsel, işitsel, somatik duyu gibi farklı duyu modalitelerden kaynaklanan enformasyon birleştirilir. Sağ hemisfer diffüz organizasyonu nedeniyle bu işleve daha uygun bir yapıya sahiptir ve dikkat işlevinde başattır (17,18).

Tek taraflı hemisfer hasarında karşı alana dikkatin bozulduğu bilinmektedir. Bu olaya "yarı alan ihmali" adı verilir (19). Genellikle sağ hemisfer hasarında gözlenen bu sendromda hasta, somatik, görsel, motor sistemleri sağlam olmasına rağmen, hasarın karşı tarafındaki vücut yarısına ve uzaya dikkatini yönlendirmede güçlük çeker (20-22). Sağlıklı insanlar, sağ hemisfer tarafından işlenen sol görme alanına daha fazla dikkat ederler. Bir çizginin orta noktasının işaretlenmesinin istendiği çizgi bölme testinde sağlıklı insanlar bölme işaretini gerçek orta noktanın soluna doğru koyma eğilimindedirler. Bu fenomen "yalancı ihmali" olarak adlandırılmaktadır (23,24).

Landmark Testi, çizgi bölme testine benzer bir testtir. Bu testte kişiye önceden işaretlenmiş bir çizginin

ortadan bölünüp bölünmediği veya sağdan mı soldan mı bölündüğü sorulur. Çizgi bölme testi gibi yalancı ihmali ölçer (26,27). Sağ hemisfer dikkat işlevinde baskın olduğu için uzayın sol tarafı lehine bir algı asimetrisinden söz edilebilir. Böylece birey ortadan bölünmüş bir çizginin sol tarafını sağa kıyasla daha uzun algılayacaktır. Bu abartılı algıdan dolayı bölme işaretinin orta noktanın sağında olduğunu düşünecektir. Landmark Testi, motor yükü çizgi bölme testine oranla az olduğu için motor bileşenlerden daha az etkilenir (23,24) (Şekil 1).



Şekil 1: (a) Landmark Testi'nde ortadan bölünmüş çizgi (b) Eğer dikkat uzayın sağına yönelmiş ise kişi çizginin sağ parçasını daha uzun algılayacak, ortadaki bölme işaretini sola kaymış gibi görecektir. (c) Eğer dikkat uzayın soluna yönelmiş ise kişi çizginin sol parçasını daha uzun algılayacak o nedenle ortadaki bölme işaretini sağa kaymış gibi görecektir (25).

Dönme yönü tercihi (rotasyonel asimetri), herhangi bir planlama olmaksızın, kendiliğinden yapılan dönüşlerde sağdan veya soldan dönmenin ağırlıklı olarak tercih edilmesi durumudur. Yapılan çalışmalarda sıçanlarda dönme yönünün nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sıçanlar nigrostriatal dopaminerjik aktivitenin düşük olduğu hemisfer tarafına dönme eğilimindedir (28-31).

İnsanlarda da rotasyonel asimetrinin varlığı gösterilmiştir. Hemiparkinson hastaları ile yapılan araştırmalarda hastaların dopaminerjik aktivitenin az olduğu hemisfer tarafına dönme eğiliminde oldukları bildirilmiştir. Bu

bulguya dayanılarak insanlardaki rotasyonel asimetri de nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile açıklanmaya çalışılmıştır (32-34). Ancak insan dönme yönü tercihini dikkat asimetrisi ile ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda rotasyonel asimetri bir tür yarı alan ihmali olarak tanımlanmıştır. Rotasyonel asimetriyi etkilediği bilinen dopaminerjik sistemdeki asimetrisi ölçen testler ile dönme yönü tercihleri arasında ilişki gösterilmiştir (35-37). Dönme yönü tercihinin dopaminerjik sistem ve dikkat asimetrisi ile ilişkilendirilmesi, mezokortikolimbik dopaminerjik aktivitenin dönme davranışına etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Şizofreni hastaları ile yapılan çalışmalar bu görüşü desteklemektedir. Şizofrenlerde çizgi bölme testlerinde gözlenen dikkat asimetrisi, sağlıklı bireylerden farklı bulunmuştur (38,39). Şizofrenide ventral tegmental alandan kaynaklanan mezokortikolimbik dopaminerjik yolağın etkilendiği öne sürülmektedir. Hastalarda dönme davranışının sağlıklı bireylerden farklı olduğu (40,41) ve antidopaminerjik tedaviden etkilendiği gösterilmiştir (42).

İnsanda günlük yaşamdaki dönme davranışları rotometre ile değerlendirilmekte ya da dönme yönü tercihi laboratuvar ortamında ölçülebilmektedir. Rotometre, günlük yaşamda kişinin sağ ve sol yönlerde 90, 180, 270 ve 360 derecelik kesintisiz dönüş hareketlerinin birbirinden ayırt edilerek kayıt edilmesini sağlayan taşınabilir bir cihazdır (32,43). Laboratuvar ortamında dönme yönü tercihi sesli uyarılara doğru dönme yönü kaydedilerek değerlendirilmektedir (44,45).

Bu çalışmada dikkat asimetrisi ve dönme yönü tercihi üzerine sigara kullanımının etkisi incelenmiştir. Nikotin dopaminerjik sistem üzerinden etkinlik gösterir. Araştırmada dopaminerjik asimetrinin dikkat asimetrisi ve dönme yönü tercihi ile ilişkisine nikotin etkileri üzerinden dolaylı bir yaklaşımda

bulunmak amaçlanmıştır. Araştırmaya sigara içen ve içmeyen bireylerden oluşan 2 grup alınmıştır. Sigara içenler çalışmaya iki durumda katılmıştır: Bir gelişlerinde 12 saat süre ile sigara içmemeleri istenmiş, diğer gelişlerinde sigara alışkanlıkları kısıtlanmamıştır.

Araştırmanın hipotezleri:

1. Dönme yönü tercihi: Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında farklıdır. Sigara içenlerde yoksunluk, dönme yönü tercihinin etkiler.
2. Dikkat asimetrisi: Sigara içen ve içmeyen bireyler arasında farklıdır. Sigara içenlerde yoksunluk, dikkat asimetrisini etkiler.
3. Sigara içen ve içmeyen bireylerde dikkat asimetrisi ile dönme yönü tercihi arasında ilişki vardır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Denekler: Araştırmaya sigara içmeyen kontrol grubu (n=20) ve sigara içen grup (n=20) olmak üzere 40 sağlıklı, sağlıklı, erkek üniversite öğrencisi katıldı. Tüm deneklerin Weber işitme testi sonucu "ortada", düzeltilmiş görme keskinlikleri tamdı. İki grubun yaş ortalaması farklı değildi (kontrol grubunda $19,85 \pm 1,27$, sigara içen grupta $21,35 \pm 2,54$; $p>0,05$).

El tercihi için çeşitli hareketler sırasında hangi elin tercih edildiğinin sorgulandığı 13 maddelik bir anket kullanıldı (46). Ayak tercihi, bir ayak kullanımı gerektiren toplam 9 hareketin ayakta dururken yapılması sırasında, kullanılan ayağın belirlendiği bir testle değerlendirildi (47). Kontrol grubu ve sigara içen grubun el ve ayak tercihi skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla: $Z=-0,028$ $p>0,05$; $Z=-1,347$ $p>0,05$).

Sigara içen denekler Fagerström Nikotin Bağımlılık Ölçeğini doldurdular (48). Bu ölçek kişinin sigara içme alışkanlıklarını sorgulayan 6 sorudan oluşmaktadır. Yanıtlara göre birey

0-10 puan arasında değerlendirilmektedir. Bağımlılık arttıkça testten alınan puan artmaktadır. Sigara içenlerde test skoru $3,85 \pm 2,06$ (ortalama \pm standart sapma) idi.

Davranış Testleri: Dönme yönü tercihi laboratuvar ortamında belirlendi. Dikkat asimetrisini değerlendirmek için Landmark testi kullanıldı.

Dönme Yönü Tercihi Testi: Test, etrafı tahta paravanlarla çevrili $2,4 \times 2,4$ metre boyutlarında bir bölmede gerçekleştirildi. Bölmenin her bir kenarının ortasına 2 metre yüksekliğe birer hoparlör yerleştirildi. Bu hoparlörlerden karışık sıra ile 4 saniyede bir, 1 saniye süreli zil sesi verildi. Bölmenin ortasında ayakta duran denekten sesin geldiği hoparlöre doğru dönmesi istendi. Toplam 84 zil sesinin 44'ü sağdan veya soldan, 40'ı tam arkadan gelecek şekilde ayarlandı. Deneklerin arkadan gelen zil sesine dönüş yönü sağ veya sol olarak kaydedildi. Soldan dönüşlerin yüzdesi, dönme yönü tercihi olarak hesaplandı (45).

Landmark Testi: Araştırmada kullanılan test, bilgisayar ekranında beyaz zeminde art arda verilen 138 mm uzunluğunda 1 mm kalınlığında toplam 117 adet yatay, siyah, düz çizgiden oluşmaktaydı. Dokuz farklı kadranda (üst, orta, alt X sol, orta, sağ) eşit sayılarda gösterilen çizgiler, çizgiye dik siyah bir bölme işareti ile ikiye bölündü. Bölme işareti kırk beş çizgide tam ortada, diğerlerinde sağ (n=36) veya sol (n=36) uca yakındı. Sağdan veya soldan bölünmüş çizgilerin yarısında bölme işareti orta noktaya yakın (n=18), diğer yarısında ise uzak (n=18) olarak yerleştirildi. Deneğe bütün çizgilerin sağdan veya soldan bölündüğü söylendi. Bölme işareti sağ uca yakınsa farenin sağ tuşuna sağ işaret parmağı, sol uca yakınsa farenin sol tuşuna sol işaret parmağı ile basması istendi. Yanıttan 0,8 – 1,5 saniye sonra bir sonraki çizgi gösterildi. Çizgiler kadrana ve tiplerine göre rastgele sıralandı, tüm deneklere aynı sıra ile gösterildi. Tam ortadan bölünmüş çizgilere verilen

yanıtlar değerlendirilerek asimetri indeksi hesaplandı.

Asimetri İndeksi: Ortadan bölünmüş çizgide denek bölme işaretinin sol uca yakın olduğuna karar vermiş ise dikkat 'sağ eğilimlidir' (çizginin sol parçası ihmal edilmiştir). Sağ uca yakın olduğuna karar vermişse dikkat 'sol eğilimlidir'. Buna göre asimetri indeksi aşağıdaki formülle hesaplanmıştır (49).

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

$$(N_{\text{sağ eğilimli}} = \text{Sol yanıtı sayısı}; N_{\text{sol eğilimli}} = \text{Sağ yanıtı sayısı})$$

Asimetri indeksi -1 ile +1 arasında değişir. İndeksin -1'e yaklaşması dikkatin sola eğilimini; +1'e yaklaşması sağa eğilimini göstermektedir.

Uygulama: Denekler çalışmaya 3–8 hafta arayla iki kez alındı. İlk gelişte sırası ile el tercihi, ayak tercihi belirlendi. Weber işitme testi ve Fagerstrom Ölçeği uygulandı. İki gelişte de Dönme Yönü Tercihi Testi ve Landmark Testi yapıldı. Sigara içenler araştırmaya bir gelişte yoksunluk durumunda (12 saatlik sigarasız dönem sonrası), diğer gelişte sigara içme alışkanlıklarını değiştirmeden alındı. Sigara içenlerin yoksunluk durumundaki gelişleri "yok(+)", diğer gelişleri "yok(-)" olarak tanımlandı.

Dönme Yönü Tercihi Testi ve Landmark Testinin yapılış sırası ve yoksunluk durumunun hangi gelişte olacağı denekler arasında dengelendi.

İstatistiksel Analiz ve etik yaklaşım:

Kontrol grubunun birinci ve ikinci gelişleri arasında Landmark testi ve dönme yönü tercihi sonuçları farklı değildi. Bu testler için kontrol grubunda iki gelişin ortalaması alındı ve istatistiksel değerlendirmede kullanıldı.

Dönme Yönü Tercihi Testinde, sigara içenlerde yok(+) ve yok(-) alt grupları, "Eşleştirilmiş İki Grup Arasındaki Farkın T Testi" ile karşılaştırıldı. Kontrol grubu ve sigara

içen grubun alt grupları arasındaki karşılaştırmalar için "Bağımsız iki grupta T testi" kullanıldı.

Landmark Testinde sağ, orta ve sol alanda asimetri indeksi için; sigara içenlerde alt grupların 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 sigara içenlerin 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 anlamlı sonuç elde edilmesi durumunda, hangi gruplar arasında farklılık olduğunun araştırılması için Bonferroni düzeltilmesi uygulandı.

Dönme yönü tercihi ve Landmark Testi arasındaki ilişki "Pearson Testi" ile incelendi.

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

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alındı. Tüm katılımcılara deneylerden önce çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek onamaları alındı.

BULGULAR

Dönme Yönü Tercihi Testi:

Kontrol grubu ile sigara içenlerde yok(+) durumu arasında ve kontrol grubu ile sigara içenlerde deney yok(-) durumu

arasında dönme yönü tercihi skorları farklı bulunmadı (sırası ile $t = -0,07$, $t = -0,68$, $p > 0,05$). Sigara içen grubun yok(+) ve yok(-) durumları arasında dönme yönü tercihi farklı değildi ($t = -1,54$; $p > 0,05$) (Tablo 1).

Landmark Testi:

Sigara içen grubunun yok(+) ve yok(-) durumları 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, yok(+) ve yok(-) durumları arasında farklı değildi. Alan ve durum etkileşimi anlamsızdı ($p > 0,05$); alanlar arası fark, yok(+) ve yok(-) durumları arasında farklı değildi (Tablo 2).

Kontrol grubu ve sigara içenlerde 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 ($p < 0,001$). Grup faktörü anlamsızdı ($p > 0,05$); sağ, sol ve orta alanlarda asimetri indeksi kontrol grubu ve sigara içenlerin yok(+) durumu arasında farklı değildi. Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p > 0,05$); alanlar arası fark, kontrol grubu ve sigara içenlerin yok(+) durumu arasında farklı değildi.

Kontrol grubu ve sigara içenlerde 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 ($p < 0,001$). Grup faktörü anlamsızdı ($p > 0,05$); sağ, sol

Tablo 1: Dönme yönü tercihi testi sonuçları (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Kontrol Grubu	Sigara İçen Grup	
		Yok(+)	Yok(-)
%Soldan Dönme	60,00 \pm 26,04	60,50 \pm 16,40	64,87 \pm 18,45

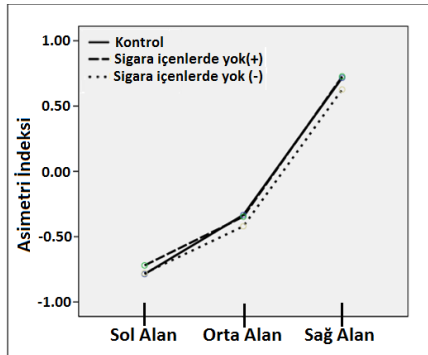
Tablo 2: Asimetri indeksi değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Kontrol Grubu	Sigara İçen Grup	
		Yok(+)	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

ve orta alanlarda asimetri indeksi kontrol grubu ve sigara içenlerde yok(-) durumu arasında farklı değildi. Alan ve grup etkileşimi anlamsızdı ($p>0,05$); alanlar arası fark, kontrol grubu ve sigara içenlerin yok(-) durumu arasında farklı değildi.

Toplam asimetri indeksi, sigara içenlerin iki alt grubu arasında farklı değildi ($t=-1,78$; $p>0,05$). Kontrol grubu ile sigara içenlerin yok(+) durumu arasında ve kontrol grubu ile sigara içenlerin yok(-) durumu arasında farklı bulunmadı (sırası ile $t=0,29$, $t=-0,84$; $p>0,05$).

Asimetri indeksi tüm gruplarda sol ve orta alanda negatif. Sol alanda asimetri indeksi en düşük değerdedi. Bunu sırasıyla orta ve sağ alan izledi. Bu sonuç dikkatin ilgili iki alanda sola eğilimli olduğunu göstermektedir. En fazla sola eğilim sol alanda görülürken orta alanda bu eğilim azalmaktadır. Sağ alanda ise asimetri indeksi tüm gruplarda artı değerler almakta bu da dikkatin sağa eğilimli olduğunu göstermektedir (Şekil 2).



Şekil 2: Sol, orta ve sağ alanlardaki Asimetri İndeksi değerleri. Kontrol grubu düz, sigara içenlerde yok(+) durumu kesikli, yok(-) durumu ise noktali çizgiyle gösterilmiştir.

Dönme Yönü Tercihi ile Landmark

Testi ilişkisi: Kontrol grubunda dönme yönü tercihi ile Landmark testi sol, orta, sağ alan ve toplam lateralizasyon indeksi değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırası ile $r= 0,05$, $r= -0,22$, $r= 0,05$, $r= 0,02$ $p>0,05$). Sigara içenlerde yok(+) durumu için, dönme yönü tercihi ile Landmark testi sol, orta, sağ alan ve toplam lateralizasyon indeksi değerleri arasındaki korelasyon anlamlı değildi (sırası ile

$r= -0,19$, $r= 0,03$, $r=0,07$, $r=0,16$; $p>0,05$). Sigara içenlerde yok(-) durumu için, dönme yönü tercihi ile Landmark testi sol, orta, sağ alan ve toplam lateralizasyon indeksi değerleri arasındaki korelasyon anlamlı değildi (sırası ile $r= -0,38$, $r= 0,03$, $r=0,19$, $r= 0,23$; $p>0,05$).

TARTIŞMA

Dönme yönü tercihi: Araştırmaya katılan tüm denekler soldan dönme eğilimi gösterdiler. Bu bulgu dönme yönü eğilimi ile ilgili önceki çalışmalarla uyumludur. Kalaycıoğlu ve arkadaşları, kullanılan deney düzenine benzer bir düzenle yaptıkları araştırmada, sağlıklı erkek bireylerde soldan dönme yüzdesini %66,0 olarak bulmuşlardır (45). Dönme yönü tercihinin rotometre ile ölçen çalışmalarında Mohr ve arkadaşları sağlıklı, sağlıklı erkeklerde soldan dönme yüzdesini %60,3 olarak bulmuşlardır (43).

Koshikawa ve arkadaşları NAcc'in kabuk kısmına D₁ ve D₂ reseptör agonistleri enjekte etmişler, enjekte edilen tarafın karşı tarafına dönme eğilimi olduğunu gözlemlemişlerdir (50). Bu çalışma mezolimbik sistemin dönme davranışına etki ettiğini göstermektedir. Hemiparkinsonlu sıçanların hasarlı hemisfer tarafında dönme eğilimleri dönme yönü tercihinin nigrostriatal sistemin de etkilediğini düşündürmektedir (51).

Nikotin mezolimbik dopaminerjik yolak üzerine etki etmektedir. Bu etkinin VTA'dan NAcc'e uzanan dopaminerjik nöronların ateşlenmesi sonucu NAcc'de ekstrasellüler dopamin artışı sonucu gerçekleştiği bilinmektedir. (4,5,7). Ayrıca nikotin nigrostriatal dopaminerjik sistemi de etkilemektedir. Han ve arkadaşları 6-hidroksi dopamin ile hemiparkinson modeli oluşturulmuş sıçanlarda, nikotinik asetil kolin reseptörlerini desensitize eden nikotinin apomorfın uyarımı ile lezyonlu hemisfer tarafına doğru görülen dönme davranışını azalttığını göstermişlerdir (51).

Şizofreni hastaları ve parkinsonlu hastalarda yapılan çalışmalar, asimetrik dönme yönü tercihinde mezokortikolimbik ve nigrostriatal dopaminerjik sistemin rolü olduğunu düşündürmektedir. Bracha ve arkadaşları, asimetrik tutumlu hemiparkinson hastalarında lezyonlu hemisfer tarafına dönme eğilimi gözlediler (33). Wright ve arkadaşları, hemiparkinson hastalarında benzer verilere ulaştılar, dönme yönü tercihinin Levadopa'dan etkilenmediğini bildirdiler (34). Ancak Mohr ve arkadaşları(43), kişinin yürürken orta çizgiden yaptığı sapmaları ölçen

“gözü kapalı yürüme testi”nde hemiparkinsonlu grubun orta noktadan sapmalar gösterdiğini, Levadopa'nın bu sapmaları azalttığını gösterdiler (43). Bracha (40) şizofreni hastalarının dönme tercihinin incelediği çalışmasında şizofrenlerin normal popülasyondan daha fazla soldan döndükleri hatta bir anlamda “sağdan dönüş ihmal” gösterdiklerini ortaya koydu (40). Aynı ekip bir başka çalışmada şizofreni semptomlarının ağırlığı ile soldan dönmenin derecesi arasında ilişki olduğunu bildirdi (41). Levine ve arkadaşları(42), ilaç alan ve almayan şizofrenlerin dönme yönü tercihlerini karşılaştırarak antidopaminerjik tedavi alan şizofrenlerde soldan dönme eğiliminin azaldığını gözlediler (42).

Dönme yönü tercihinde mezokortikolimbik ve nigrostriatal dopaminerjik sistemin rolü olduğunu destekleyen bu bulgulara ve nikotinin her iki sistemi de etkilediğine ilişkin literatür bilgisine dayanarak, araştırmamızda sigara kullanan ve kullanmayan bireyler arasında dönme yönü tercihinin farklılık göstereceği beklenirdi.

Araştırmamızda sigara içmeyen kontrol grubu ile sigara içen grubun iki alt grubu arasında dönme yönü tercihi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Sigara içen iki alt grup arasında da dönme yönü tercihi farklı değildi. Bu bulgu, nikotinin dopaminerjik sistem üzerinde yaptığı etkinin simetrik olduğu şeklinde yorumlanabilir. Dopaminerjik asimetri ile ilişkili

soldan dönme tercihi, asimetri değişmediği için nikotin kullanımından etkilenmemiştir. Ancak nikotinin dopaminerjik asimetri üzerinde testin ölçmeyeceği kadar az bir etkiye yol açması da olasıdır. Bir başka açıklama, mezolimbik ve nigrostriatal dopaminerjik sistemin dönme eğilimine zıt etkileri olabileceğidir.

Dönme yönü tercihi üzerine vestibular sistemin etkili olduğunu bildiren araştırmalar da vardır. Vestibüler organdaki asimetriyi ölçen bir test olan gözleri kapalı adım atma testi ile ayak ve göz tercihi gibi asimetri testleri arasında ilişki olduğu gösterilmiş, vestibüler sistemde de bir sağ/sol asimetrisi olabileceği bildirilmiştir (52,53). Dengenin sağa veya sola eğilimli olması dönme davranışını etkiliyor olabilir. Çalışmamızda nikotin etkisinin gözlenmemesinde vestibüler sistem-dönme yönü tercihi ilişkisi rol almış olabilir.

Sonuç olarak asimetrik dönme eğilimine etki eden nöronal mekanizmaların karmaşık yapısı net bir nikotin etkisinin ortaya çıkmasını açıklayabilir. Literatürde insanlarda dönme yönü tercihi ile nikotin arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu konuda yukarıda sıralanan nedenleri değerlendiren çalışmalara gereksinim vardır.

Landmark testi: Araştırmada asimetri indeksinin, sol ve orta alanlarda eksi, sağ alanda ise artı değer aldığı gözlenmiştir. İndeksin negatif değerleri dikkatin sola eğilimini, pozitif değerleri sağa eğilimini göstermektedir. Sağ hemisfer dikkat işlevinde başattır, sağlıklı insanlarda dikkat, sağ hemisferle ilişkili sol alana daha fazla yönelmektedir (17,18). Bellgrove ve arkadaşları(49) Landmark Testi kullanarak yaptıkları iki ayrı çalışmada dikkatin sola eğilimli olduğunu göstermişlerdir (49). Bisiach ve arkadaşları (54)ihmalin algısal ve motor bileşenlerini araştırdıkları çalışmalarında farklı renklerdeki çizgilerle uyguladıkları Landmark

Testi'nde sağ alan ihmalini gözlemlemişlerdir. (54). İşlevsel manyetik görüntüleme (fMRI) çalışmalarında da Landmark Testi sırasında posterior parietal ve prefrontal korteks aktivitesinde sağ hemisfer baskınlığı gösterilmiştir (23,55). Bu bulgular, Landmark Testi'nde beyinde aktif olan bölgelerin asimetrik bir karaktere sahip olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda sol ve orta alan asimetri indeksleri literatür bilgisi ile uyumlu şekilde sağ alan ihmalini göstermektedir. Sol alandan sağa doğru gidildikçe ihmalin şiddetinin azalması ve kaybolması Kinsbourne'nun "serebral aktivasyon teorisi" ile açıklanabilir (56). Bu teoriye göre bir hemisferi daha fazla aktive eden görev, dikkatin bu hemisfer tarafından değerlendirilen karşı alana kaymasına neden olur. Örneğin sol görme alanına düşürülen bir uyarı, sağ hemisferi sol hemisferden daha fazla aktive edecektir. Sağ alanda sunulan çizgilerde yalancı ihmalin gözlenmemesi, bu çizgilerin sol hemisferi daha fazla aktive etmesinden ileri geliyor olabilir.

Çalışmamızda kontrol grubu ve sigara içenlerde yok(+) ve yok(-) durumları arasında asimetri indeksleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu bulgu, nikotinin Landmark Testi sırasında kortekste aktif bölgelerin asimetrik karakterini değiştirmemesinden ileri gelebilir.

Dikkatin "yeniden odaklanma (reorienting)" bileşeni kolinerjik sistemle ilişkilidir ve nikotinin yeniden odaklanma üzerine etkisi olduğu ileri sürülmektedir (57,58). Landmark Testi dikkat asimetrisini ölçen bir testtir, dikkatin "yeniden odaklama" bileşeni için tasarlanmamıştır. Araştırmamızda nikotin etkisine ait bir farklılık gözlenmemesinin bir nedeni de bu olabilir.

Dönme yönü tercihi-Landmark testi arasındaki ilişki: Araştırmamızda, Landmark Testi asimetri indeksi ile dönme yönü tercihi arasında anlamlı

bir korelasyon bulunmamıştır. Dikkat asimetrisinin bazal çekirdeklerdeki dopaminerjik asimetriden etkilendiği bilinmektedir (20,59-61). Tek taraflı ihmal olan sıçanlarda dopamin agonistlerinin ihmal azaltıcı yönde etki yaptığı, bu etkinin insanlarda da görüldüğü bildirilmektedir. Ayrıca sağ striatumu hasarlı Parkinson hastalarında, tek taraflı ihmal sendromuna benzer bir hastalık tablosu gözlenmektedir (62). Dönme yönü tercihindeki asimetrisinin dikkat asimetrisinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Brugger ve arkadaşları büyüsel düşünce ölçeği ile taktik çizgi bölme testi arasında ilişki bulmuşlar, sağ alan ihmalinin sol hemisferin mezokortikal sistemindeki hipodopaminerjik aktiviteden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Milton ve arkadaşları dopaminerjik sistemlerinde tek taraflı lezyonu olan maymunlarda çeşitli davranış testleri yapmışlar ve lezyonun karşı tarafındaki uzayın ihmal edildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmalardan hareketle dikkat asimetrisi ile dönme yönünü etkilediği bilinen dopaminerjik sistemin ilişkili olduğu söylenebilir (35-37).

Araştırmamızda hem dönme yönü tercihi hem de Landmark testi sonuçları literatürle uyumludur. İki test arasında anlamlı korelasyon gözlenmemesi, bu iki testin çok sayıda nöral mekanizmadan etkilenmesi ile açıklanabilir. Dönme davranışı mezokortikolimbik ve nigrostriatal dopaminerjik sistemlerden, ayrıca vestibüler sistemden etkilenmektedir. Dikkat işlevi de benzer şekilde farklı bileşenlerden oluşmaktadır (alerting, reorienting vb.) ve bu bileşenler farklı nörotransmitter sistemlerinden etkilenmektedir (63).

Sonuç olarak, araştırmamızda dönme yönü tercihi ve dikkat asimetrisinin nikotin alımı veya yoksunluğundan etkilendiğine ilişkin bir bulgu bulunamamıştır. Dikkat asimetrisi ile rotasyonel asimetri arasında bir korelasyon gözlenmemiştir.

Bu bulgu, yukarıda öne sürülen nedenlerin yanı sıra nikotin

miktarının azlığından ileri geliyor olabilir. Araştırmamızdaki sigara içen denek grubu, Fagerstrom ölçeğine göre bağımlılık düzeyi yüksek bireyler değildi. Hayvan deneylerinde nikotin yüksek miktarda kullanılabilir. Benzer şekilde dopaminerjik asimetri ile ilgili hayvan deneylerinde dopaminerjik sisteme etkisi güçlü maddeler kullanılmakta ve doz ayarlanabilmektedir. Ek olarak

araştırmamızda yoksunluk periyodunun 12 saat ile sınırlandırılması, yoksunluğun ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkabilecek değişiklikleri gözlememizi engellemiş olabilir.

Takip eden çalışmalarda, yoksunluk periyodunun uzatılması, Fagerström ölçeği yüksek deneklerle çalışılması, dikkatin alt bileşenlerini ölçen

testlerin kullanılması, nikotinin etkilerini ve dopaminerjik asimetrisinin doğasını anlamak adına fayda sağlayabilir. Çalışmalar sırasında kan-nikotin düzeyi ölçümü yapılması, nikotin düzeyi ile davranışsal çıktılar arasında korelasyon kurmaya olanak verebilir.

KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO). The world health report 1999 – Making a difference. 1999 Geneva.
2. Grenhoff J, Svensson TH. Pharmacology of nicotine. *Brit J Addict* 1989; 84: 477-492.
3. Clarke PBS, Schwartz RD, Paul SM, et al. Nicotinic binding in rat brain: Autoradiographic comparison of [³H] acetylcholine, [³H] nicotine and [¹²⁵I] α-bungarotoxin. *J Neurosci* 1985; 5: 1307-1315.
4. Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward. *Trends Neurosci* 2003; 26: 507-513.
5. Hyman ES, Malenka CM, Nestler JE. Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory. *Annu Rev Neurosci* 2006; 29: 565-598.
6. Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact reward learning or incentive salience? *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 28: 309-369.
7. Koob FG, Sanna PP, Bloom EF. Neuroscience of addiction. *Neuron* 1998; 21: 467-476.
8. Cohen JD, Braver TS, Brown JW. Computational perspectives on dopamine function in prefrontal cortex. *Curr Opin Neurobiol* 2002; 12: 223-229.
9. Montague PR, Dayan P, Sejnowski TJ. A framework for mesencephalic dopamine systems based on predictive Hebbian learning. *J Neurosci* 1996; 16: 1936-1947.
10. Mansvelder HD, McGehee DS. Long-term potentiation of excitatory inputs to brain reward areas by nicotine. *Neuron* 2000; 27: 349-357.
11. Hellige JB. Hemispheric asymmetry. What's right and what is left? London: Harvard University Press; 1993.
12. Tucker DM, Williamson PA. Asymmetric neural control systems in human self-regulation. *Psychol Rev* 1984; 91: 185-215.
13. Glick SD, Ross DA, Hough LB. Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Res* 1982; 234: 53-63.
14. Wagner HN, Burns RF, Dannals DF, et al. Imaging dopamine receptors in the human brain by positron tomography. *Science* 1983; 221: 1264-1266.
15. Fuente-Fernandez RL, Kishore A, Calne DB, et al. Nigrostriatal dopamine system and motor lateralization. *Behav Brain Res* 2000; 112: 63-68.
16. Nalçacı E. Beyin işlevlerinin yanallaşması. In: Karakaş S. Editors. *Kognitif Nörobilimler*. Ankara: Özyurt; 2008. p. 149-168.
17. Nalçacı E. Beyin işlevlerinin ve dopaminerjik sistemin asimetrisi. In: XXXVI. Ulusal Psikiyatri Kongre Kitabı; 3-7 Ekim 2000; Antalya, Türkiye. s.40-44.
18. Vallortigara G. The Evolutionary Psychology of Left and Right: Costs and Benefits of Lateralization. *Dev Psychobiol* 2006; 48: 418-427.
19. Kerkhoff G. Spatial hemineglect in humans. *Prog Neurobiol* 2001; 63: 1-27.
20. Mesulam M. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 1981; 10: 309-325.
21. Binder J, Marshall R, Lazar R, et al. Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol* 1992; 49: 1187-1194.
22. Speedie LJ, Wertman E, Verfaellie M, et al. Reading direction and spatial neglect. *Cortex* 2002; 38: 59-67.
23. Çiçek M, Deouell LY, Knight RT. Brain activity during landmark and line bisection tasks. *Front Hum Neurosci* 2009; 3: 1-8.
24. Bowers D, Heilman KM. Pseudoneglect effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia* 1980; 18: 491-498.
25. Manly T, Dober VB, Dodds CM, et al. Rightward shift in spatial awareness with declining alertness. *Neuropsychologia* 2005; 43: 1721-1728.
26. Marshall JC, Halligan PW. Within and between task dissociations in visuo-spatial neglect: a case study. *Cortex* 1995; 31: 367-376.
27. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, et al. The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgements: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage* 2001; 14: 59-67.
28. Ungerstedt U, Arbuthnot GW. Quantitative recording of behavior in rats after 6-hydroxy-dopamine lesions of nigrostriatal dopamine system. *Brain Res* 1970; 24: 294-298.
29. Glick SD, Cox RD. Nocturnal rotation in normal rats: correlation with amphetamine-induced rotation and effects of nigrostriatal lesions. *Brain Res* 1978; 150: 149-161.
30. Pycock CJ. Commentary: Turning behavior in animals. *Neuroscience* 1980; 5: 461-514.
31. Cunha CD, Wietzikoski EC, Ferro MM, et al. Hemiparkinsonian rats rotate toward the side with the weaker dopaminergic neurotransmission. *Behav Brain Res* 2008; 189: 364-372.
32. Bracha HS, Shults C, Glick SD, et al. Spontaneous asymmetric circling behavior in hemi-parkinsonism; a human equivalent of the lesioned-circling rodent behavior. *Life Sci* 1987; 40: 1127-1130.
33. Bracha HS, Seitz DJ, Otemaa J, et al. Rotational movement (circling) in normal humans: sex difference and relationship

- to hand, foot and eye preference. *Brain Res* 1987; 411: 231-235.
34. Wright GW, Gurfinkel V, King L, et al. Parkinson's disease shows perceptuomotor asymmetry unrelated to motor symptoms. *Neurosci Lett* 2007; 417: 10-15.
 35. Brugger P, Graves RE. Right hemispatial inattention and magical ideation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247: 55-57.
 36. Milton AL, Marshall JWB, Cummings RM, et al. Dissociation of hemi-spatial and hemi-motor impairments in a unilateral primate model of Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2004; 150: 55-63.
 37. Tops M, Wijers AA, Koch T, et al. Modulation of rotational behavior in healthy volunteers by cortisol administration. *Biol Psychol* 2006; 71: 240-243.
 38. Zivotofsky AZ, Edelman S, Green T, et al. Hemisphere asymmetry in schizophrenia as revealed through line bisection, line trisection, and letter cancellation. *Brain Res* 2007; 1142: 70-79.
 39. McCourt ME, Shpaner M, Javitt DC, et al. Hemispheric asymmetry and callosal integration of visuospatial attention in schizophrenia: a tachistoscopic line bisection study. *Schizophr Res* 2008; 102: 189-196.
 40. Bracha HS. Asymmetric rotational behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never medicated schizophrenic patients. *Biol Psychiat* 1987; 22: 995-1003.
 41. Bracha HS, Livingston RL, Clothier J, et al. Correlation of severity of psychiatric patients' delusions with right hemispatial inattention (left-turning behavior). *The Am J Psychiatry* 1993; 150: 330-332.
 42. Levine J, Martine T, Feraro R, et al. Medicated chronic schizophrenic patients do not demonstrate left turning asymmetry. *Neuropsychobiology* 1997; 36: 22-24.
 43. Mohr C, Bracha HS, Brugger P. Magical ideation modulates spatial behavior. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 168-174.
 44. Mead LA, Hampson E. Turning bias in humans is influenced by phase of the menstrual cycle. *Horm Behav* 1997; 31: 65-74.
 45. Kalaycıoğlu C, Güneş E, Nalçacı E. Dönme yönü tercihi belirleme testinin güvenilirliği. In: *Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 27. Ulusal Kongre Kitabı*; 8-12 Ekim 2001; İstanbul, Türkiye. s.91.
 46. Nalçacı E, Kalaycıoğlu C, Güneş E, ve ark. El tercihi anketinin geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13: 99-106.
 47. Kalaycıoğlu C, Kara C, Atbaşoğlu C, ve ark. Aspects of foot preference: differential relationships of skilled and unskilled foot movements with motor asymmetry. *Laterality* 2008; 13: 124-142.
 48. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ Ç, ve ark. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 115-121.
 49. Bellgrove MA, Hawi Z, Kirley A, et al. Association between dopamine transporter (DAT1) genotype, left-sided inattention, and an enhanced response to methylphenidate in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30: 2290-2297.
 50. Koshikawa N, Kitamura M, Kobayashi M, et al. 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* 1996; 126: 185-190.
 51. Han F, Wang H. Effects of desensitized nicotinic receptors on rotational behavior in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2007; 415: 200-204.
 52. Lenoir M, Overschelde SV, Rycke M, et al. Intrinsic and extrinsic factors of turning preferences in humans. *Neurosci Lett* 2006; 393: 179-183.
 53. Toussaint Y, Do MC, Fagard J. What are the factors responsible for the deviation in stepping on the spot. *Neurosci Lett* 2008; 435: 60-64.
 54. Bisiach E, Ricci R, Lualdi M, et al. Perceptual and response bias in unilateral neglect: two modified versions of the milner landmark task. *Brain Cognition* 1998; 37: 369-386.
 55. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, et al. The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgements: an fMRI study of normal volunteers. *Neuroimage* 2001; 14: 59-67.
 56. Kinsbourne M. The cerebral basis of lateral asymmetries in attention. *Acta Psychol* 1970; 33: 193-201.
 57. Thiel CM, Fink GR. Effects of the cholinergic agonist nicotine on reorienting of visual spatial attention and top-down attentional control. *Neuroscience* 2008; 152: 381-390.
 58. Vossel S, Thiel CM, Fink GR. Behavioral and neural effects of nicotine on visuospatial attentional reorienting in non-smoking subjects. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 731-738.
 59. Geminiani G, Bottini G, Sterzi R. Dopaminergic stimulation in unilateral neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 344-347.
 60. Damasio AR, Damasio H, Chui HC. Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia* 1980; 18: 123-132.
 61. Tomer R. Attentional bias as trait: correlations with novelty seeking. *Neuropsychologia* 2008; 46: 2064-2070.
 62. Carli M, Evenden JL, Robbins TW. Depletion of unilateral striatal dopamine impairs initiation of contralateral actions and not sensory attention. *Nature* 1985; 313: 679-682.
 63. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 1990; 13: 25-42.