

# Tip 1 Diabetli Olgularda Solaklık Sıklığı

Figen Sağlam AKSU<sup>1</sup>, Armağan TUĞRUL<sup>2</sup>

## ÖZET:

**Amaç:** Otoimmün hastalıkları olanlarda solaklık oranı yüksek bulunmuştur.

**Gereç ve yöntem:** Bu nedenle 123 tip 1 diabet hastasının, aynı yaş, cins ve kültür grubundan 200 sağlıklı kişiyle sol el kullanma oranları yönünden karşılaştırılması amaçlandı.

**Bulgular:** Tüm diabet grubunda solaklık oranı kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu halde, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diabet ve kontrol grubu arasında sol el kullanma oranı yönünden kadın ve erkeklerde fark yoktu. İki grup arasında ailesel solaklık görülmeye sıklığı açısından fark yoktu. Diabet grubunda el değiştirme oranı, kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Diabet grubunda erkeklerin daha fazla sıklıkta el değiştirdikleri saptandı.

Sonuç olarak tip 1 diabetlilerde el tercihi ve immünitete arasında tam olarak aydınlatılamamış bir ilişkinin olduğunu düşündürüyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Tip 1 diabet, otoimmüntür, solaklık

## SUMMARY:

### THE FREQUENCY OF LEFT HANDEDNESS IN THE CASES OF TYPE I DIABETES MELLITUS

**Purpose:** The ratio of left handedness had been found high in the patients of autoimmune disorders.

**Material and method:** For this reason, it was aimed to compare the ratio of left handedness at the same age, sex and culture condition group of 123 type 1 diabetes patients and 200 healthy people.

**Results:** In our study, the ratio of left handedness in diabetes group was higher than the control group, but this ratio was not significant. Left hand usage was not different in females and males of diabetes and control groups, also there was no difference between familial left handedness in two groups. The ratio of hand exchange was higher in diabetics than the control group. It was determined that the ratio of hand exchange was higher in male diabetic patients..

**Conclusion:** We think that there is a relation which had not been proved between immunity and hand choice in type 1 diabetes.

**Keywords:** Type 1 diabetes mellitus, autoimmunity, left handedness

## GİRİŞ ve AMAÇ:

İnsanlığın ilk izlerini bulabildiğimiz zamanдан bu yana, değişmeden geldiği kanıtlanan sağ el tercihinin nedeni henüz bilinmemektedir. Solaklıarda, belirli immün bozuklıkların insidensinin sağlaklara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu rapor edilmiştir(1-4). Otoimmün hastalıklardan olan otoimmün tiroidit, astım, Chron hastalığı, kolitis ülserozza, üveit, tip 1 diabet gibi hastalıkları olanlarda solaklık oranı yüksek bulunmuştur (5-9).

Otoimmün hastalıklar arasında önemli bir sırayı alan tip 1 diabet ve solaklık arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma sayısı oldukça azdır (4,7,9). Biz de, tip 1 diabet ve solaklık arasında bir ilişkinin

olup olmadığını belirlemeyi amaçladık ve 123 tip 1 diabetli olguda solaklık oranını araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışma Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD. diabet polikliniği, Diabet Cemiyeti polikliniği, Cerrahpaşa Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD diabet polikliniği, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD diabet poliklinigine başvuran 123 tip 1 diabet hastası ile ile benzer yaş ve kültür grubundan 200 sağlıklı kişiyi kapsamaktadır. Olgular tip 1 tanısını yaşları, C peptid düzeyleri, doku grupları, antiinsülin antikorları varlığı göz önünde bulundurularak almışlardır. Çalışmaya aynı aileden olan kişiler alınmadı.

<sup>1</sup> Uz. Dr., T.Ü. Tıp Fak. Aile Hekimliği A.B.D.

<sup>2</sup> Prof.Dr., T.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.B.D.

El tercihinin değerlendirilmesi için tüm olgulara Geschwind ve Behan tarafından modifiye edilen Oldfield lateralizasyon anketinin Üner Tan ve arkadaşları tarafından Türkçeleştirilmiş şekli uygulandı (10). Küçük çocuklara yakınları olan bir yetişkinin yardımıyla anket uygulandı. Anket daha sonra kontrol grubu olarak oluşturulan 100 kadın(%50) ve 100 erkeğe(%50) aynı şekilde uygulandı.

Bu ankette kişinin sosyo kültürel durumuna ışık tutabilmesi amacıyla mezun olduğu okul ve solaklığın genetik geçişini yönünden akraba el tercihi sorgulandı.

Yazı yazma, resim yapma, taş ve top atma, makas tutma, diş fırçalama, bıçak tutma, iğne iplik geçirme, kürek sapıutma, kibrıt çakma, kutu kapağı açma eylemlerinde hangi elin kullanıldığı soruldu. Cevap olarak verilen "daima sağ", "genellikle sağ", "her iki el", "genellikle sol", "daima sol" kolonları sırasıyla +10,+5, 0,-5, -10 olarak puanlandı. Lateralite skorlaması tüm bu puanların toplamı alınarak elde edildi.

Skorlama şu şekilde değerlendirildi: Lateralite skoru <0 olan grup sol eli olarak kabul edildi. Lateralite skoru >70 olanlar sağ eli ve lateralite skoru= 0-70 olanlar karışık eli kabul edildiler.

Bu veriler daha sonra SPSS ve NCSS paket programları kullanılarak test edilmişlerdir

### BULGULAR:

Çalışma, 123 tip 1 diabet hastasını, aynı yaş ve kültür grubundan 100 kadın ve 100 erkek olmak üzere 200 sağlıklı kişiyi kapsamaktadır.

123 tip 1 diabet hastasının 67'si kadın (%54.5), 56'sı erkekti (%45.5). Bu grubun yaş ortalaması kadınlarda  $28.3 \pm 10.9$ , erkeklerde  $26.4 \pm 11.4$  idi.

Kadın olgu grubunda lateralizasyon skoru < 0 (sol eli) olanların sayısı 6 (%9), lateralizasyon skoru = 0-70 (karışık eli) olanların sayısı 14 (%21), lateralizasyon skoru > 70 (sağ eli) olanların sayısı 47 (%70) idi.

Erkek olgu grubunda lateralizasyon skoru <0 (sol eli) olanların sayısı 7 (%13), lateralizasyon skoru =0-70 (karışık eli) olanların sayısı 13(%23), lateralizasyon skoru >70 (sağ eli) olanların sayısı 36 (%64) kişiydi.

Kontrol grubunda kadınlarda sol eli olanların sayısı 5(%5), karışık eli olanlar 21 (%21), sağ eli olanların sayısı 74 (%74) kişiydi.

Kontrol grubunda erkeklerde sol eli olanlar 7 (%7), karışık elliler 26 (%26), sağ elliler 67 (%67) kişi idi.

Tüm olgu grubu ve kontrol grubu arasında cinsiyet farkı gözetmeden yapılan skorlamada, lateralite skoru <0 (solak) olanlar olgu grubunda daha fazla gözlenmiş (%10.6'ya karşın %6), istatistiksel değerlendirmede anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0.33$ ).

Tip 1 diabet grubunda lateralite skoru<0 (solak) olan kadınlarla erkekler karşılaştırıldığında, erkeklerde solaklık daha fazla olup, iki grup arasında istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır ( $p=0.74$ ).

Kontrol grubunda lateralite skoru <0 (solak) olan kadınlarla erkekler karşılaştırıldığında, erkeklerde solaklık fazla bulunmuş, ancak iki grup arasında istatistiksel fark bulunamamıştır ( $p=0.54$ ).

Tip 1 diabetli kadınlarla, kontrol grubundaki kadınlarda ve tip 1 diabetli erkeklerle, kontrol grubundaki erkeklerde lateralite skoru <0 (solak) olanlar arasında yapılan istatistiksel çalışmaya göre iki grup arasında fark yoktur ( $p=0.60$ ,  $p=0.50$ ).

Lateralite skoru 100 olan (sağ eli) tip 1 diabetli kadınlar ( $n=4$ ) ve erkekler ( $n=5$ ) ile, aynı lateralite skorlu kontrol grubu kadınları ( $n=3$ ) ve erkekleri ( $n=4$ ) karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (Bu çalışma için Fisher'in kesin ki kare testi uygulanmıştır ve  $p=0.18$  olarak bulunmuştur).

Olgu grubunda kadınlar ( $18.2 \pm 5.5$  yaş) ve erkekler ( $17.5 \pm 5.4$  yaş) arasında hastalığın başlama yaşı yönünden anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.53$ ). Kadınlarda puberte öncesi hastalığın başlaması 67 kadından 18'inde (%26.9), erkeklerde ise 56 erkektен 17'sinde (%30.3) saptanmıştır. Puberte öncesi başlama yaşı yönünden kadın ve erkekler arasında fark yoktur ( $p=0.70$ ).

Tip 1 diabet grubundaki solak olan toplam 13 kişinin 3'tünde, solak olmayan 92 kişinin 18'inde ailesindeki bireylerin herhangi birisinde solaklık saptanmıştır. Bu iki grupta ailesel solaklık görülme oranı yönünden anlamlı fark bulunamamıştır (Fisher'in kesin ki kare testi uygulanmıştır ve  $p=0.84$ ).

Tüm olgu grubunda 16 kişide el tercihi değişimi mevcuttu (%12.2) ve bunların hepsi sol el tercihinden sağ el tercihi yönünde olmuştur. Kontrol grubunda el tercihi değişimi 6 kişide saptandı (%3). Bu grupta da değişim hepsinde sağ el tercihi yönündeydi. Olgu ve kontrol grubu arasında el değişimi yönünden anlamlı fark bulundu ( $p<0.01$ ).

Tip 1 diabetli 67 kadında el değiştirenler 9 kişi, kontrol grubundaki 100

kadında el değiştirenler 3 kişiydi. El değiştirmelerin hepsi daha önce sol el kullanımlarının olduğunu ve 5-7 yaşlar arasında zorlamayla el değiştirdiklerini ifade ettiler. Tip 1 diabetli kadınların, kontrol grubundaki kadınlardan daha fazla sıklıkta el değiştirdikleri saptandı (Fisher'in kesin ki kare testi uygulandı ve  $p<0.05$  olarak bulundu).

Tip 1 diabetli 56 erkekte el değiştirenler 7 kişi, kontrol grubundaki 100 erkekte el değiştirenler 3 kişiydi. Bunlar da daha önce sol ellerini kullandıklarını, 5-7 yaşlarında zorlama ile sağ ele geçiklerini ifade ettiler. Tip 1 diabetli erkeklerin de, kontrol grubundaki erkeklerden daha fazla sıklıkta el değiştirdikleri saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

#### TARTIŞMA:

El tercihinin dağılımı konusuyla ilgili yaklaşım; bu durumun birbirinden ayrı ve birbirleriyle devamlılık içinde olduğunu. Birinci yaklaşım, el tercihini doğal bir dikotomi olarak kabul eder ve toplumda sağak ve solak olarak iki grup bulduğunu öne sürer. Devamlılığı savunan ikinci görüş, el tercihinin tam sağlak ve solaklar arasında devamlılık gösterdiğini öne sürerler (10). Devamlılık hipotezi el tercihi konusunda sağa kayma teorisinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu teoriye göre, sağa kayma (RS) geni sağlıklarda mevcuttur, solaklırlarda bulunmaz (10).

Gerschwind'e göre solaklık ve immün bozukluk ortak bir nedene bağlıdır ve öne sürüdüğü hipoteze göre in utero aşırı testosteron salınımı veya testesterona artmış duyarlık sol hemisferin retarded gelişimine neden olur. Sol hemisfer maturasyonunun yavaşlaması, artmış solaklık insidensiyle ilişkilidir. Ek olarak testosteron, lenfositlerin gelişiminde ve self抗原lerin tanımmasında önemli rol oynayan timus üzerinde baskılıyıcı etkiye sahiptir. Bu supresyon etkisi ile ileri dönemlerde otoimmun hastalıklara duyarlılık artabilir (1-3). Sol el tercihlilerde birtakım patolojilerin fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (1-3,9). Prenatal testosteronun immun fonksiyon üzerine zarar verici etkileri kemiricilerle yapılan bir çalışmada kanıtlanmıştır (11). Geschwind teorisine karşılık Wofsy, hayvan çalışmalarında prenatal androjenin immun bozukluğuna neden olduğuna ilişkin bir kanıt bulunmadığını söylemektedir (12).

Geschwin ve Behan'ın yaptığı çalışmada cinsiyet ayırımı yapmaksızın oluşturulan 20 kişilik tip 1 diabet grubunda

solaklık oranı %20, kontrol grubunda ise %10.6 olarak bulunmuştur (4,9). Bizim çalışmamızda da, solaklık oranı diabetli grupta %10.6, kontrol grubunda %6 bulunmuştur. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bishop tip 1 diabetli 9 kadın ve 10 erkekte solaklık oranını araştırmış, 10 erkeğin %20'sinin solak olduğunu, kontrol grubu erkeklerde bu oranın %10.8 olduğunu bulmuş ve erkeklerde solaklığın daha çok görülmeye eğilimi olduğu sonucuna varmıştır. Çalışma kapsamındaki 9 kadında solaklık görülmemiştir (7). Bizim çalışmamızda, diabet grubunda kadınarda %9, erkeklerde %12.5, kontrol grubunda kadınarda %5, erkeklerde %7 solaklık saptanmıştır. Ancak istatistiksel sonuçlar anlamlı farklılık göstermemiştir.

Üner Tan 486 kadın ve 942 erkekte yaptığı bir çalışmada ailesel solaklığın bulunduğu grupta solaklığın daha fazla olduğunu ve solaklığın poligenik kalitimla ilgili olabileceğini söylemiştir (10). Bu sonucu destekleyen (13) ve desteklemeyen (13,14) çalışmalar vardır. Monozygot ve dizigot ikizler ve el tercihinin toplum dağılımı gözönüne alınarak şansa bağlı konkordans arasında belirgin fark bulunmuştur (2,15). Bizim çalışmamızda diabet grubunda solak ve sağlıklar arasında, ailesel solaklık oranı açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Toplumlarda el tercihi oranları yaşla birlikte önemli derecede değişir. Yaş arttıkça el tercihi sağa doğru kayar. Porac ve Coren toplumlarda el değiştirme oranlarının kadınarda %2.1, erkeklerde %1.5 olduğunu ve toplumun %3.6'sının solaklıktan sağlığığa kaydığını öne sürümüştür (15). Leiber ve Axelrod toplumlarda başarılı el değiştirme oranının %3.5 olduğunu rapor etmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda el değiştirme oranı kadınarda ve erkeklerde %3 olarak bulunmuştur. Toplam olarak başarılı el değiştirme oranı %5'tir. Bu sonucun literatürdeki sonuçlardan fazla olması toplumumuzdaki kültürel ve sosyal baskıların daha yoğun yaşanmasıyla ilişkilendirilebilir.

Diabetli grubumuzda el değiştirme oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kadın ve erkeklerde anlamlı derecede yükseltti. Bu anlamlı fark Coren ve Searleman'ın matematiksel modeliyle (Rare Trait Marker Model) açıklanabilir (15). Bu modele göre toplumda normal şartlar altında kabaca %90 sağlak ve %10 solak mevcuttur.

Normal gelişim sürecini bozan bir mekanizma ortama katılırsa her gruptan %10 kişi

el değişimine uğrayacak ve o el seçimi için patolojik grubu oluşturacaktır. Bunun sonucunda %81 normal sağlak, %9 patolojik sağlak, %69 normal solak ve %1 patolojik solak oluşacaktır. Olgu grubumuzda el değişiminin anlamlı düzeyde fazla olması bu teoriye uymaktadır. Tip I diabet patoloji oluşturabilecek bir mekanizmanın eşlik etmesinin yüksek oranda bekleniği bir gruptur. Diabetlilerde saptanan yüksek el değiştirme oranı akla stres faktörünü de getirmektedir. El değişimine zorlanmak kişide strese neden olarak immun fonksiyonlarda

bozukluğa yol açabilir. Bu olay daha sonra immun bozukluğa zemin hazırlayabilir.

Literatür bilgilerinin derlenmesi ve çalışmamızda özellikle el değişiminin tip I diabetlilerde fazla olduğunun ortaya konmasından sonra vardığımız sonuç; el tercihi ve immünite arasında, doğası günümüzde kadar ortaya atılan teorilerle tam olarak aydınlatılmış bir ilişkinin olduğu şeklinde özetlenebilir.

#### KAYNAKLAR:

1. Geschwind N, Galaburda AM: Cerebral lateralisation: Biological mechanisms, associations and Pathology III. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology* 1985, 42; 634-653.
2. Geschwind N, Galaburda AM: Cerebral lateralisation: Biological mechanisms, associations and pathology II. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology* 1985, 42; 521-549.
3. Geschwind N, Galaburda AM: Cerebral lateralisation: Biological mechanisms, associations and pathology I. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology* 1985, 42; 428-456.
4. Geschwind N, Behan P: Laterality, hormones and immunity. In *Cerebral Dominance: The biological foundations*. Edited by Geschwind N, Galaburda AM . Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1984, p 1-27.
5. Betabcur C, Velez A, Cabanieu G, Moal ML, Neveu PJ: Association between left-handedness and allergy: A reappraisal. *Neuropsychologia* 1990, 28 (2); 223-227.
6. Smith BD, Meyers MB, Kline R: For better or for worse: Left-handedness, pathology and talent. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1989, 11(6); 944-958.
7. Bishop DVM: Is there a link between handedness and hypersensitivity. *Cortex* 1986, 22;289-296.
8. Temple CM: Academic discipline, handedness and immune disorders. *Neuropsychologia* 1990, 28;303-308.
9. Searleman A, Fugagli AK: Suspected autoimmune disorders and left-handedness: Evidence from individuals with diabetes, Chron's disease and ulcerative colitis. *Neuropsychologia* 1987, 25(2);367-374.
10. Tan Ü: The distribution of hand preference in normal men and women. *International Journal of Neuroscience* 1988, 41;35-55.
11. Hassler M, Gupta D: Functional brain organisation, handedness and immun vulnerability in musicians and non-musicians. *Neuropsychologia* 1993, 31;655-660.
12. Pennington BF, Smith SD, Kimberling WJ, Green PA, Haith MM: Left-handedness and immun disorders in familial dyslexics. *Archives of Neurology* 1987, 44;634-639.
13. Orsini DL, Satz P: A syndrome of pathological left-handedness. *Archives of Neurology* 1986, 43;333-337.
14. Tan Ü: The left brain determines the degree of left-handedness. *International Journal of Neuroscience* 1990, 53;75-85.
15. Coren S, Halpern D: Left-handedness: A marker for decreased survival fitness. *Psychological Bulletin* 1991, 109;90-106.