

Antisosyal Kişilik Bozukluğunda Saldırganlığın Nedenini Anlamaya Yönelik Olarak Kortikal Eksitabilite ve İnhibisyonun Elektrofizyolojik İncelenmesi

Electrophysiological Analysis of Cortical Excitability and Inhibition Using Transcranial Magnetic Stimulation for Understanding Aggressive Behaviors in Antisocial Personality Disorder

Zülküf PERDECİ, Kamil Nahit ÖZMENLER*, Erhan Ali DOĞRUER**, Fatih ÖZDAĞ***, Tümer TÜRK BAY****

Merzifon Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, Amasya

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Psikiyatri ve ****Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Ankara

**Girne Asker Hastanesi, Nöroloji Servisi, Girne, Kıbrıs

***Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Saldırganlık ile ilgili yapılan bazı biyolojik çalışmalar; kortikal uyarılma ve inhibisyon dengesindeki bozulmaların tepkisel saldırganlık, dürtüsellik ve davranış denetiminde yetersizlik gibi davranışsal sorunlara yol açabileceğini ileri sürmektedir. Bu çalışmanın amacı; ana özelliklerinden biri saldırganlık olan antisosyal kişilik bozukluğu olan genç erişkin erkeklerde kortikal uyarılma-inhibisyon dengesizliğinin saldırgan davranışlardaki rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 42 antisosyal kişilik bozukluğu olan denek ile yaş ve eğitim düzeyi olarak eşleştirilmiş 44 sağlıklı kontrol grubu alındı. Kortikospinal uyarılma ve inhibisyonun elektrofizyolojisi transkranyal manyetik stimülasyon ile ölçüldü. Tüm deneklere SCID-I, SCID-II, Saldırganlık Ölçeği ve Edinburg Lateralizasyon Testi uygulandı.

Bulgular: Kortikal eksitabiliteyi yansıtan motor uyarılma eşiği, kortikal latans ve santral motor iletim zamanı, antisosyal kişilik bozukluğu olan grupta sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde düşük bulundu. Kortikal inhibisyonu yansıtan kortikal sessiz dönem gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Sonuç: Bu bulgular, antisosyal kişilik bozukluğunda kortikal motor uyarılmada artışa işaret etmektedir ve bu kortikal dengesizliğin, bireyi davranış problemlerine yatkın kıldığını düşündürmektedir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2009; 46: 44-8*)

Anahtar kelimeler: Antisosyal kişilik bozukluğu, saldırganlık, transkranyal manyetik stimülasyon, kortikospinal eksitabilite, kortikal inhibisyon

ABSTRACT

Objective: Some biological researches on aggressive behaviors suggest that cortical excitability and inhibition imbalance cause behavioral problems like reactive aggression, impulsivity and inability to behavioral control. The purpose of the study is to evaluate whether cortical excitability-inhibition imbalance is responsible for aggressive behaviors in adult young men with antisocial personality disorder in which aggressive behavior is one of the key features.

Method: We studied 42 subjects with antisocial personality disorder and 44 healthy controls matched for age and education level. The electrophysiology of cortical inhibition and excitability was measured with transcranial magnetic stimulation. SCID-I, SCID-II, Aggression Questionnaire, and Edinburg Handedness Inventory were performed to all subjects.

Results: Motor threshold, cortical latency, and central motor conduction time, which are related with cortical excitability, have been found statistically significant lower on antisocial personality disorder group compared with healthy controls. There was no difference between two groups on cortical silent period which reflects cortical inhibitory mechanisms.

Conclusion: The results indicate an increase in cortical motor excitability on antisocial personality disorder, and we suggest that the cortical imbalance might render the person prone to behavior problems. (*Archives of Neuropsychiatry 2009; 46: 44-8*)

Key words: Antisocial personality disorder, aggression, transcranial magnetic stimulation, corticospinal excitability, cortical inhibition

Giriş

Saldırganlık sözlü, fiziksel ya da dolaylı olarak bir başkasına zarar vermeyi amaçlayan herhangi bir davranıştır. Saldırganlık, genellikle bir hedefe yönelen bir eylem olup öfke, hiddet veya düşmanlık benzeri duyguların motor karşılığı olarak da tanımlan-

maktadır. Saldırgan davranışların içeriğinde; amaç, korku, öfke, impulsivite ve şiddet eğilimi gibi bileşenler bulunmaktadır (1). Saldırganlık normal popülasyonda, birçok psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda görülebilmeye karşın, başta antisosyal kişilik bozukluğu (AKB) olmak üzere, sıklıkla kişilik bozukluklarında görülen önemli bir sorundur (2-4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zülküf Perdecı, Merzifon Asker Hastanesi, Psikiyatri Servisi, Amasya, Türkiye

E-posta: zperdecı@yahoo.com **Geliş tarihi/Received:** 13.01.2009 **Kabul tarihi/Accepted:** 24.02.2009

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Saldırgan davranışın nedenini ve nasıl geliştiğini açıklamaya yönelik olarak; içgüdüsel davranış, sosyal öğrenme, engellenme ve bilişsel davranışçı model gibi birçok kuram ileri sürülmüştür (5). Saldırgan davranışın öğrenilmiş ve uyum sağlayıcı bir durum olduğunu ifade eden bu kuramsal görüşlerin yanında, son yıllarda fizyopatolojik zemini ortaya çıkarmaya yönelik nörokimyasal, nörofizyolojik ve beyin görüntüleme çalışmaları giderek artmaktadır. Yapılan deneysel araştırmalar ve olgu örnekleri saldırgan davranışlarda frontal lob, hipotalamus, limbik sistem ve beyin sapı gibi beyin yapılarının işlevsellik sorunlarının; asetilkolin, GABA, norepinefrin, dopamin, serotonin gibi nöromediatörlerin, kortizol ve testosteron gibi hormonal faktörlerin işlevsel farklılıklarının rolü olabileceği üzerinde durmaktadır (6-9).

Saldırganlığın biyolojik temeli ele alındığında tekrarlayan saldırgan davranışların kaynağında organik beyin travmaları olduğu ileri sürülmektedir. Prefrontal alanların zarar görmesi davranışları kontrol etmede güçlüğüne neden olmaktadır, medial ve frontal lob lezyonlarında pek çok psikiyatrik semptomun yanısıra sosyal uyumsuzluk ve saldırgan davranışlar görülmektedir (10,11).

Birçok farklı nedenle beyin bölgelerinde zedelenme sonucu ortaya çıkan Klüver-Bucy Sendromu'nda; saldırganlık, görme agnozisi, hiperseksüalite, hiperoralite ve hipermetamorfos (her görsel uyarana tepki verme veya dokunmaya çalışma eğilimi) gibi nörodavranışsal bulgular görülebilmektedir. Klüver-Bucy Sendromu'nun yalnızca amigdala lezyonuna özgü olmadığı, frontal lob hasarında veya izole diensefalon lezyonlarında da benzer belirtiler görülebildiği, bunun da dorsomedial talamus, prefrontal korteks ve diğer limbik yapıları birbirine bağlayan yollardaki hasarla ilgili olabileceği bildirilmektedir (12,13).

Lateral hipotalamusun uyarılmasının ve limbik sistemdeki ön singulat girusların veya subkalozal girusların çıkarılmasının kontrolsüz öfkeye ve saldırgan davranışa yol açtığı gösterilmiştir. Ventromedial hipotalamusta lezyonu olan hemen bütün hastalarda saldırganlık seviyesi nicel olarak artar. Bu lezyonlardaki saldırganlık önceden tasarlanmadığı, hedefin rastgele seçildiği belirtilmektedir (14).

Bir tehdide veya zedelenmeye yanıt olarak oluşan tepkisel saldırganlığı kontrol eden yürütücü işlevler sistemlerden sorumlu beyin bölgelerinin işleyişinde aksaklıklar; inhibisyon kontrolünde ve duyguların düzenlenmesinde yetersizliklere yol açtığı düşünülmektedir. Frontal hasarlı bireylerde inhibisyon kontrol sistemi iyi işleyememektedir. Bu nedenle orbitofrontal korteks zedelenmelerinde tepkisel veya impulsif saldırganlık için risk artmaktadır (9,15).

Saldırganlığın biyolojik zeminini araştırmaya yönelik nörofizyolojik çalışmalar en çok elektroensefalografi (EEG) üzerine yoğunlaşmıştır. Saldırganlık ve şiddet davranışının sık görüldüğü AKB örneklerinde yapılan EEG çalışmalarında farklılık gösteren bulgular elde edilmiş, yapılan bir çalışmada EEG anormallüğünde genel popülasyona göre anlamlı bir fark bulunmazken, ileri düzeyde saldırgan davranışları ve adam öldürme suçu bulunanlarda fokal bulgular ve teta bandında yavaşlama daha sık gözlenmiştir (16). Dinitz tarafından yapılan bir çalışmada antisosyal kişilerin EEG'sinde anormal yavaş dalga aktivasyonu bulunmuş ve bunun üzerine bu grup insanlarda limbik disfonksiyon olduğu ileri sürülmüştür (17).

Uyarılmış potansiyellerin araştırıldığı çalışmalarda, şiddet içeren suç işleyenlerde frontal bölge P300 aktivasyonunda azal-

manın gözlemlendiği ve davranım bozukluğu olan ergenlerin sağlıklı kontrol grubuna oranla azalmış P300 amplitüdü ve uzamış P300 latansına sahip oldukları bildirilmiştir (18,19).

Beyin çalışmalarının sonuçları irdelendiğinde AKB'nda kortikal eksitabilite ve inhibitör düzeneklerin rolünün araştırılması önemlidir. Buna yönelik olarak bu çalışmada, AKB'nda kortikal motor eksitabilite ve inhibitör düzeneklerinin transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ile elektrofizyolojik niceliğinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve bu düzeneklerin saldırganlıkla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Örneklem

Bu kesitsel vaka-kontrol çalışması Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Psikiyatri anabilim dalı ve Nöroloji anabilim dalı elektrofizyoloji laboratuvarının ortak çalışmasıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma grubunu, Nisan 2004 ve Ağustos 2004 tarihleri arasında Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine müracaat eden, psikiyatrist tarafından Kişilik Bozuklukları DSM-III-R Kişilik Değerlendirme Formu (SCID-II) (20) ve Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I)'nin (21,22) ilgili modülleri ile AKB tanısı konulan ardışık denekler oluşturmuştur. Bu süre içinde 74 denek ile yapılandırılmış klinik görüşme yapılmış, katılma ölçütlerini karşılayan 42 genç erişkin erkek (23.40±2.64 yıl, yaş aralığı 19-26) çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubu olarak, 58 genç erişkin erkek gönüllü ile yapılandırılmış klinik görüşme yapılmış, katılma ölçütlerini karşılayan yaş ve öğrenim süresi olarak eşleştirilmiş 44 sağlıklı kontrol (22.77±2.12 yıl, yaş aralığı 20-25) çalışmaya dahil edilmiştir.

Uyum sorunları hariç DSM-IV'e göre eksen I psikiyatrik bozukluğu olanlar, madde bağımlılığı olanlar, konvülsiyon, merkezi sinir sistemi hastalıkları, endokrin ve metabolik bozukluğu bulunanlar ile mental retardasyon olan denekler çalışmaya alınmamıştır. Çalışma öncesinde en az on beş gün herhangi bir ilaç kullanılmamıştır.

Tüm deneklerden yazılı onam alınmış, çalışmanın protokolü Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Araçlar

Çalışmanın ilk aşamasında, psikiyatri uzmanı tarafından yapılandırılmış görüşme formu doldurulduktan sonra, SCID-I ve SCID-II ile yapılandırılmış tanı görüşmesi yapıldı. Bundan sonra Saldırganlık Ölçeği ve Edinburg Lateralizasyon Testi uygulandı. İkinci aşamasında deneklerin TMS ölçümleri yapıldı.

1-Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu: Hasta bilgi formunda sosyodemografik bilgiler, alkol, madde kullanımı, özkiyim ve kendini yaralama öyküsü sorgulanmıştır.

2-Saldırganlık Ölçeği: Buss ve Warren tarafından öfke ve saldırganlığı değerlendirmek için geliştirilmiş, beşli Likert tipi yanıtlar içeren ve beş alt ölçekten oluşan 34 maddelik bir testtir (23). Alt ölçekler fiziksel saldırganlık, sözel saldırganlık, öfke, düşmanlık ve dolaylı saldırganlığı değerlendirir. Ölçeğin kesme noktası bulunmamaktadır. Bununla birlikte elde edilen toplam puana göre saldırganlığın derecesi belirlenir (≤ 29 : çok düşük, 30-39: düşük, 40-44: düşük-orta, 45-55: orta, 56-59: yüksek-orta, 60-69: yüksek ve ≥ 70 : çok yüksek). Toplam puan yüksek ise alt ölçek puanlarının incelenmesi gerekir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Can tarafından yapılmıştır (24). İç tutarlılığı yüksek derecede güvenilir olup, Cronbach alfa katsayısı =0.95 olarak bu-

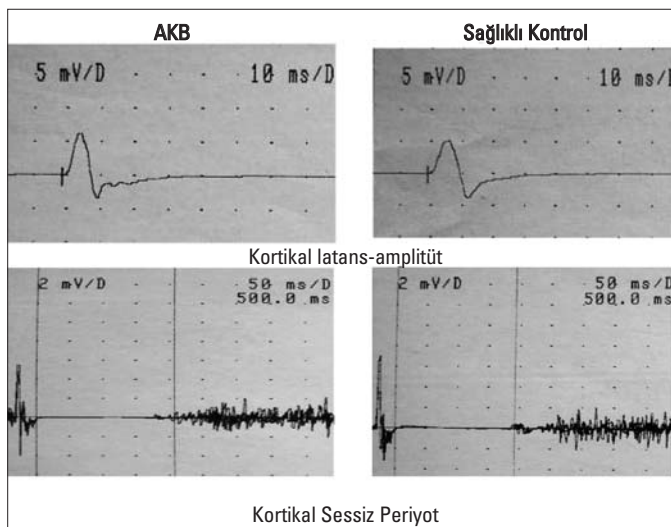
lunmuştur. Test-tekrar test bağıntısı $r=0.482-0.760$ olup, alt ölçekler açısından fiziksel saldırganlıkta $r=0.847$, sözel saldırganlıkta $r=0.696$, öfkede $r=0.746$, düşmanlıkta $r=0.810$, dolaylı saldırganlıkta $r=0.857$, toplam saldırganlıkta $r=0.857$ olarak saptanmıştır.

3-Edinburg Lateralizasyon Testi: Oldfield tarafından geliştirilen ölçekte on farklı aktivitede, deneklerin hangi ellerini, hangi sıklıkla kullandıkları sorulmaktadır (25). Her zaman belirli bir görevde aynı elini kullananlara 10 puan, sıklıkla aynı eli bazen diğer eli kullananlara 5 puan verilerek hangi elini yüzde kaç kullandığı hesaplanmaktadır. Bu 10 işlemin hepsinde her zaman sağ elini kullanan kişi "%100 sağ elini kullanan" olarak değerlendirilmektedir.

4-Transkraniyal Manyetik Stimulasyon: Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), santral sinir sistemi içindeki motor yolların veya motor korteksin stimülasyonu ile spinal kord, periferik sinirler veya kastan elektriksel Motor Uyarılmış Potansiyel (MUP)'lerin kaydedilmesi ile gerçekleştirilen bir yöntemdir (26). Bu yöntem, kortiko-kortikal internöronlar yolu ile presinaptik olarak kortiko spinal hücreleri eksite eden intrakraniyal bir akım meydana getirmekte ve non invazif bir şekilde santral motor yolların nörofizyolojik fonksiyonlarının incelenmesine olanak sağlamaktadır (27). Tek uyarı verebilen manyetik stimulatorler ile kortikal eksitabilitenin değerlendirilmesinde, MUP amplitüdü ve latansı, santral motor iletim zamanı (SMİZ) ve motor uyarılma eşiği (MUE); kortikal inhibisyonun değerlendirilmesinde ise kortikal sessiz periyot (KSP) süresi kullanılmaktadır (28,29).

MUP'ların elde edilmesiyle ortaya çıkan amplitüt (peak-to-peak büyüklüğü) ve latans (TMS pulsundan MUP'un oluşumuna kadar süre) kortikospinal eksitabiliteyi yansıtan ölçümlerdir (30). MUP ölçümlerinde elde edilen kortikal amplitüdün büyüklüğü ve/veya kortikal latansın kısalığı kortikal eksitabiliteyi yansıtır (29,31). MUE ise amplitüdü küçük bir motor cevabı uyuracak minimum şiddeti tanımlar (32). KSP; kortikal stimülasyon ile oluşan bileşik kas aksiyon potansiyelinin hemen arkasından, elektromyografi ile kas aktivitesinin kayıtlanamadığı sessiz dönemdir (Şekil 1).

Manyetik uyarım için Dantec marka Maglite model manyetik stimülatör, uyarıcı koil olarak 90 mm iç çaplı ve sirküler yapılı, Dantec MC-125 markalı koil kullanılmıştır. Koilin maksimum çıkışı 1.0 tesladır. Kayıtlar Dantec marka evolution model EMG cihazı ile ya-



Şekil 1. AKB (sol taraf) ve sağlıklı kontrolden (sağ taraf) elde edilmiş kortikal latans-amplitüt ve kortikal sessiz periyot kayıt örneği

pılırken, EMG kayıtları için 11 mm çaplı Dantec marka Ag-CI yüzeysel kayıt elektrotları kullanılmıştır. Bütün deneklere normal oda sıcaklığında rahat bir koltuğa oturur pozisyonda manyetik stimülasyon uygulanmış ve üst ekstremiteden potansiyeller elde edilmiştir. Deneklere uygulama öncesinde verilen Edinburg Lateralizasyon Testine göre dominant hemisfer saptanmış, dominant hemisferin kontralateralindeki elden kayıtlar yapılmıştır. Aktif elektrot dominant eldeki abduktör pollicis brevis kasi üzerine, referans elektrot bu kasin tendonuna (1. parmak distal falanksına) yerleştirilmiş, toprak elektrodu aynı el bileğine takılmıştır. Uyarımlara koil scalp üzerine temas ettirilerek, verteksin yaklaşık 2-3 cm lateralinden (premotor korteksin el alanına uyan bölgesinden) başlanmış ve deneklerden daha iyi potansiyel elde edebilmek için hafifçe yer değişiklikleri yapılmıştır. TMS sırasında verilen uyarımlar arasında en az 10 sn süre olmasına dikkat edilmiştir. MUP yapılırken supramaksimal uyarım şiddeti kullanılmıştır. En az beş adet bileşik kas aksiyon potansiyeli elde edilip, bu yanıtların ortalaması alınarak analiz yapılmıştır. MUE, TMS'la aynı şiddette 5 tek-uyarının en az 3'ünde, en az 100 μ V amplitüdü bir MUP oluşturan uyarı şiddeti olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Tanımlayıcı istatistikler için aritmetik ortalamalar ve standart sapma değerleri hesaplanıp, niteliksel veriler arası ilişkiler Ki kare testi ile araştırılmıştır. AKB ve Kontrol gruplarına ilişkin parametreler Student's t ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Parametreler arası ilişkiler için Pearson korelasyon testi uygulanmış, yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ değeri belirlenmiştir.

Bulgular

AKB ve sağlıklı kontrol grubunda yaş ($t=1.226$, $p=0.224$) ve eğitim süreleri ($t=0.361$, $p=0.719$) bakımından anlamlı farklılık yoktur. AKB grubunda düzenli iş sahibi olma sıklığı sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde düşüktü ($\chi^2=47.75$, $p<0.001$). Madde ve alkol kullanım öyküsü AKB grubunda daha sıktı (sırasıyla $\chi^2=67.32$, $p<0.001$ ve $\chi^2=39.76$, $p<0.001$). Kendini yaralama ve özkiyim oranları AKB grubunda önemli oranda daha yüksekti (sırasıyla $\chi^2=57.00$, $p<0.001$ ve $\chi^2=58.43$, $p<0.001$) (Tablo 1).

AKB grubunda Saldırganlık Ölçeği'nin tüm alt ölçeklerinin ortalamaları sağlıklı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 2). AKB grubunda kortikal latans ortalama değerleri, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha kısa bulundu ($t=2.74$, $p=0.008$). Şekil 1'de kontrol ve AKB gruplarından elde edilen bulguları gösterilmiş olan kortikal latans, TMS pulsundan MUP'un oluşumuna kadar süreyi yansıtmaktadır. Literatürde kortikal latansın kısa olmasının, kortikal eksitabilite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (29,31). AKB grubunun MUE ve SMİZ ortalama değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla $t=6.37$, $p<0.001$ ve $Z=3.69$, $p<0.001$). Kortikal inhibisyonun değerlendirilmesinde kullanılan KSP süresi sonuçları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 2). MUP'ların elde edilmesiyle ortaya çıkan kortikal amplitüt; peak-to-peak büyüklük değeri olarak tanımlanmaktadır. Kortikal amplitüdün büyük olmasının kortikal eksitabiliteyi yansıttığı bildirilmektedir (29,31). Şekil 1'de birer kortikal amplitüt örneği verilen sağlıklı kontrol ve AKB grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 2). AKB grubunda Saldırganlık Ölçeği'nde elde edilen belirti düzeyi ile TMS ölçümleri arasında anlamlı derecede ilişki bulunmadı.

Tartışma

Saldırganlık ve kendi türüne zarar verici davranışların önemli bir tanı ölçütü olduğu AKB olan bireylerde; zayıf engellenme toleransı, dürtüsellik, geçmiş yaşantıdaki hatalardan ders almama ve şiddet eğilimi gibi özellikler saldırganlığın ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Beyindeki ilişkili bölgelerin aşırı uyarılması ve/veya inhibisyon kontrolündeki yetersizlikler bireyi dürtüsellğe, davranışlarını denetimde eksikliğe ve saldırganlığa eğilimli kıldığı düşünülmektedir (9,15). Çalışmamızda AKB'nda kortikal uyarılabilirlik-inhibisyon dengesi TMS ölçümleri ile incelenmiştir. Bu çalışma-

da kortikal eksitabiliteyi yansıtan SMİZ'in AKB grubunda sağlıklı kontrollere oranla kısa ve MUE'nin daha düşük olması; AKB olan bireylerde kortikal eksitabilitenin yüksek olduğunu düşündürmektedir. Kortikal inhibisyonu yansıtan KSP süresinin (28,29), AKB grubunda sağlıklı kontrollerden farklılık göstermemesi; kortikal inhibitör düzeneklerde aksaklık olmadığına işaret etmektedir.

TMS epilepsilerin etyopatogenezinin ve antiepileptik ilaçların kortikal eksitabilite üzerine olan etkilerinin incelenmesinde de kullanılabilen nörofizyolojik bir testtir. Epileptik hastalarda yapılan çalışmalarda kortikal eksitabilitenin yüksek olduğunu yansıtan bulgular elde edilmiştir (31,33). Kriminal antisosyalde yapı-

Tablo 1. AKB ve sağlıklı kontrol gruplarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	AKB (n=42)	Sağlıklı Kontrol (n=44)	t, χ^2	p
Yaş (yıl) ^a	23.40±2.64	22.77±2.12	1.23	0.224
Eğitim (yıl) ^a	6.76±2.32	6.95±2.61	0.36	0.719
Medeni Durum ^b				
Eveli	23 (54.8)	3 (6.8)	14.70*	<0.001
Bekar	19 (45.2)	41 (93.2)		
Düzenli İş ^b				
Var	4 (9.5)	38 (86.4)	47.75*	<0.001
Yok	38 (90.5)	6 (13.6)		
Madde Kullanımı ^b				
Var	41 (97.6)	3 (6.8)	67.32*	<0.001
Yok	1 (2.4)	41 (93.8)		
Alkol Kullanımı ^b				
Var	41 (97.6)	13 (29.5)	39.76*	<0.001
Yok	1 (2.4)	31 (70.5)		
Kendini Yaralama ^b				
Var	39 (92.9)	4 (9.1)	57.00*	<0.001
Yok	3 (7.1)	40 (90.9)		
Özkıym Girişimi ^b				
Var	35 (83.3)	0 (0)	58.43*	<0.001
Yok	7 (16.7)	44 (100)		

^a χ^2 : Aritmetik Ortalama, SS: Standart Sapma, Student's t-test;
^bn (%), Ki kare testi, *p<0.001

Tablo 2. AKB ve sağlıklı kontrol gruplarının saldırganlık ölçeği ve TMS ortalamalarının karşılaştırılması

Parametreler	AKB (n=42)		Sağlıklı Kontrol (n=44)		a t	b Z	p
	\bar{x}	SS	\bar{x}	SS			
Saldırganlık Ölçeği							
Fiziksel saldırganlık	71.36	3.20	43.02	4.70	32.47*	-	<0.001
Sözel saldırganlık	66.05	4.75	39.09	6.35	-	7.98*	<0.001
Öfke	73.05	3.80	46.86	6.14	23.83*	-	<0.001
Düşmanlık	66.31	4.95	43.07	6.35	18.90*	-	<0.001
Dolaylı saldırganlık	64.31	6.60	40.59	5.50	-	7.87*	<0.001
Toplam	68.95	2.90	39.43	6.50	27.50*	-	<0.001
TMS							
Kortikal Latans (KL)	20.96	1.30	21.75	1.30	2.74*	-	0.008
Kortikal Amplitüt (KA)	6.84	2.82	6.78	2.99	0.09	-	0.928
Santral Motor İletim Zamanı (SMİZ)	7.47	0.95	8.61	1.45	-	3.69*	<0.001
Motor Uyarılma Eşiği (MUE)	43.70	2.80	47.73	2.95	6.37*	-	<0.001
Kortikal Sessiz Periyot (KSP)	0.20	0.04	0.20	0.04	1.05	-	0.295

^a χ^2 : Aritmetik Ortalama, SS: Standart Sapma, Student's t-test;
^bMann-Whitney U testi, *p<0.001

lan EEG çalışmalarında %80 oranında anormal biyoelektriksel bozukluklar saptanmış ve saldırganlık artıkça EEG anormalliği gözlenme oranının arttığı belirtilmiştir (17,34). AKB olan bireylerde EEG anormalliğinin daha sık olması; dolaylı olarak AKB'nda kortikal eksitabilite-inhibisyon dengesinde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir. Kortikal eksitabilitenin yüksekliğine bağlı olarak oluşabilecek çabuk uyarılma, ani davranışsal tepki oluşturma ve impulsivite AKB'nda reaktif saldırganlık oluşu ile ilişkilendirilebilir. Ancak, çalışmamızda TMS ile AKB ve sağlıklı kontroller arasında elde edilen bu fark, saldırgan davranışın şiddeti ile paralellik göstermemiştir. Bu sonuç, bulunan kortikal motor eksitabilite yüksekliğinin saldırgan davranışın açığa çıkmasında bütünüyle sorumlu olamayacağını, kolaylaştırıcı etmenlerden biri olarak ele alınması gerektirdiğini düşündürmektedir.

KSP süresinin başlıca kortiko-striatal-pallidal-talamik-kortikal döngüde inhibitör düzeneklerin derecesini yansıttığı düşünülmektedir (35). Buna dayanarak KSP'nin niteliğinin talamokortikal modülasyondaki değişiklikleri gösterebileceği ileri sürülmektedir (36). KSP süresinin uzamasının yansıttığı inhibitör düzeneklerdeki artışın talamik filtrelemeyi iyileştirebileceği varsayılmaktadır (37,38). Ancak, çalışmamızda AKB'nda motor kortikal inhibitör düzenekleri yansıtan KSP süreleri sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde farklılık göstermemiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları söz konusudur. Bu çalışmanın bulguları sadece AKB olan genç erişkin erkekler için geçerli olabilir; farklı yaş grupları ve kadınlar için genellemez. Çalışmamızda tek stimulus TMS ile ölçümler yapılmıştır. İntrakortikal inhibitör ve fasilatör düzeneklerin incelenmesi için çift stimulus TMS ölçümleri yapılmalıdır. Verilecek ketleme görevleri sırasında TMS ölçümlerinin yapılması çalışma sonuçlarını güçlendirecektir.

Sonuç olarak; çalışmamızın bulguları saldırganlığın ön planda olduğu AKB olan bireylerde motor eksitabilite-inhibisyon dengesinin, ekstitabilitenin daha yüksek olması şeklinde bozulduğuna işaret etmektedir. Motor kortikal eksitabilite artışı genel kortikal uyarılmışlığı yansıtmamaktadır. Ancak, motor uyarılmışlıktaki artışın motor davranışın sergilenmesi sırasında aşırılıklara yatkın kılabilir. Saldırganlık fizyopatolojisinde çok daha karmaşık beyin düzeneklerinin rol oynadığı, sadece kortikal motor eksitabilite artışı ile bunun açıklanamayacağı düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçlarının, daha geniş ölçekli araştırmalarla ve başka nörobiyolojik yöntemlerle teyit edilmesi gereklidir.

Kaynaklar

- Eron LD. Parent-child interaction, television violence, and aggression of children. *Am Psychol* 1982; 37:197-211.
- Eronen M, Hakola P, Tiihonen J. Mental disorders and homicidal behavior in Finland. *Arc Gen Psychiatry* 1996; 53:497-501.
- Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM et al. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1783-93.
- Algül A, Semiz ÜB, Ateş MA ve ark. Antisosyal kişilik bozukluğu olan bireylerde madde kullanımı ve saldırganlık ilişkisi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2007; 20:141-50
- Erten Y, Ardali C. Saldırganlık, şiddet ve terörün psikososyal yapıları. *Şiddet, Cogito, Yapı Kredi Yayınları* 2001; 6-7:143-64.
- Elliot FA. Violence: the neurologic contribution: an overview. *Arch Neurol* 1992; 49:595-603.
- Kandel E. Biology, violence, and antisocial personality. *J Forensic Sci* 1992; 37:912-8.
- Krober HL, Scheurer H, Sass H. Cerebral dysfunction, neurologic symptoms and recurrent delinquency-I. Review of the literature, *Fortschr Neurol Psychiatr* 1994; 62:169-78.
- Glenn AL, Raine A. The neurobiology of psychopathy. *Psychiatr Clin N Am* 2008; 31:463-75.
- Blair RJ, Cipolotti L. Impaired Social Response Reversal, A Case of 'Acquired Sociopathy', *Brain* 2000; 123:1122-41.
- Brower MC, Price BH. Neuropsychiatry of Frontal Lobe Dysfunction in Violent And Criminal Behaviour: A Critical Review, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:720-6.
- Takahashi ve Kawamura. Oral tendency due to frontal lobe lesion. *Neurology* 2001; 57:739-40.
- Klüver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Arch Neurol Psychiatr* 1939; 42:979-1000.
- Böke Ö, Özkan İ. Saldırganlıkta Nöroanatomi ve Nöromediyatörler. *Psikiyatri Bülteni* 1992; 3: 25-9.
- Blair RJ. Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders and psychopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:727-31.
- Tarhan N. Psikopatik-Sosyopatik Kişilik Özellikleri Gösterenlerde Elektroensafalik Bulgular. *Tıpta Uzmanlık Tezi, GATA, Ankara, 1982.*
- Dinitz S. The Antisocial Personality, *Modern Legal Medicine, Psychiatry Forensic Science, (Eds) Curran WJ, McGarry AL, Petty CS, Philadelphia, Davis Camphany* 1980; 799-811.
- Bauer LO, O'Connor S, Hesselbrock VM. Frontal P300 decrements in antisocial personality disorder. *Alcohol Clinical Exp Res* 1994; 18:1300-5.
- Kim MS, Kim JJ, Kwon JS. Frontal P300 decrement and executive dysfunction in adolescents with conduct problems. *Child Psychiatry Hum Dev* 2001; 32:93-106
- Coşkunol H, Bağdiken İ, Sorias S. SCID-II (Türkçe versiyonu) görüşmesinin kişilik bozukluklarındaki güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994; 9:26-9.
- First MB, Spitzer RL, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID)*. Washington, DC: American Psychiatric Association 1997.
- Çorapçıoğlu A, Aydemir O, Yıldız M ve ark. Structured clinical interview for DSM-IV (SCID), Türkçe versiyonu, Ankara. *Hekimler Yayın Birliği* 1999.
- Buss AH, Warren WL. *Aggression Questionnaire-Manual*. Western Psychological Services, Los Angeles, CA, 2000.
- Can S. "Aggression Questionnaire" Adlı Ölçeğin Türk Popülasyonunda Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul* 2002.
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9:97-113.
- Kimura J. Motor Evoked Potentials. In: *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. 3rd Edition, Oxford University Press, New York, 2001.
- Kiers L, Cros D, Chiappa KH et al. Variability of motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1993; 89:415-23.
- Ziemann U, Lönnecker S, Steinhoff JB et al. The effect of lorazepam on the motor cortical excitability in man. *Exp Brain Res* 1996; 109:127-35.
- Maeda F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: studying motor neurophysiology of psychiatric disorders. *Psychopharmacology (Berl.)* 2003; 168:359-76.
- Rothwell JC, Hallett M, Berardelli A et al. Magnetic stimulation: motor evoked potentials. *Recommendations For The Practice Of Clinical Neurophysiology*. *Clin Neurophysiol* 1999; 52(Suppl.):97-103.
- Ertaş NK, Gul G, Altunhalka A et al. Cortical silent period following transcranial magnetic stimulation in epileptic patients. *J Neurol Sci* 1999; 16:3.
- Curra A, Modugno N, Inghilleri M et al. Transcranial magnetic stimulation techniques in clinical investigation. *Neurology* 2002; 59:1851-9.
- Aktekin B, Ozkaynak S, Oğuz Y et al. Effects of antiepileptic drugs on cortical excitability in patients with newly diagnosed epilepsy. *J Neurol Sci* 2000; 17:2.
- Lewis CE. Neurochemical mechanisms of chronic antisocial behavior (psychopathy). A literature review. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179:720-7.
- Moll GH, Heinrich H, Trott GE et al. Children with comorbid attention-deficit-hyperactivity disorder and tic disorder: evidence for inhibitory deficits within the motor system. *Ann Neurol* 2001; 49:393-6.
- Faig J, Busse O. Silent period evoked by transcranial magnetic stimulation in unilateral thalamic infarcts. *J Neurol Sci* 1996; 142:85-92.
- Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G et al. Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol* 1993; 466:521-34.
- Langguth B, Eichhammer P, Spranz C et al. Modulation of human motor cortex excitability by quetiapine. *Psychopharmacology (Berl.)* 2008; 196:623-9.