PSIHOLOGIJA,
2001, 3-4, 223-240

UDK 159.943.7.072 : 616.895.8

Nedosledna manuelna lateralizacija kod pacijenata sa šizofrenim poremećajem

MILAN DRAGOVIĆ*

Centar za klinička istraživanja u neuropsihijatriji,
Bolnica Graylands, Zapadna Australija
Univerzitet Zapadne Australije, Zapadna Australija

Rad daje sažet pregled novije literature o atipičnoj manuelnoj lateralizaciji kod pacijenta sa šizofrenim poremećajem. Napisan je sa svrhom da ovaj fenomen približi psiholozima, kao i ostalim zainteresovanim kolegama iz drugih naučnih disciplina. U pregledu literature uvršten je kratak opis *teorije pomaka u desno* (The Right Shift Theory), koja predstavlja najuticajniji teorijski koncept u ovoj oblasti, kao i diskusija o nekoliko drugih važnih tema, kao što su - evolucioni aspekt lateralizacije ruku, problem ispitivanja, kao i teorije nasleđivanja.

Veći deo teksta ima za cilj da izloži savremena kretanja i moguće pravce budućih istraživanja atipične upotrebe ruku kod šizofrenih pacijenata. Tokom poslednjih nekoliko decenija većina objavljenih radova podržava nedoslednost u upotrebi ruku, ne levorukost, kao specifičnu za šizofreniju. Takođe, postoji značajna asocijacija između specifičnih kognitivnih deficita, kliničke psihopatologije nedoslednosti u preferiranoj upotrebi ruku. Većina studija podržava stav da je redukcija cerebralne lateralizacije ključna anatomska karakteristika kod pacijenata sa šizofrenim poremećajem. Daljnji istraživački rad na razumijevanju ovog fenomena je neophodan.

Ključne riječi: šizofrenija, atipična manuelna lateralizacija, teorija pomaka u desno.

* Autor zahvaljuje profesoru Aleksandru Jančiu na pomoći u pripremanju ovog rada, profesoru Geoff-u Hammond-u na podršci i pomoći u razumevanju osnovnih postulata *teorije pomaka u desno* (The Right Shift Theory), kao i na ljubaznosti profesorice Marion Annett koja je odobrila preuzimanje njezinih grafičkih prikaza.

U poslednjih dvadesetak godina, naučni krugovi koji se bave istraživanjem uzroka šizofrenije, zaintrigirani su rasvetljavanjem jednog naoko jednostavnog ali i neobičnog fenomena - zašto su pacijenti sa šizofrenijom u znatno manjoj meri desnoruki u poređenju ne samo sa tzv. zdravom populacijom, nego čak i drugim psihijatrijskim pacijentima? Literatura, dominantno anglosaksonska, o tom fenomenu je poprilična. Godišnje se publikuje značajan broj radova u renomiranim stručnim časopisima, kao što su Cortex, Neuropsychologia, Perceptual and Motor Skills, Schizophrenia Research, da nabrojimo samo neke. Nisu retke i knjige koje se bave tim fenomenom, a koje se kreću u rangu od praktičnih priručnika u stilu kako-preživeti-kao-levoruk-u-svetu-napravljenom-po-meri-dešnjaka, do izuzetnih studija i čitavih teorija. Jedna od takvih knjiga, kamen međaš u ovom uskom delu nauke, te još uvek najčešće citiran izvor, je knjiga Left, Right, Hand and Brain: The Right Shift Theory Marijane Enet (Annett, 1985). Enet je psiholog po vokaciji, trenutno radi kao Honorary University Fellow, The University of Leicester, School of Psychology, United Kingdom) teorija je istovremeno i veoma kompleksna, tako da zaslužuje da bude posebno predstavljena.

Pre nego pomenemo The Right Shift Theory i druge uticajne teorije u ovom domenu, pokušati ćemo ukratko približiti neke manje-više poznate činjenice o levorukosti, o faktu da otprilike 10 odsto ljudske populacije ne koristi desnu ruku za držanje kašike, olovke, ili kompjuterskog miša. Isto tako, pokušati ćemo odgovoriti na pitanje je li desnorukost univerzalna i isključivo homo sapiens - karakteristika. Postoji li slična disproporcionalna upotreba jednog ekstremiteta u svetu primata i drugih životinjskih vrsta? Neki od odgovora na ova pitanja su iznenađujući i fascinantni.

Aspekti levorukosti kroz istoriju

Kroz istoriju, postoje brojni primeri iz različitih kultura i etničkih grupa, levorukost je smatrana grešnom. U skladu sa stereotipima, neretko i nažalost još uvek prisutni i u naučnoj literaturi (na primer da se levorukost označava kao sinistrality - sin=greh), levorukost je često asocirana sa nečim nezdravim, poganim, nečim sto je trebalo silom okrenuti na dobru, desnu stranu. U manje liberalnim zemljama, jos uvek je prisutna praksa forsiranja dece da koriste desnu ruku, barem za pisanje i jedenje. U više liberalnim zemljama, u krugu tzv. zapadne civilizacije, to se također još uvek radi, ali ređe i prikriveno (Porac, 1990). Zanimljivo, religija i tzv. okultne nauke (tarot, na primjer) su veoma spremne da uključe predrasude u vlastiti simbolični korpus. Prekrstiti se levom rukom je jeres, zazivanje đavola, dok dve najpoznatije tarot-karte, justicija i đavo, simbolički oslikavaju takve predrasude. Pravda (Justicija) drži mač u desnoj ruci, dok đavo (Le Diable) koristi suprotnu, levu ruku.

Koreni reči su također indikativni. U engleskom jeziku reč left (levo) ima koren u staroj anglosaksonskoj reči lyft, što znači slabo i bezvredno. Jezici iz

apsolutno drugačijih kultura, lingvistički daleko od evropske porodice jezika, također sadrže negativne implikacije uz reč levo, kao npr. jezik plemena Bantu u Africi. Svakodnevni govor je također pun asocijacija koje ukazuju na levo-desno stereotip. Kad netko "ustane na levu nogu", podrazumeva se loše raspoloženje, a biti "levak" sigurno nije kompliment.

Proporcija levorukih kroz istoriju (barem kroz pisanu istoriju) izgleda da je konstantna. Dokaze za to pružile su mnoge antropološke studije. Analizom oblika različitih alatki korištenih u praistorijska vremena, zaključeno je da je većina njih napravljena i korištena od strane dešnjaka. Proporcije "levorukih" alatki se kreću oko 10 odsto, što je zapanjujuće slično proporciji levorukih u ljudskoj populaciji danas. Slično je i sa bližom istorijom. Koren (Coren, 1992), analizirajući hiljade crteža ljudskih figura u periodu pisane ljudske istorije, zaključili su da je proporcija levorukih kroz stoljeća na istom nivou baš kao i danas. Čak je i sadržaj Biblije analiziran, opet sa sličnim zaključkom (Coren, 1992).

Broj levorukih je otprilike isti u različitim kulturama, kontinentima, rasama. Eventualne i uvek sitne razlike mogu se pripisati varijabilnim kriterijumima za definisanje levorukosti. Nešto značanije manja proporcija levorukih u zemljama dalekog istoka, Kini i Japanu na primjer, obično se pripisuje jačem kulturnom uticaju koji forsira desnorukost u djece (Coren,1992).

Da li je dominantnost ruke ekskluzivno ljudska karakteristika?

Jedna od paradigmi u ovoj oblasti tumači dominantnost jedne ruke, noge, upotrebe oka, dakle funkcionalna asimetrija ljudskog tela, kao isključivu odliku homo sapiensa. Čak i naši najbliži evolucioni srodnici, primati, daleko su od demonstriranja slične (pomaknute od slučajnosti, gdje je korištenje ekstremiteta u omjeru - 50:50) asimetrije na nivou populacije (Corballis, 1991; McManus, 1999). Iako najnovije studije na primatima pokazuju da postoji asimetrija na nivou populacije kod primata (Hopkins, 1996; Hopkins i Fernandez-Carriba, 2000), odnos između dominantne i nedominantne ruke je još uvek daleko od omjera 90:10, prisutnog u ljudskoj populaciji.

Dakako, postoje i izuzeci od pravila, kao što su papagaji (Harris, 1989) što žive u Australiji, indonežanskom arhipelagu i pacifičkim ostrvima, te jedna vrsta žaba (Bisazza et al., 1996). I jedna i druga vrsta pokazuju iznenađujuću dominantnost desnog ekstremiteta, što može samo da reprezentuje slepu ulicu u evoluciji, kao što je predloženo (Harris, 1989).

Odgovor na pitanje o ekskluzivnosti ljudske vrste, kad je reč o ovom vidu telesne asimetrije je, dakle, potvrdan. Ovaj odgovor neizbežno vodi pitanju glavnog diskriminativnog agensa između homo sapiensa i ostalih sisara, koji je kroz evoluciju ljudsku vrstu napravio dominatno desnorukom.

Nema sumnje da je govor jedan od glavnih aktera u priči o evoluciji ove telesne asimetrije, pogotovo pojava tzv. proto-jezika, pre nekih dva miliona godina. Evoluciona eksplozija, karakterizovana pojavom modernog jezika baziranog na korištenju anatomskog supstrata, larinksa, desila se pre 30-40 hiljada godina (Corballis, 1992). Govor i jezik u širem smislu su nerazdvojno povezani sa dominantnošću ruku, samo što ta veza nije niti jednostavna niti lako objašnjiva. Samo za ilustraciju o kompleksnosti ove relacije: premda gotovo svi (oko 98 odsto) desnoruki imaju centar za govor lociran u levoj hemisferi, činjenica utvrđena još u drugoj polovini devetnaestog veka, velika većina (oko 70 odsto) levorukih imaju centar za govor prezentiran u istoj hemisferi. Dakako, postoje slučajevi sa bilateralno prezentiranim centrom za govor. Ovi poslednji, su gotovo redovno levoruki pojedinci, a vrlo, vrlo retko desnoruki (Snyder et al., 1990).

Kako ispitujemo (levo-desno)rukost i da li postoji opšte prihvaćeni kriterijum?

Odgovor na ovo pitanje je, nažalost, negativan. Najjednostavniji kriterijum (i najbliži svakodnevnoj mudrosti) je ruka kojom pišemo - leva ili desna. Premda neki autori, Mek Manus (McManus, 1985), na primjer, smatraju da je ruka kojom pišemo najbolji indikator nečije (desno ili levo)-rukosti, te zgodan za masovno prikupljanje podataka (ankete, telefonsko prikupljanje podataka), mnogi opet takav simpliciran pristup smatraju nedovoljnim (Peters, 1990).

Praktično, postoje dve metode (zanemarimo li pre-pojednostavljeni pristup baziran na upotrebi ruke za pisanje) u upotrebi: upitnici za merenje dominantnosti ruke, i testovi motornih sposobnosti (na primjer, deksterimetar ili teping-test). Testovi motornih sposobnosti obično se primenjuju individualno, zahtevaju više vremena za prikupljanje podataka i neprikladni su za ispitivanje prostorno udaljenijih delova populacije.

Raznovrsni upitnici se danas sve češće koriste jer su laki za popunjavanje i primenu, mogu biti odaslani poštom, i prikladni su za grupno testiranje. Upotreba upitnika dakako nije bez slabosti. Mnogi im zameraju (vidi Rigal, 1992) neko-herentnost u izboru pojedinih stavki (npr. upotreba svakodnevnih motoričkih aktivnosti koje mogu reflektovati više uticaj treninga nego stvarne lateralizacije), kao i faktorsku nečistoću (Bryden, 1982).

U upotrebi postoje dakle tri različita pristupa: kategorizacija na temelju ruke kojom pišemo, upitnici o preferiranoj upotrebi ruku, te direktno merenje manuelne spretnosti/efikasnosti. Enet (Annett, 1985), Piters i Darding (Peters and Durding, 1978) smatraju da su stepen i direkcija preferencije u upotrebi ruku ustvari determinisani manuelnom spretnošću, dok drugi (npr. Porac and Coren, 1981) drže da su ta dva entieta ortogonalna, te da predstavljaju odvojene aspekte ponašanja.

Da li je (levo-desno)rukost nasledna? - The Right Shift Theory

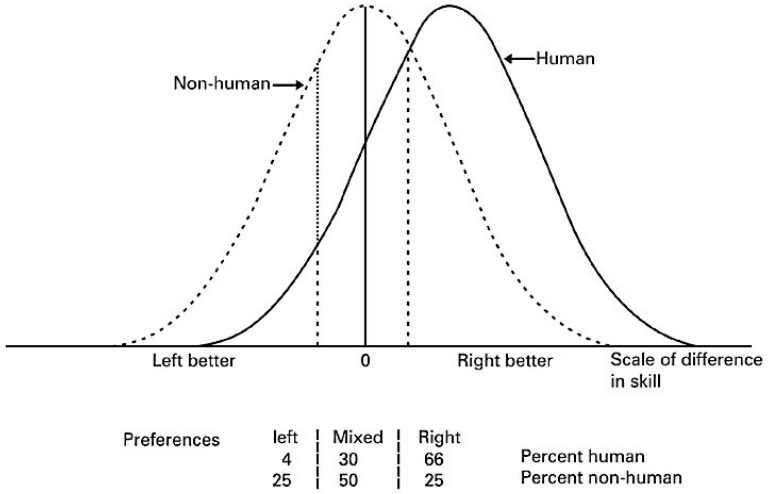
Genetika nesumnjivo igra veoma važnu ulogu u nasleđivanju dominantnosti kako desne, tako i leve ruke. Levoruki roditelji imaju veće šanse da imaju levoruku djecu, nego desnoruki. Genetski aspekt nasleđivanja je dodatno potkrepljen studijama porodica sa usvojenom djecom (Annett, 1985; Bishop, 1990). Te studije su pokazale da ne postoji pozitivna korelacija između dominantnosti ruke kod roditelja i djece. Na primjer, iako su roditelji desnoruki, proporcija levorukih među adoptiranom djecom je ostala ista, tj. nije se promenila pod uticajem okoline.

Znajući da se transmisija levorukosti ipak dominantno odvija unutar porodice (oba levoruka roditelja imaju veće šanse da im djete bude levoruko), ne znači istovremeno da je problem nasleđivanja objašnjen do kraja. Recimo samo, na primjer, da je preko 80 odsto djece od levorukih roditelja ipak dominantno desnoruko. Mnoge studije iz ove oblasti nude manje ili više komplikovane genetske modele. Namerno koristimo termin model, pošto još uvek nije utvrđen gen odgovoran za nasleđivanje, niti je jednoznačno dokazan model nasleđivanja. Nadalje, problem sa jednojajčanim blizancima otkriva svu kompleksnost ovog fenomena odbijajući jednostavne Mendelove zakone o nasleđivanju.

Pošto jednojajčani blizanci dele apsolutno isti genetski materijal, za očekivati je da imaju vrlo slične telesne karakteristike. Jednojajčani blizanci su u pravilu iste visine, imaju istu boju kose, očiju, iste su telesne građe, čak su vrlo slični i u pogledu psiholoških karakteristika - sličnog su temperamenta, čak i kognitivnih sposobnosti. Logična je pretpostavka da će jednojajčani blizanci biti kongruentni u pogledu dominantnosti ruku. Međutim, to nije tako. Nekoliko teorija pokušava objasniti ovaj nesklad.

Jedan od najuticajnih i najčešće citiranih genetskih modela je tzv. Right Shift Theory ili teorija pomaka u desno od Marijane Enet (Annett, 1985). Teorija je veoma interesantna i bazirana je na empirijskim podacima. U sledećih par paragrafa pokušaćemo što jednostavnije objasniti zašto se u ljudskoj vrsti pojavljuje asimetrija u svakodnevnoj upotrebi ruku, te koji su mehanizmi odgovorni za uspostavljanje takve, specifično ljudske asimetrije.

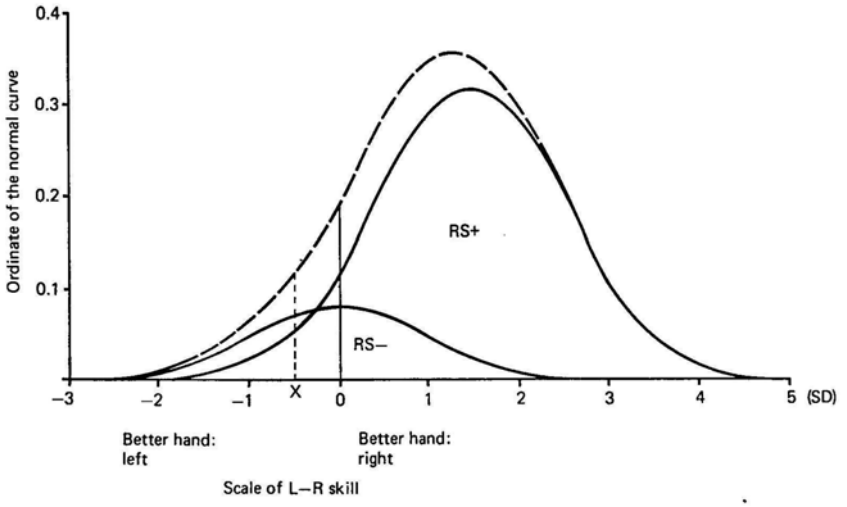
Jedna od ključnih premisa teorije M. Enet je distribucija manuelne spretnosti između leve i desne ruke. U svetu primata, te ostalih nižih životinjskih vrsta, ta distribucija je u obliku normalne krivulje. Pojednostavljeno, šimpanza, mačka, ptica, itd, su podjednako spretne sa levim i desnim ekstremitetom, baš kao što ih podjednako frekventno i koriste. Distribucija je normalna i identična u homo sapiens, samo što je pomaknuta u desnu stranu (right shift). Za ilustraciju vidi Sliku broj 1.



Slika 1: Verovatna relacija između manuelne spretnosti i preferirane upotrebe ruku. Annett, 1985 (štampano sa odobrenjem autora).

Što pomera distribuciju u desnu stranu je genetski kodirano, s tim što taj specifični gen (Right Shift Gene ili rs++) nije predodređen da proizvede dominantnost desne ruke, već da indukuje specifičnu cerebralnu asimetriju, konkretno da indukuje tokom najranijih faza neurološkog razvoja centar za govor u levoj cerebralnoj hemisferi. Kao rezultat, desna ruka se pojavljuje kao dominantna u odnosu na levu. Odavde je vidljivo zašto niže životinjske vrste ne mogu razviti dominantnost jednog od ekstremiteta - nemaju, niti mogu razviti govor kao sredstvo komunikacije. Efekt rs++ gena je samo pridodan bazičnom procesu koji je baziran na principu slučajnosti, baš kao što se dešava u životinjskom svetu, gdje je dominantnost ekstremiteta u odnosu 50:50.

Nadalje, jedan od sledećih, vrlo važnih elementa Enetine teorije je da rs++ gen nije prisutan u otprilike oko 20 odsto ljudske populacije. Emprijske dokaze za tu tvrdnju Enet je pronašla proučavajući afazične pacijente (mahom bivše vojnike iz drugog svetskog rata sa lezijama mozga). Kod takvih pojedinaca, lokacija centra za govor, odnosno dominantnost ruke je bazirana na čistom principu slučajnosti (relacija između lateralizacije govora i lateralizacije u upotrebi ruku je vidljiva na slici 2). Dakle, šansa da li će netko imati centar za govor lociran u levoj hemisferi te postati desnoruk ili će centar za govor biti lokaliziran kontralateralno i biti levoruk, u omjeru je 50 : 50. Teoretski, moguće je identifikovati tri genotipa, gdje svaki od njih ima empirijski određenu proporciju u populaciji. Genotip rs++ (dvostruka doza right shift gena) ima proporciju od 0.3242, rs -- (nedostatak gena na oba kromosoma) ima proporciju od 0.1854, te heterozigot rs+- sa proporcijom od 0.4904.



Slika 2: Hipotetička distribucija manuelne spretnosti u populaciji. Proporcija od rs + (gen prisutan, op. autora) je oko 80% sa srednjom vrednošću distribucije, te za oko 1.5 standardnih devijacija pomaknuta udesno od srednje vrednosti od rs - (gen nije prisutan, op. autora). Varijanse od rs + i rs - su identične, dok "X" predstavlja prag koji deli levoruke od desnorukih. Annett, 1985 (štampano sa odobrenjem autora).

Jedna od najdiskutabilnijih hipoteza proizašla iz ove teorije, a ujedno u opoziciji sa ukorenjenim predrasudama kao što su desno=dobro i levo=loše, je tzv. heterozygot advantage hipoteza (Annett, 1985; Annett and Manning, 1989; Annett and Manning, 1990). O čemu se zapravo radi? Činjenica da je proporcija levorukih u ljudskoj populaciji otprilike na istom nivou tokom evolucije (nije kroz evolucioni proces nestala kao nepoželjna telesna karakteristika), može se tumačiti kao posedovanje određene komparativne prednosti koja omogućava koegzistenciju pomenutih genotipova u konstantnom balansu (balanced polymorphism). Ideja o izvesnim prednostima asociranim sa levorukosti dobro se uklapa u statistike da levorukih ima srazmerno mnogo više u određenim grupacijama, kao što su matematičari, vajari, arhitekti, teniseri i igrači kriketa, itd. Koncept, poznat kao heterozygote advantage, ima mnogo oponenta (Resch et al., 1997; Crow et al., 1998; Cerone and McKeever, 1999; McManus, 1999).

Ne-desnorukost i šizofrenija

Pacijenti sa šizofrenijom su, kao što smo pomenuli na početku, u poređenju sa normalnom populacijom čak i sa ostalim kategorijama psihijatrijskih pacijenata, znatno manje konzistentno desnoruki (Clementz et al., 1994; Orr et al., 1999). Jedno od viđenja je da disproporcionalna redukcija dominantnosti upotrebe desne ruke kod šizofrenih pacijenata predstavlja još jednu u nizu manjih fizičkih anomalija, koje se inače smatraju indikatorima problema u neurološkom razvoju (Green, 1998). Manje fizičke anomalije indiciraju neurološka oštećenja tokom fetalnog razvoja i - premda pacijenti sa šizofrenim poremećajem imaju značajniju proporciju takvih anomalija - one nisu specifične isključivo za šizofreniju (Murphy and Owen, 1996).

Proporcije različitih devijantnih kategorija kod šizofrenih pacijenata (LH - left-handers- levorukost; MH - mixed-handedness - nedosledna upotreba ruku; NRH - non-right-handedness - LH i MH zajedno) su prikazane u sledećoj tabeli (Tabela 1). Sitne razlike u proporcijama mogu se pripisati različitim instrumentima za procenu dominantnosti ruku, različitim klasifikacijama dominantnosti ruku i, konačno, različitim veličinama uzoraka. Što je mnogo zanimljivije, većina tih studija pokazuje da je procenat ne-dešnjaka kod šizofrenih pacijenata oko ili iznad 30 procenata.

Tabela 1: Procenat različitih ne-desnorukih kategorija kod šizofrenih pacijenata

Studija	**LH(%)**	**MH(%)**	**NRH(%)**
Lishman, McMeekan, 1976	25		
Taylor et al., 1980	6.5	29.7	
Manoach, Maher, 1988	31		
Green et al., 1989	4.3	26.9	
Clementz, 1994	19		
Tyler et al., 1995	14		
Malesu et al., 1996	5	30	
Sperling et al., 1999			31.6
Orr et al., 1999		16	
WA Family Study, 2000		30.9	

Najnovija meta-analiza na 19 studija ovog fenomena (Somer et al., 2001) također je demonstrirala nedvosmislenu nedoslednost u upotrebi ruku kod šizofrenih pacijenata. Somer i njezine kolege (Somer et al., 2001) smatraju da, osim naučne, upotreba ovog indikatora ima i utilitarnu, kliničku vrednost, na primjer, rana indentifikacija individua sa povećanim rizikom za razvijanje šizofrenije. Nešto stariji pregledni članak iz ove oblasti je došao do sličnih zaključaka (Satz i Green, 1999).

Nedosledna upotreba ruku kod šizofrenih pacijenata često je povezana sa drugim kliničkim i neurobiološkim aspektima ovog poremećaja. Te asocijacije mogu služiti kao prediktori za "izvesne ključne simptome i neuralne substrate u šizofreniji (npr. poremećaj mišljenja, negativni simptomi, neurofiziološka oštećenja, porodična istorija, i anatomija mozga)", kao što sugerišu Sac i Grin (Satz and Green, 1999, str. 63). Moguće je u izvesnoj meri na osnovu nedoslednosti u upotrebi ruku tokom detinjstva predvideti kasniju pojavu šizofrenog poremećaja. Krou i saradnici u svojoj studiji na velikom uzorku djece (n=16980), pokazali su da su djeca, koja su kasnije razvila šizofreniju, u značajnoj meri nedoslednija u upotrebi ruku od one koja nisu razvila takav poremećaj (Crow et al., 1996). Naravno, korištenje isključivo takvog indikatora u svrhu predikcije pojave psihotičnog poremećaja, uprkos značajnosti asocijacije, nije dovoljno ni specifično ni senzitivno.

Nedosledna upotreba ruku kod šizofrenih pacijenata

Disproporcionalna nedoslednost u korištenju ruku ili nedovršena lateralizacija manuelne preferencije, je prisutnija, dakle i naučno relevantnija, kod pacijenata sa šizofrenim poremećajem nego čista levorukost (Satz i Green, 1999). Samo dve studije (Gur, 1977; Manoach i sar, 1988) u zadnjih dvadesetak godina registrovale su povećanu levorukost u grupama pacijenata. Interesantno, te dve studije koristile su jednostavni binarni kriterijum (ruka za pisanje) za određivanje dominantnosti ruke. Moguće je, također, u grupi nedoslednih detektovati još jednu etiološki specifičnu subgupu - ambiguous korištenje ruku. Riječ je o pojedincima koji su nekonzistetni unutar jedne specifične manuelne aktivnosti i koji gotovo slučajno koriste i levu i desnu ruku za izvođenje određene motoričke aktivnosti. U ovim slučajevima, pretpostavlja se "postojanje specifičnog patološkog subtipa koji je rezultat ranog i izraženog oštećenja mozga tako da nijedna hemisfera nije ostala intaktna za ekspresiju cerebralne dominantnosti" (Satz i Green, 1999, str. 68).

Studije o ovom fenomenu imaju nekoliko potencijalnih pravaca razvoja.

Prvo, cilj je nedvosmisleno utvrditi postojanje i specifičnost ovog fenomena u grupi psihotičnih pacijenata. Upotreba relativno različitih mernih instrumenta ne bi trebalo da predstavlja krupni metodološki problem. Štaviše, poželjno je da korištenjem manje više sličnih tehnika ustanovimo prisutnost istog fenomena na istom uzorku ispitanika. Naprimer, korištenje Enetinog upitnika, Edinburgh-inventara, ili bilo kojeg drugog metrijski valjanog instrumenta, trebalo bi da identifikuje u najmanju ruku sličan klaster ispitanika unutar uzorka. Dakako, problem identifikacije tog klastera nije bez teškoća. Jedno od najdiskutabilnijih pitanja je problem tzv. kriterijuma. Gde završava relativno čista lateralizacija, dosledna upotreba ruku, a gde počinje nedoslednost? Problem nije nimalo jednostavan, jer ćemo korištenjem drugačijih kriterijuma/pragova dobiti sasvim drugačiju selekciju ispitanika. Uzmimo, na primjer, kvocijent lateralizacije korišten u Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), koji se kreće od - 100 (ekstremna levorukost) do +100 (ekstremna desnorukost). U svrhu selekcije ispitanika koji su nedosledni u upotrebi ruku možemo koristiti različite kriterijume. Radikalan je kriterijum (od - 99 do +99), po kome bilo kakvo odstupanje od čiste lateralizacije može svrstati ispitanika u grupu nedoslednih. Možda oštriji kriterijum (od - 60 do +60), koji garantuje: a) da je barem jedna motorna aktivnost izvedena sa suprotnom rukom, i b) da na barem još jednoj motornoj aktivnosti ispitanik ne ispoljava čistu preferenciju. Naravno, sužavanjem kriterijuma, smanjuje se broj pojedinaca koji mogu biti označeni/selektovani kao nedosledni, ali se povećava kvalitet nedoslednosti. To jest, slučajevi sa očiglednom nedoslednošću u upotrebi ruku biće selektovani. Treba dodati da kriterijum mora biti i pragmatičan, tj. omogućiti dovoljno velik broj ispitanika za sledeće analize.

Drugo, istraživanje mehanizama koji su odgovorni za redukciju lateralizacije upotrebe ruku. Problem je kako objasniti tu patološku devijaciju. Što je mogući uzrok takve nedoslednosti? Teren je ovde veoma klizav i još uvek se kreće unutar dihotomije - nasleđe ili okolina. Postoji nekoliko hipoteza. Left Hemisphere Lag Hypothesis (usporen razvoj leve hemisfere) - bazira se na činjenici da se leva hemisfera razvija sporije od desne što je čini ranjivijom za epigenetske ozlede (Bracha, 1991). Ozleda leve hemisfere, koja kontroliše desnu, dominantnu ruku, omogućava put desnoj cerebralnoj hemisferi da, u manjoj ili većoj mjeri, preuzme dio motorne kontrole. Left Hemisphere Vulnerability (ranjivost leve hemisfere) - ova hipoteza polazi od fakta da je leva hemisfera više podložna prenatalnim i perinatalnim ozledama, ne zbog specifične brzine u razvoju, već zbog specifičnog metabolizma i vaskularnih karakteristika obeju hemisfera (Raz et al., 1994). Ova hipoteza je u skladu sa poznatim činjenicama da, npr. leva strana mozga je podložnija cerebralnom inzultu nego desna. Konačno, Hemispheric Specialisation Hypothesis (specijalizacija hemisfera) - polazi od činjenice da su hemisfere anatomski, strukturalno i funkcionalno različite, te da problem leži u procesu uspostavljanja asimetrije, a koji je pod genetskom kontrolom. Ovde vidimo da je ova hipoteza podudarna sa Enetinom Right Shift teorijom, koja

također podrazumeva uspostavljanje asimetrije kao sastavni dio procesa razvoja govora.

Treće, izvestan broj studija je pokušao da ustanovi postojanje korelata (kognitivnih, anatomskih, kliničkih itd.) sa odstupanjem od desnorukosti. Tu je i pitanje predikcije. Možemo li, na osnovu različitih tipova odstupanja od desnorukosti (levorukost, nedoslednost, ili zajedno ne-desnorukost) predvideti pojavu izvesnih kliničkih simptoma u šizofreniji, kognitivnu subnormalnost, negativne simptome, itd.). Nasralah (Nasrallah, 1982), Menoč (Manoach, 1988, 1994), te Tajler i saradnici (Tyler et al., 1995) su pronašli da je sa atipičnom preferencijom (ne-desnorukošću) često asocirana paleta kliničkih simptoma. Na primer, zvučne halucinacije su češće kod levorukih pacijanata sa šizofrenijom nego kod desnorukih (Tyler et al., 1995), ili pak poremećaji mišljenja (Manschreck, 1996). Kacanis i Jakono (Katsanis and Iacono, 1989), Hejden (Hayden et al., 1997), te Or i saradnici (Orr et al., 1999) sugerišu da levoruki pacijenti sa šizofrenijom imaju veći kognitivni deficit nego desnoruki.

Sledeći, potencijalno koristan put u analizi ovog fenomena je ispitivanje prvostepenih krvnih srodnika od pacijenata. Studije na familijama koje imaju jednog ili više članova sa šizofrenijom, pokazale su da i zdravi članovi porodice imaju izvesne nasleđene deficite (neurofiziološke, anatomske) iako ne posjeduju ni jedan jedini simptom šizofrenije. Kao što Mari i Kasl (Murray and Castle, 2000) sugerišu, "pojedinci (članovi familije, op. autora) mogu naslediti te karakteristike, a da ne budu psihotični", i zaključuju, "možda se šizofrenija razvije tek kad individuum nasledi određen broj takvih endofenotipskih abnormalnosti i pređe kritični prag". Dakle, ne nasleđuje se šizofrenija kao direktna genetska transmisija po sebi, već pre serija specifičnih rizik-faktora, koji se tek u interakciji sa okolinom mogu razviti u šizofreni poremećaj.

Dakako, ako bliski krvni srodnici ne poseduju takav deficit specifičan za šizofreniju, to uvećava mogućnost da je taj deficit izazvan nekim egzogenim faktorom. U našem slučaju, moguće je da nedoslednost u upotrebi ruku ili samu levorukost uzrokuju egzogeni faktori, kao, na primjer, komplikacije za vreme trudnoće, respiratorne smetnje, infekcije itd. Nekoliko studija (Cannon et al., 1995; Sperling et al., 1999) sugerišu da poremećaji u trudnoći i tokom porođaja rezultuju disproporcionalno većim brojem pacijenata koji su nedosledni u upotrebi ruku.

Prema našem dosadašnjem saznanju, samo dve studije do sada su detektovale prisutnost slične nedoslednosti u upotrebi ruku kod prvih krvnih srodnika. Or i saradnici (Orr et al., 1999) pronašli su da prvi krvni srodnici zaista pokazuju sličan deficit. Kad su posebno analizirane obe polne skupine, otkrilo se da je taj deficit (nedoslednost u upotrebi ruku) prisutan samo kod muških srodnika. Sledeća studija (Hallet et al., 1986), također je utvrdila da grupa velikog rizika (osobe u krvnom srodstvu sa šizofrenim pacijentom) također ima veću

incidencu levorukosti nego kontrolna skupina ispitanika. Slabost te studije je što su svi do jednog kontrolnog ispitanika bili desnoruki.

Konačno, mnogi eksperti iz ove oblasti sugerišu (Corballis, 1983; Bradshaw 1983; Annett, 1985; Annett, 1999) da je levorukost u populaciji nešto češća u muškaraca nego u žena. Dakako, postoje studije, uglavnom ranije, koje ne potvrđuju te podatke, smatrajući da se opservirane razlike mogu pripisati selektivnosti u fazi prikupljanja podataka (Bryden, 1982), ili jednostavno, da te razlike ne postoje (Silverberg et al., 1979). Da li populacija pacijenata sa šizofrenijom pokazuje slične trendove?

Polne razlike su nejasni element u epidemiologiji šizofrenije. Šizofreni poremećaj se javlja nekoliko godina kasnije u žena i one imaju bolju prognozu. Postoje autori (Timoti Krou, na primjer) koji smatraju da te razlike mogu imati ključnu ulogu u razumevanju etiologije šizofrenije. Krou (Crow, 1997, 2000) čak sugeriše da je "patogeneza (šizofrenije, op autora) uslovljena anatomskim i fiziološkim razlikama među polovima". Naravno, postoje i drugi (Jablensky, 2000) koji osporavaju specifičnu ulogu pola, smatrajući da polne razlike nisu nužno "specifičan etiološki faktor", već pre predstavljaju "normalan polni dimorfizam u razvoju mozga" ili pak reflektuju "socijalnu ulogu polova".

Zaključak

Kao što smo videli, fenomen nedoslednosti u upotrebi ruku kod pacijenata sa šizofrenim poremećajem je interesantan, vredan daljnjeg izučavanja, kako sa teorijske, tako i sa praktične strane. Nedoslednost u upotrebi ruku je, da sumiramo, prisutnija u muških i mlađih pacijenata, asocirana je sa određenim kognitivnim deficitima (nalazi nisu niti replicirani, niti su ubedljivi), te je u relaciji sa kliničkom psihopatologijom. Moguće je, na primjer, da je nedoslednost u upotrebi ruku značajnije prisutna u jednoj formi šizofrenog poremećaja (recimo paranoidna šizofrenija), nego u drugima (hebefrenija ili katatonija, npr.). Isto tako je moguće da samo sporadični slučajevi sa šizofrenim poremećajem (pacijenti koji nemaju anamnezu tog poremećaja u familiji i za koje se pretpostavlja da šizofreni poremećaj nije nasledan, već indukovan ranom patologijom u neurološkom razvoju) demonstriraju takvu nedoslednost. Sac i Grin (Satz and Green, 1999) u preglednom članku sugerišu da bi nedoslednost u upotrebi ruku "mogla predstavljati ne-genetske (sporadične, op. a.) slučajeve šizofrenije". Takva mogućnost bi išla u prilog hipotezi da je i devijacija u lateralizaciji ruku rezultat spoljnih faktora.

Reference

Annett, M. (1985): *Left, Right, Hand and Brain: The Right Shift Theory*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates Ltd.

Annett, M., Manning, M. (1989): The disadvantages of dextrality for intelligence. *British Journal of Psychology,* 80, 213-226.

Annett, M., Manning, M. (1990): Reading and balanced polymorphism for laterality and ability. *Child Psychol Psychiatry* 31 (4), 511-529.

Annett, M. (1999): Left-Handedness as a Function of Sex, Maternal Versus Paternal Inheritance, and Report Bias. *Behavior Genetics*, Vol. 29, 103-114.

Bracha, H. S. (1991): Etiology of structural asymmetry in schizophrenia: an alternative hypothesis. (Letter) *Schizophrenia Bulletin,* 17 (4), 551-552.

Bisazza, A., Cantalupo, C., Robins, A., Rogers, L.J., and Vallortigara, G. (1996): Right-pawedness in toads. *Nature, 379*, 408.

Bishop, D. V. M. (1990): *Handedness and Developmental Disorder.* London: Mac Keith Press.

Bradshaw, J. L., Nettleton, N. C. (1983): *Human Cerebral Laterality*. New Jersey: Prentice-Hall Inc.

Bryden, M. P. (1982): *Laterality: Functional Asymmetry in the Intact Brain*. New York: Academic Press, Inc.

Cannon, M., Byrne, M., Cassidy, B., Larkin, C., Horgan, R., Sheppard, N.P., and O'Callaghan, E. (1995): Prevalence and correlates of mixed-handedness in schizophrenics. *Psychiatry Research*, 59 (1-2), 119-125.

Cerone, L. J., McKeveer, W. F. (1999): Failure to support the right-shift theory's hypothesis of a "heterozygote advantage" for cognitive abilities. *British Journal of Psychology*, 90, 109-123.

Clementz, B.A., Iacono, W.G., Beiser, M. (1994): Handedness in First-Episode Psychotic Patients and Their First-Degree Biological Relatives. *Journal of Abnormal Psychology,* 103, 400-403.

Corballis, M. C. (1983): *Human Laterality*. New York: Academic Press, Inc.

Corballis, M. C. (1991): *The Lopsided Ape: Evolution of the generative mind*. New York: Oxford University Press.

Corballis, M. C. (1992): On the evolution on language and generativity. *Cognition*, 197-226.

Coren, S. (1992): *The left-hander syndrome: the causes & consequences of left-handedness.* New York: The Free Press.

Crow, T. J. (1997): Is schizophrenia the price the Homo sapiens pays for language? *Schizophrenia Research*, 28, 127-141.

Crow, T. J. (2000): Schizophrenia as the price that Homo sapiens pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain Research Reviews*, 31, 118-129.

Crow, T. J., Crow, L.R., Done, D.J., and Leask, S. (1998): Relative hand skill predicts academic ability: global deficits at the point of hemispheric indecision. *Neuropsychologia*, 36 (12), 1275-1282.

Crow, T. J., Done, D. J., & Sacker, A. (1996): Cerebral lateralisation is delayed in children who later develop schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 22, 181-185.

Dragovic, M., Hammond, G., Kent, A., Hallmayer, J., Michie, P., and Jablensky, A. (2000): *Atypical self-reported handedness and hand performance in schizophrenic patients and their first-degree relatives*. Paper presented at the meeting of the Australasian Society for Psychiatric Research, December, Adelaide, SA.

Green, M. F. (1998): *Schizophrenia from Neurocognitive Perspective: Probing the Impenetrable Darkness*. Los Angeles: Allyn & Bacon A Viacom Company.

Green, M. F., Satz, P., Smith, C., Nelson, L. (1989): Is There Atypical Handedness in Schizophrenia? *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 57-61.

Gur, R. E. (1977): Motoric laterality imbalance in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 9 (4), 33-37.

Hallett, S., Quinn, D., and Hewitt, J. 1986): Defective interhemispheric integration and anomalous language lateralisation in children at risk for schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease,* 174, 418-427.

Harris, L. J. (1989): Footedness in parrots: thrtee centuries of research, theory, and mere surmise. *Canadian Journal of Psychology*, 43, 369-376.

Hayden J. L., Kern, S. R., Burdick, L. N., Green, F. M. (1997): Neurocognitive impairments associated with ambiguous handedness in the chronically mentally ill. *Psychiatry Research,* 72, 9-16.

Hopkins, W. D. (1996): Chimpanzee handedness revisited: 55 years since Finch (1941). *Psychonomic Bulletin and Review*, 3, 449-457.

Hopkins, W.D., Fernandez-Carriba, S. (2000): The effect of situational factors on hand preference for feeding in 177 captive chimpanzees (Pan troglodytes). *Neuropsychologia*, 38, 403-409.

Jablensky, A. (2000): Epidemiology of schizophrenia. In Gelder, M., G., López-Ibor J. J.Jr., and Andreasen, N. A. (Eds.), *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press.

Katsanis J. M. A., Iacono, W. G. (1989): Association of Left-Handedness With Ventricle Size and Neuropsychological Performance in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry,* 146, 1056-1058.

Lishman W. A., McMeekan, E. R. L. (1976): Hand Preference Patterns in Psychiatric patients. *British Journal of Psychiatry,* 129, 158-166.

Malesu, R. R., Cannon, M., Jones, P. B., McKenzie, K., Gilvarry, K., Rifkin, L., Toone, B. K., and Murray, M. (1996): Mixed-Handedness in Patients with Functional Psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 168, 234-236.

Manoach, D. S. (1994): Handedness is related to formal thought disorder and language dysfunction in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology,* 16 (1), 2-14.

Manoach D., S., Maher, B., A., and Manschreck, T., C. (1988): Left-handedness and thought disorder in schizophrenia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioural Neurology,* 9, 1-7.

Manschreck, T. C., Maher, B., A., Redmond, D., A., Miller, C., and Beaudette, S., M. (1996): Laterality, memory, and thaught disorder in schizophrenia. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioural Neurology*, 9, 1-7.

McManus, I. C. (1985): Right- and left-hand skill: Failure of the right shift model. *British Journal of Psychology*, 76, 1-16.

McManus, I. C. (1999): Handedness, cerebral lateralisation and evolution of language. In Edited by Michael C. Corballis and Stephen E.G. Lea , *The Descent of Mind*. Oxford University Press.

Murphy, K.C., Owen, M.J. (1996): Minor physical anomalies and their relationship to the etiology of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 168, 139-142.

Murray, R. M., and Castle, D.J. (2000): Genetic and environmental risk factors for schizophrenia. In Gelder, M., G., López-Ibor J. J.Jr., and Andreasen, N. A. (Eds.), *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press.

Nasrallah, A. H., Mona McCalley-Whitters, M. D., and Kuperman, S. (1982): Neurological differences between paranoid and non-paranoid schizophrenia. Part I: Sensory-motor lateralisation. *Journal of Clinical Psychiatry,* 43, 305-306.

Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.

Orr, K. G. D, Cannon, M., Gilvarry, M., Jones, P. B., Murray, R. M. (1999): Schizophrenic patients and their first-degree relatives show an excess of mixed-handedness. *Schizophrenia Research*, 39, 167-176.

Peters, M. (1990): Phenotype in Normal Left-Handers: An Understanding of Phenotype is the Basis for Understanding Mechanism and Inheritance of Handedness. In Coren, S., Editor, *Left-Handedness; Behavioural Implications and Anomalies*. North-Holland, Elsevier Science Publishers B.V.

Peters, M., Durding, B. M. (1978): Handedness Measured by Finger Tapping: A continuous Variable. *Canadian Journal of Psychology*, 32, 257-261.

Porac, C. (1990). Switching Hands. In Coren, S., Editor, *Left-Handedness; Behavioural Implications and Anomalies.* North-Holland, Elsevier Science Publishers B.V.

Porac, C., and Coren, S. (1981): *Lateral preferences and human behaviour*. New York: Springer.

Raz, S., Foster, M. S., Briggs, S. D., Shah, F., Baertschi, J. C., Lauterbach, M. D., Riggs, W. W., Magill, L. H., and Sander, C. J. (1994): Lateralisation of perinatal cerebral insult and cognitive asymmetry: Evidence form neuroimaging. *Neuropsychology*, 8, 160-170,

Resch, F., Haffner, P., Parzer, U., Pfueller, U., and Zerahn-Hartung, C. (1997): Testing the hypothesis of the relationships between laterality and ability according to Annett's right shift theory. *British Journal of Psychology*, 88, 621-635.

Rigal, R. A. (1992): Which handedness: preference or performance. *Perceptual and Motor Skills*, 75, 851-866.

Satz, P., Green, M. F. (1999): Atypical Handedness in Schizophrenia: Some Methodological and Theoretical Issues. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (1), 63-78.

Silverberg R., Obler, K., L., and Gordon, W., H. (1979): Handedness in Israel. *Neuropsychologia*, 9, 83-92.

Snyder, P. J., Novelly, R. A., and Harris, L. J. (1990): Mixed speech dominance in the intracarotid sodium amytal procedure: validity and criteria issues. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology,* 12, 629-643,

Somer, I., Aleman, A., Ramsey, N., Bouma, A., and Kahn, R. (2001): Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia*. British Journal of Psychiatry,* 178, 344-351.

Sperling, W., Martus, P., and Barocka, A. (1999): Non-right-handedness and obstetrical complications in paranoid hallucinatory schizophrenics. *Psychopathology*, 32 (5), 267-276.

Taylor, P. J., Dalton, R., Fleminger, J. J. (1980): Handedness in Schizophrenia*. British Journal of Psychiatry,* 136, 375-383.

Tyler, M., Diamond, J., Lewis, S. (1995): Correlates of left-handedness in a large sample of schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 18, 37-41.

Inconsistent Hand Preference Lateralisation in Patients with Schizophrenia

MILAN DRAGOVIĆ

Paper provides a brief review of recent literature on handedness in schizophrenic patients and was produced to familiarise not only psychologists but also other interested colleagues across related disciplines with this specific area of scientific interest. It includes a short summary of the Right Shift Theory, which is the most influential theoretical concept of handedness today as well as discussion of a few other important topics in this area, such as evolutionary perspective on handedness, measurement, and heritability.
A substantial part of this review is concerned with current and future research directions of the phenomenon of atypical handedness or mixed-handedness in schzophrenia patients. Over the past decades it has been shown that the mixed-handedness represents specific deviation from clear hand lateralization in schizophrenic patients. This category of hand preference lateralisation in schizophrenic patients was often found to be related to impairments in both various cognitive domains, and clinical psychopathology. Most studies of this phenomenon consistently support a view that decreased cerebral laterality is a core anatomical feature in schizophrenia. Further studies of this phenomenon are necessary.

Key words: schizophrenia, atypical manual lateralisation, The Right Shift Theory.

Непоследовательная мануальная латерализация у больных шизофренией

МИЛАН ДРАГОВИЧ

В работе приводится в сжатой форме обзор более новой литературы, посвященной атипичной мануальной латерализации у больных с шизофреническими поражениями. В обзор литературы включено краткое изложение теории сдвига направо (The Right Shift Theory), представляющей собой самый влиятельный теоретический концепт в данной области, а также и дискуссии о некоторых важных проблемах таких как эволюционный аспект латерализации рук, проблемы исследования и теории наследственности. В работе рассматриваются современные движения и намечается возможные направления будущих исследований атипичного употребления рук у больных шизофренией. В последние десятилетия в большинстве опубликованных работ поддерживается непоследовательность пользования руками, а не леворукость как характеристика шизофрении. Отмечается значительная ассоциация между специфичным когнитивным дефицитом, клинической патопсихологией наследственности и желательным употребляем рук. В большинстве

исследований поддерживается положение, согласно которому редукция церебральной латерализации является ключевой анатомической характеристикой больных с шизофреническим нарушением. Автором отметается необходимость дальнейших исследовательских работ в данной области.

Ключевые слова: шизофрения, атипичная мануальная латерализация, теория сдвига направо.