

# Ağrı İletiminde Dominant Hemisfer Etkili mi?

## Is the Dominant Hemisphere Effective in Pain Transmission?

Emine Çepni Kütahya<sup>1</sup>, Rahime Orhan<sup>1</sup>, Betül Başaran<sup>2</sup>, Ayşegül Bilge<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Meram Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Karaman, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Propofol sık kullanılan anestezi ajanlarından birisidir. En sık yan etkisi enjeksiyon ağrısıdır. El dominantlığı ağrıya duyarlılıkta değerlendirilmesi gereken klinik faktörlerden biridir. El dominantlığının birçok ağrısız faktör üzerinde etkisine bakılmış ancak net bir sonuç varılmamıştır. Biz de bu amaçla sağ veya sol eli dominant olan hastalarda bu durumun propofol enjeksiyon ağrısındaki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza ameliyathanede herhangi bir cerrahi işlem nedeniyle propofolle genel anestezi uygulanacak 18-70 yaş arası 163 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak 4 gruba ayrıldı; grup 1 (n=39) sağ elini kullanan ve sağ el sırtından damar yolu açılan hastalar, grup 2 (n=45) sağ elini kullanan ve sol el sırtından damar yolu açılan hastalar, grup 3 (n=40) sol elini kullanan ve sol el sırtından damar yolu açılan hastalar, grup 4 (n=39) sol elini kulan ve sağ el sırtından damar yolu açılanlar. Propofol indüksiyonunu takiben hastalar 4 noktalı sözel ağrı skalası ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Dominant el kanülasyonu ile dominant olmayan el kanülasyonu ağrı skoru açısından karşılaştırıldığında fark bulunmadı. Dominant elin yönü ve kanülasyon tarafına göre ağrı insidansı değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda propofol enjeksiyon ağrısında el dominantlığı ve kanülasyon tarafı açısından anlamlı fark bulunmadı.

**Anahtar sözcükler:** Ağrı, dominant hemisfer, propofol

### ABSTRACT

**Objective:** Propofol is one of the frequently used anesthetic agents. The most common side effect of it is injection pain. Hand dominance is one of the clinical factors that should be evaluated in pain sensitivity. The effect of hand dominance on many pain factors has been examined, but no clear conclusion has been reached. For this purpose, we aimed to evaluate the effect of this condition on propofol injection pain in patients with right- or left-hand dominance.

**Method:** Our study included 163 patients aged 18-70 who would undergo general anesthesia with propofol for any surgical procedure in the operating room. Patients were randomly divided into 4 groups; group 1 (n=39) right-handed patients with vascular access on the back of the right hand, group 2 (n=45) right-handed patients with vascular access on the back of the left hand, group 3 (n=40) left-handed patients with vascular access on the back of the left hand, group 4 (n=39) were left-handed and had vascular access from the back of their right hand. It was evaluated with a 4-point verbal pain scale following propofol induction.

**Results:** When dominant and non-dominant hand cannulation were compared in terms of pain score, no difference was found. No significant difference was found when the incidence of pain was evaluated according to the direction of the dominant hand and the cannulation side.

**Conclusion:** In our study, no significant difference was found in propofol injection pain in terms of hand dominance and cannulation side.

**Keywords:** Pain, dominant hemisphere, propofol

## GİRİŞ

Günümüzde propofol intravenöz olarak kullanılan en popüler anestezi ajanlarından birisidir. Hızlı indüksiyon, kolay titre edilebilme ve çabuk derlenme, propofolü anestezi uzmanları tarafından sık kullanılan bir ajan haline getirmiştir. Ancak propofol, indüksiyon sırasında hastaların %28-90'ında enjeksiyon böl-

gesinde yanma ve ağrıya sebep olmaktadır (1,2). Şu ana kadar bu ağrıyı azaltmak veya tamamen ortadan kaldırmak için farmakolojik birçok ajan denenmiştir. Bunun yanı sıra ağrıya etkili olan enjeksiyon hızı, kanül genişliği, uygulama bölgesi, ilacı sürükleyen mayinin hızı ve propofol konsantrasyonu gibi çok sayıda faktörün etkinliğine de bakılmıştır. Ancak ağrının önlenmesinde %100 etkili bir yöntem bulunamamıştır (3-5).

Geliş tarihi/Received : 15.06.2024

Kabul tarihi/Accepted : 06.01.2025

Yayın tarihi : 31.01.2025

\*Yazışma adresi: Emine Çepni Kütahya • dremi82@hotmail.com

Emine Çepni Kütahya • 0000-0002-2468-2048 / Rahime Orhan • 0009-0006-5333-1825

Betül Başaran • 0000-0001-5994-3861 / Ayşegül Bilge • 0000-0003-2804-9589

**Atf:** Kütahya ÇE, Orhan R, Başaran B, Bilge A. Ağrı iletiminde dominant hemisfer etkili mi? JARSS 2025;33(1):16-20.



Propofol enjeksiyon ağrısında klinik faktörlerin ayrıntılı değerlendirilmesi bize ağrının daha az hissedilmesinde avantaj sağlayacaktır. El dominantlığı da ağrıya duyarlılıkta değerlendirilmesi gereken klinik bir faktördür (6-8). El dominantlığının birçok ağrısız faktör üzerinde etkisine bakılmış ancak net bir sonuca varılamamıştır (9,10). Biz de bu amaçla sağ veya sol eli dominant olan hastalarda bu durumun propofol enjeksiyon ağrısındaki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız 2018/012 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra prospektif ve randomize olarak gerçekleştirildi. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği ameliyathanesinde herhangi bir cerrahi işlem nedeniyle propofol indüksiyonu ile genel anestezi uygulanacak 18-70 yaş arası 163 hasta dahil edildi. Böbrek fonksiyon bozukluğu, dekompanse kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, psikiyatrik bozukluk, diabetes mellitus ve nörolojik defisit gibi hastalığı olanlar, obez hastalar (Vücut kitle indeksi (VKI)  $>40 \text{ kg m}^{-2}$ ), gebeler, cerrahi öncesi opioid veya non-steroid anti-inflamatuvar ilaç kullananlar, araştırmaya dahil olmak istemeyenler çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar çalışmaya dahil olmayan bir araştırmacı tarafından oluşturulan bilgisayarlı randomizasyon tablosuna göre rastgele gruplara ayrıldı. Ameliyathanede anestezi uygulayacak anestezi uzmanı hastaya atanacak tedaviyi belirten, her randomize hasta için bir dosyadan ilgili kapalı zarfı aldı. Damar yolunu açan anestezi uzmanı veri toplama sürecine katılmadı. Randomize olarak 4 gruba ayrılan hastalar; grup 1 (n=39) sağ elini kullanan ve sağ el sırtından damar yolu açılanlar, grup 2 (n=45) sağ elini kullanan ve sol el sırtından damar yolu açılanlar, grup 3 (n= 40) sol elini kullanan ve sol el sırtından damar yolu açılanlar, grup 4 (n=39) sol elini kullanan ve sağ el sırtından damar yolu açılanlardı.

Hastalara hazırlık odasında randomize olarak sağ veya sol el sırtından 22 gauge intraket ile damar yolu açıldı. Anestezi indüksiyonu öncesi dominant ellerinin hangisi olduğu soruldu. Propofol indüksiyon dozu  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  idi. Rutin monitörizasyon sonrası,  $1 \text{ mL sn}^{-1}$  olacak şekilde propofol (Propofol-Lipuro 1 %, Abbott) indüksiyon yapılırken hastanın ağrısı sözel değerlendirme ölçeği (VRS) 4 noktalı sözel ağrı derecelendirme skalası (0 (ağrı yok) (ağrı sorgulamasına negatif yanıt verme), 1 (hafif ağrı) (davranışsal işaretler olmadan ağrı sorgulamasına yanıt verme), 2 (orta ağrı) (davranışsal işaretler ile ağrı sorgulamasına yanıt verme veya sorgulama olmaksızın ağrıyı dile getirme), 3 (şiddetli ağrı) (güçlü sözel yanıt veya yüz buruşturma, kolu çekme veya gözyaşı ile ağrıyı dile getirme) ile ölçüldü. Sonrası rutin anestezi indüksiyon ve idamesi yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerin yapımında International Business Ma-

chines (IBM) Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24.0 programı kullanıldı. Nominal verilerin tanımlanmasında oran ve yüzdelikler, sayısal verilerin tanımlanmasında ortalama ve standart sapma, ordinal verilerin tanımlanmasında ortanca ve çeyrekler arası dağılım aralığı kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare Testi, ikili gruplarda ordinal verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U, ikiden fazla grupta ordinal verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı.

Propofol enjeksiyonu sonrası popülasyonda görülen ağrı skoru %70 civarında kabul edildi (1). Bu ağrının dominant olmayan elde yapılan kanülasyon sonrası %50 civarında azalacağı öngörüldü.  $\alpha \text{ error}=0,05$  ve  $\beta \text{ error}=0,2$  olacak şekilde toplam örneklem sayısının 138 olduğu bulundu. Yüzde 15 dropout rate hesaplanarak toplam 163 hasta çalışmaya dahil edildi.

## BULGULAR

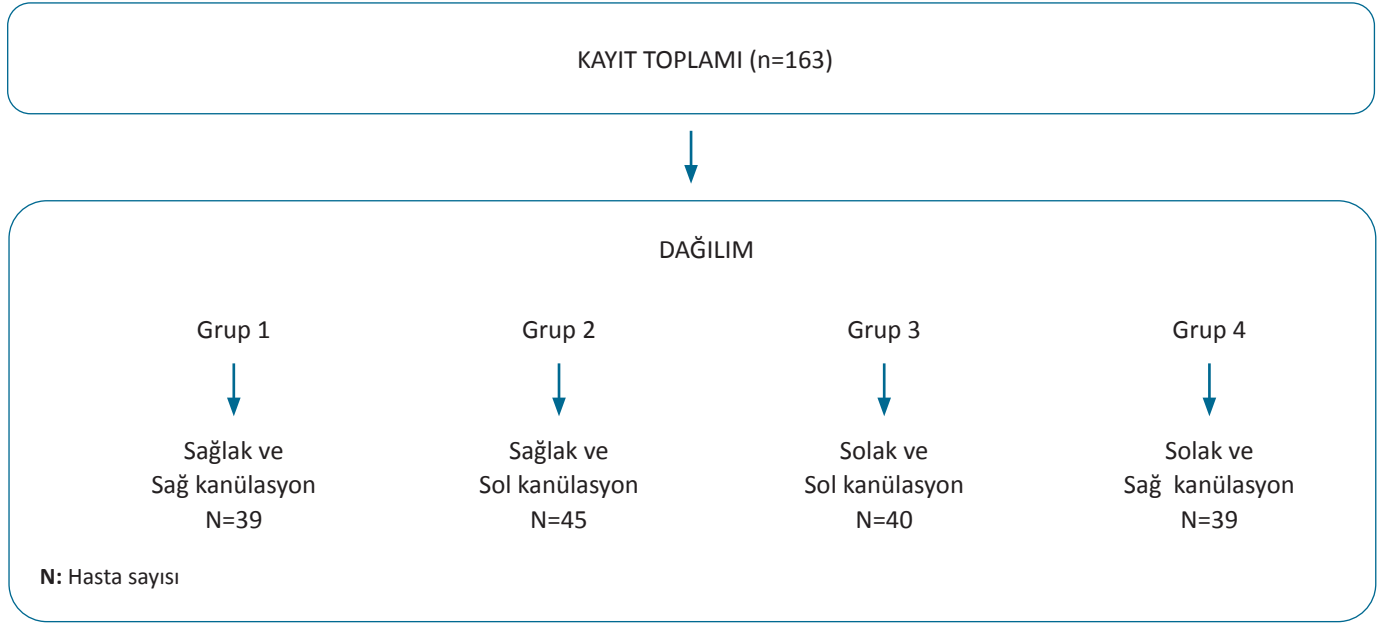
Çalışmaya 163 hasta dahil edildi. Hastalar dört gruba ayrıldı (Şekil 1). Dominant eli sağ olanlarla sol olanların demografik bulguları benzerdi. Hastalar dominant ellerine ve kanülasyon yapılan ellerine göre dört gruba ayrılarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında yaş, boy ve VKI ortalamaları açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo I). Propofol enjeksiyon ağrısı olan (ağrı skoru 1, 2, 3) ve olmayanlar (ağrı skoru 0) çeşitli faktörler açısından karşılaştırıldığında p değerleri Tablo II'deki gibi bulundu. Dominant eli sol olanlardan sağ eline kanülasyon yapılanlarla sol kanülasyon yapılanların ağrı skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü. Aynı şekilde sağ dominant olanların sol eline kanülasyon yapılanlarla sağ eline kanülasyon yapılanlar arasında ağrı skorları açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo III).

Dominant el kanülasyonu ile dominant olmayan el kanülasyonu da ağrı skoru açısından karşılaştırıldığında yine fark bulunmadı (Tablo IV). Dominant elin yönü ve kanülasyon tarafına göre ağrı insidansı değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Propofol ile anestezi indüksiyonunda en sık görülen yan etki olan enjeksiyon ağrısında, el dominantlığının etkisini araştırdık. Ağrı için el dominantlığı açısından anlamlı fark bulamadık. Yine sol veya sağ dominant olanların kendi içinde, kanülasyon yapılan sağ ve sol elleri arasında da anlamlı fark saptamadık.

Propofol ağrısı ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen el dominantlığının bu ağrı üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneğine (International Association for The Study Of Pain: IASP) göre, varolan ya da potansiyel doku hasarının eşlik ettiği sensoriyel, emosyonel ve hoş olmayan bir duygu olarak tarif-



Şekil 1. Çalışma tasarımı ve hasta gruplarının dağılımı.

Tablo I. Dominant Eli Sağ Olanlarla Sol Olanların Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

	Dominant el	Ortalama ± SD	p-değeri
Yaş (yıl)	Sağ	42,13 ± 15,511	0,81
	Sol	41,52 ± 15,611	
Boy (cm)	Sağ	167,04 ± 9,323	0,39
	Sol	168,34 ± 9,994	
Vücut ağırlığı (kg)	Sağ	74,62 ± 11,559	0,47
	Sol	76,04 ± 13,543	
VKİ (kg m <sup>-2</sup> )	Sağ	27,28 ± 4,2271	0,97
	Sol	26,39 ± 4,4024	

VKİ: Vücut kitle indeksi, SD: Standart sapma

lenmektedir (11,12). Ağrıyı etkileyen faktörlerle ilgili şimdiye kadar birçok çalışma yapılmış olup el dominantlığı da araştırılan bu faktörler arasındadır. Çeşitli sebeplerle meydana gelen ağrıda dominant hemisferin etkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Pud ve ark. yaptıkları çalışmada, 109 hastada (65 sağlak; 44 solak) soğuk ağrısı üzerinde el dominantlığı ve cinsiyetin etkisine bakmış; el dominantlığının ağrı üzerine anlamlı bir etkisini bulmamışlardır. Ancak sağlak olanların sağ ve sol eli karşılaştırıldığında sağ elde soğukla ağrı duyarlılığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur (13). Özcan ve ark. yaptığı çalışmada, basınç ağrısının dominant el ile olan ilişkisine bakmışlar; 60 sağlıklı gönüllüde (39 sağlak, 21 solak) basınç ağrı duyarlılığı, kavrama gücü, dokunma eşiği değerlendirilmiştir. Basınç ağrı duyarlılığı açısından sağlaklarda, sağ ve sol el arasında anlamlı fark varken solaklarda iki el arasında anlamlı fark bulunamamıştır (14). Her iki çalışmada da sağ ya

Tablo II. Ağrı İnsidansını Etkileyen Faktörler

	Ağrı insidansı (%)	p-değeri
Cinsiyet		
Kadın	47,2	0,26
Erkek	52,8	
Yaş (yıl)		
18-40	45,5	0,23
41-60	39,3	
61-80	15,2	
VKİ (kg m <sup>-2</sup> )		
<24,9	32,7	0,28
25-29,9	47,2	
>30	20,1	
Enjeksiyon zamanı		
08:00-12:00	65,6	0,43
12:00-17:00	34,4	
ASA		
1	48	0,52
2	51,4	
3	0,7	

VKİ: Vücut kitle indeksi. ASA: Amerikan Anestezistler Derneği.

da sol elini kullanan hastalarda her iki el de ayrı ayrı test edilerek hastalar arası oluşabilecek ağrı farkı ortadan kaldırılmıştır. Metodolojik olarak propofol enjeksiyon ağrısının araştırıldığı bu çalışmada aynı hastanın her iki elinin propofol enjeksiyon ağrısının sorgulanması mümkün değildir.

**Tablo III.** Dominant ve Dominant Olmayan El Kanülasyonunda Ağrı İnsidansı Değerlendirmesi

Dominant el	Kanülasyon eli		Ağrı olan	Ağrı olmayan
Sağ	Sol	Sayı=n Ağrı insidansı=%	23 %25	22 %31
	Sağ	Sayı=n Ağrı insidansı=%	23 %25	16 %22,5
Sol	Sağ	Sayı=n Ağrı insidansı=%	24 %26,1	15 %21,1
	Sol	Sayı=n Ağrı insidansı=%	22 %23,9	18 %25,4
Toplam		Sayı=n Ağrı insidansı=%	92 %100	71 %100

n: Hasta sayısı.

**Tablo IV.** Dominant El Kanülasyonu Ağrı Skoru Değerlendirmesi

	Dominant el kanülasyonu			p-değeri
	Evet (n)	Hayır (n)	Toplam	
Ağrı skoru	0	34	37	71
	1	25	19	44
	2	13	20	33
	3	7	8	15
Toplam	79	84	163	0,702

n: Hasta sayısı.

Schaffner ve ark. 18 sağlıklı gönüllüde, ön kolun üç bölgesinde ısı, ağrı eşiğini ve toleransını standart stimülasyon kullanılarak ölçmüşlerdir. Ön kol bölgeleri içinde farklılık göstermediği gibi sol ve sağ kol arasında da farklılık göstermediği görülmüştür (15). Taylor ve ark. yaptığı çalışmada, 32 gönüllüde tenar eminentia, ayak ve el plantar yüzü, ön kol dorsolaterali ve lateral baldır bölgesinde ısı ve ağrı duyarlılığını karşılaştırmıştır. Bu bölgeler arasında ve sol-sağ ekstremiteler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (16).

Propofol ile genel anestezi uygulamasında karşılaşılan en sık yan etki enjeksiyon yerinde şiddetli ağrıdır. Bunu gidermek için birçok ajan uygulanmış, çok sayıda faktör değerlendirilmiştir. Farmakolojik ajanlardan metokloropamid, lidokain, ketamin, esmolol, adrenalin, benzodiazepinler, opioidler denenmiştir (17,18). Bunun yanı sıra yaş, cinsiyet, intravenöz kanül genişliği, kanülasyon bölgesi gibi faktörlere de bakılmıştır (19). İndüksiyon öncesi kanülasyon bölgesine vibrasyon uygulaması gibi farklı metotlar da denenmiştir (20). Az sayıda çalışmada ise diğer birçok faktörün yanında el dominantlığı değerlendirilmiştir (21). Bütün kültürlere bakıldığında solaklık %5-25,9 oranında görülmektedir (22). Bu bağlamda çalışma-

mızı diğerlerinden farklı kılan; bu oranlarda görüldüğü gibi solakların genel popülasyonda az sayıda olması ve izole olarak dominantlık bakılmasıdır.

Kang ve ark.'nın çalışmalarında, propofol enjeksiyon ağrısını etkileyen klinik faktörler değerlendirilmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, kanülasyon yeri (el sırtı, antekubital bölge vs.), VKİ ve kanülasyon yapılan tarafa (sağ, sol) göre sınıflandırılmış ve hastaların 94'üne dominant elden 113'üne dominant olmayan elden kanülasyon yapılmıştır. Dominant el kanülasyonunda ağrı insidansı %40,4, dominant olmayanda %38,9 olarak tespit edilmiş ancak anlamlı fark bulunamamıştır (19). Bununla birlikte bu çalışmada hastaların sağlak ya da solak olması sorgulanmamış, yalnızca kanülasyon yapılan elin dominant olup olmadığı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda bu vurgunun birincil olarak vurgulanması, çalışmamızı diğer çalışmalardan ayırmada önemlidir.

Bu çalışmanın sınırlamaları hastaların ağrı eşiğinin anestezi öncesi değerlendirilmemesi ve ölçüm yapılmamış olmasıdır. Ek olarak, hastaların el dominantlığı propofol uygulanmadan özel bir test kullanılarak sorgulanmamış, sadece hastaların günlük hayatlarında öncelikle tercih ettikleri el sorulmuştur. Bu nedenle karışık el kullanan hastalar öncelikle seçilip çalışmada dışı bırakılamamıştır.

## SONUÇ

Çalışmamızda propofol enjeksiyon ağrısında el dominantlığı açısından anlamlı fark bulamadık. Bu sonuçla hastalarda ameliyat öncesi el dominantlığı sorgulamak propofol ağrısını önlemekte fayda sağlamamakla birlikte propofol ağrısında etkili olabilecek tüm faktörlerin karışık model analizi yapılan istatistiksel metotlarla incelendiği çalışmalar faydalı olabilir.

**YAZAR KATKILARI****Çalışmanın fikri veya tasarımı:** EÇK, BB**Veri toplama:** RO, EÇK**Veri analizi ve yorumlama:** AB**Makale taslağının hazırlanması:** EÇK**Makalenin kritik revizyonu:** EÇK, BB**Diğer (çalışma denetimi, fonlar, materyal, vb...):** RO, AB

Tüm yazarlar (EÇK, RO, BB, AB) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

**KAYNAKLAR**

- Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: A quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90(4):963-9.
- Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50 mm Hg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 1992;74(2):250-2.
- Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: Effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991;67(3):281-4.
- Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988;43(6):492-4.
- McCulloch MJ, Lees NW. Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan). *Anaesthesia* 1985;40(11):1117-20.
- Greenspan JD, Lee RR, Lenz FA. Pain sensitivity alterations as a function of lesion location in the parasyllian cortex. *Pain* 1999;81(3):273-82.
- Kemler MA, Schouten HJ, Gracely RH. Diagnosing sensory abnormalities with either normal values or values from contralateral skin: Comparison of two approaches in complex regional pain syndrome I. *Anesthesiology* 2000;93(3):718-27.
- Sarlani E, Farooq N, Greenspan JD. Gender and laterality differences in thermosensation throughout the perceptible range. *Pain* 2003;106(1-2):9-18.
- Newton AV, Mumford JM. Lateral dominance, pain perception, and pain tolerance. *J Dent Res* 1972;51(4):940-2.
- Taylor DJ, McGillis SL, Greenspan JD. Body site variation of heat pain sensitivity. *Somatosens Mot Res* 1993;10(4):455-65.
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S. The revised international association for the study of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161(9):1976-82.
- Morgan GE, Mikhail MG. Pain management. In: *Clinical Anesthesiology*, 2<sup>nd</sup> ed. New Jersey: Prentice-Hall International, Inc 1996:274-316.
- Pud D, Golan Y, Pesta R. Hand dominance-a feature affecting sensitivity to pain. *Neurosci Lett* 2009;467(3):237-40.
- Ozcan A, Tulum Z, Pinar L, Başkurt F. Comparison of pressure pain threshold, grip strength, dexterity and touch pressure of dominant and non-dominant hands within and between right-and left-handed subjects. *J Korean Med Sci* 2004;19(6):874-8.
- Schaffner N, Wittwer A, Kut E, Folkers G, Benninger DH, Candia V. Heat pain threshold and tolerance show no left-right perceptual differences at complementary sites of the human forearm. *Neurosci Lett* 2008;440(3):309-13.
- Taylor DJ, McGillis SL, Greenspan JD. Body site variation of heat pain sensitivity. *Somatosens Mot Res* 1993;10(4):455-65.
- Yuan R, Wen J, Xing Q, et al. Efficacy of pretreatment with remimazolam on prevention of propofol-induced injection pain in patients undergoing gastroscopy. *Sci Rep* 2023;13(1):19683.
- Akgün Salman E, Titiz L, Akpek E, Arslan G. Pretreatment with a very low dose of intravenous esmolol reduces propofol injection pain. *Agri* 2013;25(1):13-8.
- Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: A quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90(4):963-9.
- Guler A, Ozcan NN. Vibration anesthesia for propofol-rocuronium injection pain. *JARSS* 2022;30(3):176-81.
- Kang HJ, Kwon MY, Choi BM, Koo MS, Jang YJ, Lee MA. Clinical factors affecting the pain on injection of propofol. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(3):239-43.
- McKeever WF. A new family handedness sample with findings consistent with X-linked transmission. *Br J Psychol* 2000;91(Pt 1):21-39.