

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ANTROPOLOJİ (PALEOANTROPOLOJİ)
ANABİLİM DALI

**PARMAK ORANLARI (2P:4P) İLE KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

FIRAT KOÇ

Ankara, 2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ANTROPOLOJİ (PALEOANTROPOLOJİ)
ANABİLİM DALI

**PARMAK ORANLARI (2P:4P) İLE KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

FIRAT KOÇ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. TİMUR GÜLTEKİN

Ankara, 2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
ANTROPOLOJİ (PALEOANTROPOLOJİ)
ANABİLİM DALI

PARMAK ORANLARI (2P:4P) İLE KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Adı ve Soyadı

İmzası

- 1. Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN**
- 2. Prof. Dr. Ayla SEVİM EROL**
- 3. Prof. Dr. Pınar GÖZLÜK KIRMIZIOĞLU**
- 4. Doç. Dr. Nevin GÖKSAL**
- 5. Dr. Öğr. Üyesi Nehir VAROL**

Tez Savunması Tarihi:
21/11/2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

Sosyal Bilimler Enstitüsü Müdürlüğüne;

Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN danışmanlığında hazırladığım Parmak Oranları (2P:4P) İle Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi (Ankara.2021)” adlı doktora tezindeki bütün bilgilerin akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak toplanıp sunulduğunu, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

20/11/2022

Fırat KOÇ

ÖNSÖZ

Parmak oranları konusu ülkemizde ve dünyada çeşitli bilim dallarınca çalışılan, çok da köklü sayılamayacak bir geçmişe sahiptir. Modern bilim anlayışının en önemli özelliklerinden disiplinler arası çalışma prensibinin en güzel örneklerinden biri olan bu konuya yönelik sağlık bilimleri, spor bilimleri ve sosyal bilimler bağlamında önemli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada her ne kadar spesifik bir yaklaşım ile kemik mineral yoğunluğu üzerinde durulmuşsa da esasen parmak oranları konusunda gerçekleştirilmiş güncel ve referans olarak nitelendirilebilecek çalışmaların bir değerlendirmesi yapılarak prenatal cinsiyet hormonlarının ilişkili olabileceği çeşitli unsurlar ile ilgili bir bakış açısı da ortaya konulmuştur.

Tez çalışmamı en verimli ve konforlu biçimde gerçekleştirebilmemi sağlayan danışmanım Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN'e; doktora öğrenimim boyunca desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ayla SEVİM EROL'a; yapıcı yaklaşımlarıyla her koşulda varlığını derinden hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Pınar GÖZLÜK KIRMIZIOĞLU'na, Hitit Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Antropoloji Bölümü'ndeki çalışma arkadaşlarıma; anlayışları ve destekleri ile bu çalışmayı tamamlayabilmemde büyük payı olan bölüm başkanım Doç. Dr. Mustafa Tolga ÇIRAK'a ve bölümümdeki hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda veri edinmem ve antropometrik ölçümlerimi gerçekleştirmem hususunda bana imkân sağlayan Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yönetimi'ne, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zekiye HASBEK'e, DEXA çekimlerinde yardımlarını esirgemeyen Ayşe MOĞULKOÇ' a, tez verilerinin analizinde büyük emeği olan Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Ziyet ÇINAR'a müteşekkirim.

Her zaman inançlı ve güçlü olmamı sağlayan, bütün zorlukları kolaylaştıran, anlayışıyla, özverisi ve sevgisiyle bizi bugünlere taşıyan çok kıymetli eşim Uzm. Dr. Pınar KOÇ' a ve biricik oğlum Barlas Turan KOÇ' a sevgi, saygı ve minnetlerimi sunarım.

Fırat KOÇ



*Bu tez çalışması, savunma tarihinden kısa
bir süre önce vefat eden çok kıymetli Annem
Hatice Sahavet KOÇ'a adanmıştır.*

Sevgi, saygı ve özlemle...

Fırat KOÇ



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	IV
TABLolar DİZİNİ	VII
GRAFİKLER DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
KISALTMALAR	XI
GİRİŞ	1
BÖLÜM 1: KURAMSAL BİLGİLER	5
1.1.İskelet Sistemi ve Kemik Morfolojisi	5
1.1.1.İskelet Sistemi	5
1.1.2.Kemik Oluşumu	6
1.1.2.1.İntramembranöz Kemikleşme	6
1.1.2.2.Endokondral Kemikleşme	7
1.1.3.Kemiğin Yapısı	11
1.1.4.Kemik Çeşitleri	12
1.1.4.1.Uzun Kemikler	13
1.1.4.2.Kısa Kemikler	13
1.1.4.3.Yassı Kemikler	13
1.1.4.4.Düzensiz Kemikler	13
1.1.4.5.Sesamoid Kemikler	14
1.1.5.Kemik Gelişimini Etkileyen Faktörler	14
1.2. İskelet Sistemine Yansıyan Hastalıklar	15
1.2.1.Osteoporoz	16
1.2.2.Osteoartrit	17

1.2.3. Osteomalazi	19
1.2.4. Raşitizm	20
1.2.5. Skolyoz	22
1.2.6. Lösemi	23
1.2.7. Kemik Tümörleri	25
1.2.8. Kemik Eklem Tüberkülozu	27
1.3. Kemik Mineral Yoğunluğu	28
1.3.1. Kemik Mineral Yoğunluğu Nedir?	28
1.3.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Nasıl Değerlendirilir?	29
1.4. Parmak Oranları	32
1.4.1. Parmak Oranı Nedir?	32
1.4.2. Parmak Gelişimini Etkileyen Faktörler	36
1.4.3. Parmak Oranı Zamanla Değişir mi?	39
1.4.4. Parmak Oranları ve Seksüel Dimorfizm	40
1.4.5. Parmak Oranları ile Bazı Davranış ve Yönelimler Arasındaki İlişkiler	41
1.4.6. Parmak Oranları ile Bazı Hastalıklar Arasındaki İlişkiler	41
1.4.7. Parmak Oranları ile Kemik Mineral Yoğunluğu İlişkisi	42
BÖLÜM II: KONU-AMAÇ, MATERYAL VE METOT	45
2.1. Konu	45
2.2. Amaç	45
2.3. Materyal ve Metot	45
BÖLÜM III: BULGULAR	48
BÖLÜM IV: TARTIŞMA	64
BÖLÜM V: SONUÇ	86
ÖZET	88

ABSTRACT	89
KAYNAKÇA	90
EKLER	100



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: DSÖ Dansitometrik Sınıflaması	32
Tablo 2: Kadın Grubunun Yaş Yönünden Karşılaştırılması	48
Tablo 3: Erkek Grubunun Yaş Yönünden Karşılaştırılması	48
Tablo 4: Her İki Grubun Parmak Uzunlukları ve Oranları Yönünden Karşılaştırılması	49
Tablo 5: Erkek Gruplarının Parmak Uzunlukları ve Oranları Yönünden Karşılaştırılması	50
Tablo 6: Kadın Gruplarının Parmak Uzunlukları ve Oranları Yönünden Karşılaştırılması	51
Tablo 7: Premenopozal Deney Grubu 2P:4P Değerleri ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 8: Postmenopozal Deney Grubu 2P:4P Değerleri ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	54
Tablo 9: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 2P uzunluğu ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 10: Her iki cinsiyet grubunun Sol 2P uzunluğu ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	57
Tablo 11: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 4P uzunluğu ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	58
Tablo 12: Her iki cinsiyet grubunun Sol 4P uzunluğu ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	59
Tablo 13: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 2P:4P ile DEXA Değerlerinin Karşılaştırılması	61

Tablo 14: Her iki cinsiyet grubunun Sol 2P:4P ile DEXA Değerlerinin

Karşılaştırılması

62



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Genel Yaş Dağılımı	48
Grafik 2: Erkeklerde Parmak Uzunlukları ve Oranları	51
Grafik 3: Kadınlarda Parmak Uzunlukları ve Oranları	52



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: İskelet Sistemi	5
Şekil 2: İntramembranöz Kemikleşme	8
Şekil 3: Endokondral Kemikleşme	11
Şekil 4: Kemiğin Yapısı	12
Şekil 5: Sağlıklı ve osteoporozlu kemik karşılaştırması	17
Şekil 6: Deforme Olmuş ve Sağlıklı Diz Eklemi Karşılaştırması	19
Şekil 7: Osteomalazi	20
Şekil 8: Sağlıklı ve Raşitizmlili Kemiklerin Karşılaştırılması	22
Şekil 9: Sağlıklı ve Skolyozlu Omurga	24
Şekil 10: Sağlıklı Kan Yapısı ve Lösemi	25
Şekil 11: Kemik Tümörü	27
Şekil 12: Kemik Eklem Tüberkülozu	29
Şekil 13: L1, L2, L3, L4 Kemik Mineral Dansitesi	32
Şekil 14: Femur Kemik Dansitesi	33
Şekil 15: Parmak Uzunluğu Ölçümü	35
Şekil 16: Dexa Makinesi	47

KISALTMALAR

2P:4P	Parmak Oranı
AB	Avrupa Birliği
AFT	Adams'ın öne eğilme testi
ALL	Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	Akut Miyeloid Lösemi
ATR	Angel of Trunk Rotation
BKİ	Beden-Kitle İndeksi
CA	Kanser
DBP	Diyastolik Kan Basıncı
DEHB	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ES	Ewing sarkomu
KAH	Konjenital Adrenal Hiperplazi
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
KS	Kondrosarkom
OA	Osteoartrit
OM	Osteomalazi
OP	Osteoporoz
OS	Osteosarkom
SBP	Sistolik Kan Basıncı
TB	Tüberküloz

GİRİŞ

İnsanın kültürel ve biyolojik çeşitliliğini anlayabilmek için antropologlar farklı araçlar ve teknikler geliştirdiler. Antropolojik araştırmalarda çeşitli araçlar ve teknikler yardımıyla saha çalışması ve laboratuvar çalışması yapılarak veriler toplanır. Antropolojideki çağdaş yöntemler, geleneksel antropologlar tarafından kullanılanlardan farklıdır. Fiziki antropologlar, insan adaptasyonu, insan genetiği, oksoloji, beslenme, epidemiyoloji ve insanın diğer biyolojik yönleri hakkında araştırmalar yaparlar. Fiziki antropolojide, belirli özelliklerin gözlemlendiği, bazı özelliklerin ölçüldüğü ve test edildiği çeşitli teknikler bulunmaktadır. Bu tür gözlem ve ölçümleri gerçekleştirmek için farklı tipte aparatlar, aletler ve ölçekler kullanılmaktadır. Bu sayede elde edilen antropometrik özellikler, büyüme-gelişmenin takibi, sportif performansın değerlendirilmesi, endüstriyel tasarımların ergonomik açıdan en verimli biçimde ortaya konulabilmesi ve insan yaşamının kolaylaştırması gibi amaçlarla kullanılmaktadır.

Günümüzde antropometrik değerlere dayalı çalışmalarda modern yöntemler denenmekte ve yeni yaklaşımlara rastlanılmaktadır. Özellikle gelişen teknoloji ile çeşitlenen analiz araçları vasıtasıyla güvenilirliği artan kinantropometri testleri ve antropometrik ölçümler biz antropologlara sağlık bilimleri alanında geçerliliği olan ve güvenilir çalışmalar gerçekleştirebilme olanağı tanımaktadır. Bu bağlamda kolaylıkla ve düşük maliyet ile elde edilebilmesi ve doğum öncesi şartlar hakkında bilgi sağlama bakımından parmak oranları çalışmaları ön plana çıkmaktadır.

Son dönemlerde çeşitli yapısal özellikler ile bazı hastalıklar, davranış ve eğilimler arasında bağıntılar olduğuna ilişkin çok sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Birbirinden farklı alanlarda gerçekleştirilen bu çalışmalar genellikle doğum öncesi dönemde bireylerin ana karnında maruz kaldıkları androjen düzeylerine yöneliktir. Doğum öncesi bir başka deyişle prenatal dönemde androjen maruziyetini anlatmak için bazı hipotezler ortaya atılmıştır. Doğum öncesi testosteron/östrojen duyarlılığının bir göstergesi olarak

kabul edilen ikinci ve dördüncü el parmaklarının birbirlerine oranı çok fazla değişken ve parametre ile ilişkilendirilmektedir.

Doğum öncesi ana karnında maruz kalınan cinsiyet hormon düzeyleri çeşitli yapıları etkilemesine ek olarak parmak uzunluklarını ve böylece 2P:4P değerini de belirler. Yüksek testosteron maruziyeti dördüncü parmak uzunluğu ile karakterizedir; östrojen ise ikinci parmak uzunluğunun gelişimini etkiler. Bu bağlamda erkeklerde görülen düşük parmak oranının, prenatal dönemdeki yüksek testosteron düzeyi ile ilişkili olduğu sonucuna varılabilir. Kadınlarda ise yüksek 2P:4P görülmemesinin nedeni, prenatal dönemdeki yüksek östrojen düzeyi ile ilişkilidir (Manning, 2002).

Gebeliğin sekizinci haftasından sonra fetusta cinsiyete yönelik bazı gelişmeler görülmeye başlanır. Rahim içi androjen düzeyi bireyin çeşitli fizyolojik özelliklerini belirler. Vücudun büyüme ve gelişiminden sorumlu hormonlar olan homeobox (hox) genleri ise uzuvların ve organların nasıl gelişeceğine karar verir. Tüm memelilerde mevcut olan Hox-A ve Hox-D tip genler, el ve ayak parmaklarının gelişimde rol üstlenir. Bu genler aynı zamanda boşaltım ve üreme sistemleri üzerinde de etkilidirler. Hox-A ve Hox-D tip genlerde görülen bazı mutasyonlar sonucunda genellikle hayati olmayan bir takım anomali ve hastalıklar da görülebilmektedir (Manning, 2003).

Prenatal testosteron düzeyi ile parmak oranları arasında ters yönlü bir ilişki bulunduğu bilinmektedir. Prenatal androjen düzeyi ile parmak oranları arasında saptanan bu ilişki, araştırmacılara hormonal temelli hastalıklar, yapılar ve hatta çeşitli davranış biçimleri ile 2P:4P arasında ilişkiler olabileceğini düşündürmüştür. Örneğin parmak oranlarının tip-2 diyabet, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, demans, alzheimer, kalp-damar hastalıkları, endokrin hastalıklar, kadın hastalıkları ve covid-19 gibi hastalıklara ek olarak sportif performans üzerindeki etkisi ve bireylerin agresyon düzeyleri ile ilişkilerini ele alan çok sayıda çalışmalara rastlanmaktadır.

Örneğin, parmak oranları ile el kavrama gücünün incelendiği bir çalışmada ise deneklere şiddet içeren bir video izletildikten sonra ve önceki kavrama gücü değerleri analiz edilmiştir. 250 (174 erkek/76 kadın) bireyin dahil edildiği çalışmada video izletildikten sonra parmak oranları ile el kavrama gücü arasındaki verilerde negatif korelasyon saptanmıştır (Kociuba ve diğ., 2018).

Özellikle hormonal sebeplere dayanan hastalıklar ile parmak oranları arasında birtakım ilişkiler olduğuna yönelik literatür değerlendirildiğinde, yine hormonların etkisinde değişim gösteren kemik mineral yoğunluğunun parmak oranları ile ilişkili olabileceğine dair hipotez ortaya çıkmıştır.

Kemik mineral yoğunluğu birçok faktörün etkisinde değişim gösterir; bu yoğunluğun ölçümü (kemik dansitometrisi) iskelet durumunu değerlendirmek ve kırılma riskini tahmin etmek için yararlı bir kantitatif ölçüm tekniği olarak kabul edilmektedir. Düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), kırık için en önemli risk faktörüdür. KMY testi, düşük kemik kütlesi ve gelecekteki kırık riskinin ters orantılı olduğunu gösteren kapsamlı verilerle desteklenen objektif bir ölçümdür (Miller ve diğ., 2011).

Kemik mineral yoğunluğu düzeyine göre bireyler, osteopenik, osteoporoz ya da (kırık var ise) şiddetli osteoporoz hastası olarak tanımlanabilmektedir.

Osteoporoz, kemik kütlesindeki azalma sonucunda, kemik kırılabilirliğini artıran bir iskelet hastalığıdır. Osteoporoz kırık oluşumuna kadar belirti vermeyen, sinsi bir hastalıktır ve erkeklere oranla menopoza sonrası hızlı bir hormonal geçiş yaşayan kadınlarda daha sık görülmektedir (Kaptanoğlu, 2019).

Osteoporoz hastalığının en çarpıcı sonuçlarından olan kemik kırıkları beraberinde birçok sağlık sorununu getirebilmekte ve hatta ölümcül sonuçlara dahi yol açabilmektedir. Premenopozal kadınlarda görülen düşük KMY, düşük doruk KMY nedeniyle, doruk KMY oluşuktan sonra kemik içeriğinde meydana gelen bileşen kayıpları ile veya her ikisinin kombinasyonu sonucunda ortaya çıkabilmektedir. Çoğu kadında KMY menopoza kadar sabittir; menopoza sonrası östrojen düzeyinin negatif yönlü değişimi ile ilişkili olarak KMY azalmaya başlamaktadır (Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2022).

Menopoza sonrası değişen KMY'nin etkisi ile parmak oranlarında bir değişim yaşanıp-yaşanmadığı da bu çalışmanın temel sorularından biridir. Parmak oranlarının yaşa bağlı olarak değişmediği bilinmektedir (Manning, 2002:14). Ancak herhangi bir cerrahi işlem veya amputasyona maruz kalınmadan da parmak uzunluklarında ve dolayısıyla parmak oranlarında bir değişim olup-olmadığına dair ortaya konulacak bulgular, parmak oranları konusunda gerçekleştirilen ve gerçekleştirilmesi hedeflenen çalışmaların güvenilirliğine yönelik belirleyici bir bakış açısı sağlayacaktır. Parmak oranlarının yaşa bağlı değişiminin tam olarak ortaya konulabilmesi, longitudinal çalışmalar ile mümkün olacaktır.

Kemik kalitesi ve kemik sağlığı pek çok faktörden etkilenir. Yaş, cinsiyet, beslenme, genetik etmenler, çevresel faktörler, yaşanan coğrafya ve sportif aktivite bu sebeplerdendir. Hipertiroid, tip I diyabet ve Cushing sendromu gibi hastalıklar da kemik

sağlığını tehlikeye sokabilir. Düşük D vitamini ve yetersiz kalsiyum düzeyleri de kemik sağlığı üzerinde belirleyicidir (Ratti ve diğ., 2013).

Osteopeni ve osteoporoz gibi kemik hastalıkları ile aralarında bağlantılar bulunan tip I diyabet, konjenital adrenal hiperplazi (KAH) ve çeşitli kanser türleri, 2P:4P ile ilişkilendirilmektedir. KAH' lı bireyler, osteoporoz açısından hayat boyu yüksek risk altındadırlar (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019). KAH tespit edilen kadınlarda parmak oranlarının sağlıklı erkeklerden de düşük olduğu bildirilmiştir (Ertuğrul, 2014; Brown, Hiners, Fane ve Bressolve, 2002). Bu bağlamda düşük KMY değerine sahip kadınlarda düşük parmak oranları görülmesi beklenebilir.

2D:4D oranı androjenler ve östrojenler arasındaki denge ile belirlenir. Düşük seviyeli östrojen, kemik mineral yoğunluğunu (KMY) azaltır ve kemik mikro mimarisinde olumsuz değişikliklere neden olarak osteoporoz riskini ve bunun sonucunda kadınlarda kırık riskini artırır (Arazi ve diğ., 2019).

Parmak oranları, tüm antropometrik ölçümler gibi kolaylıkla ve düşük maliyetle elde edilebilen verilerdir; her iki elden ikinci ve dördüncü parmak uzunluklarının ölçülmesine ve birbirine oranlanmasına dayanır. Parmak oranları sportif performans düzeylerine, davranışlara, yönelimlere ve bazı hastalıklara ilişkin göstergeler olarak kabul edilmektedir.

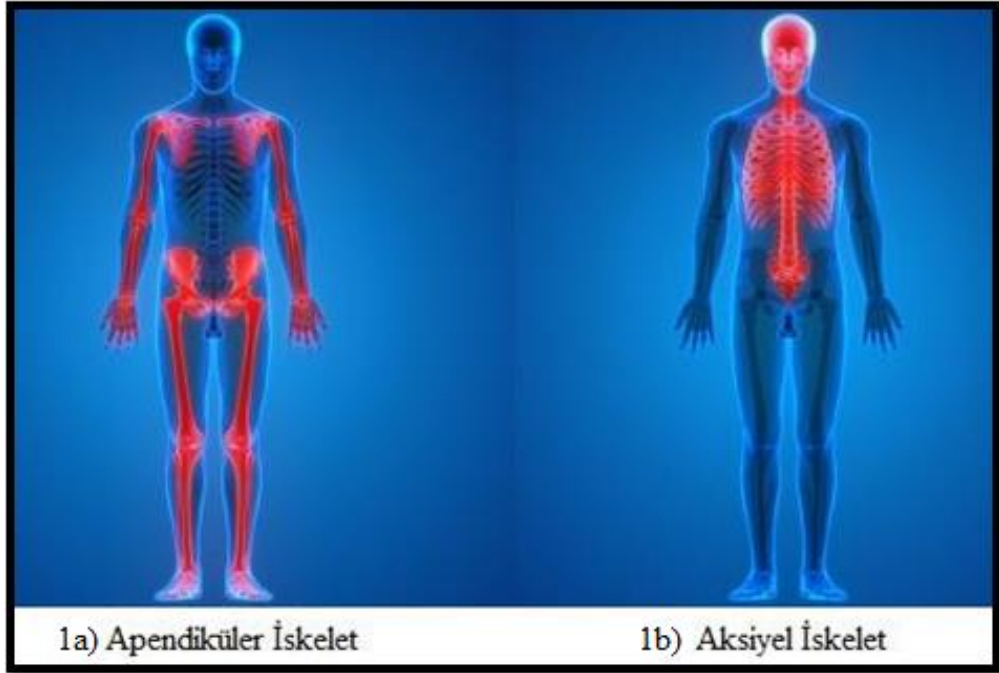
Bu çalışmada doğum öncesi cinsiyet hormonlarının kontrolünde gelişen parmak oranları ile KMY arasındaki ilişkiler irdelenerek, cinsiyetler arası farklılıklar, KMY bağlamında görülen değişiklikler ve parmak oranlarının güvenilirliği üzerinde durulacaktır.

BÖLÜM I: KURAMSAL BİLGİLER

1.1.İskelet Sistemi ve Kemik Morfolojisi

1.1.1.İskelet Sistemi

İskelet, değişim ve yenilenme sürekliliğine sahip dinamik bir yapıdır. Kemikler, özelleşmiş hücreler, mineralize olan ve mineralize olmayan bağ dokular, ilik ve vasküler kanallardan meydana gelmektedir. İskelet sistemi morfolojik ve metabolik olmak üzere çeşitli görevler üstlenirler. İskeletin morfolojik fonksiyonu hareket sistemi, solunum sistemi ve iç organların travmalara karşı korunması adına büyük önem taşımaktadır. İskelet sistemi, apendiküler ve aksiyel iskelet olarak iki kısımda ele alınmaktadır. Apendiküler iskelet ise uzun kemiklerden oluşmaktadır (Şekil 1a). Aksiyel iskelet; kafatası, omurga, sternum ve kaburgalardan meydana gelen kısımdır (Şekil 1b).



Şekil 1: İskelet Sistemi (<https://www.dreamstime.com/human-skeleton-system-appendicular-skeletal-anatomy-d-illustration-human-skeleton-system-appendicular-skeletal-anatomy-medical-image178007648>)

Bu kısımda kemiğin oluşumu, kemiği oluşturan bileşenler, kemik çeşitleri, kemikleşme ve kemikleşmeyi etkileyen faktörler ele alınacaktır.

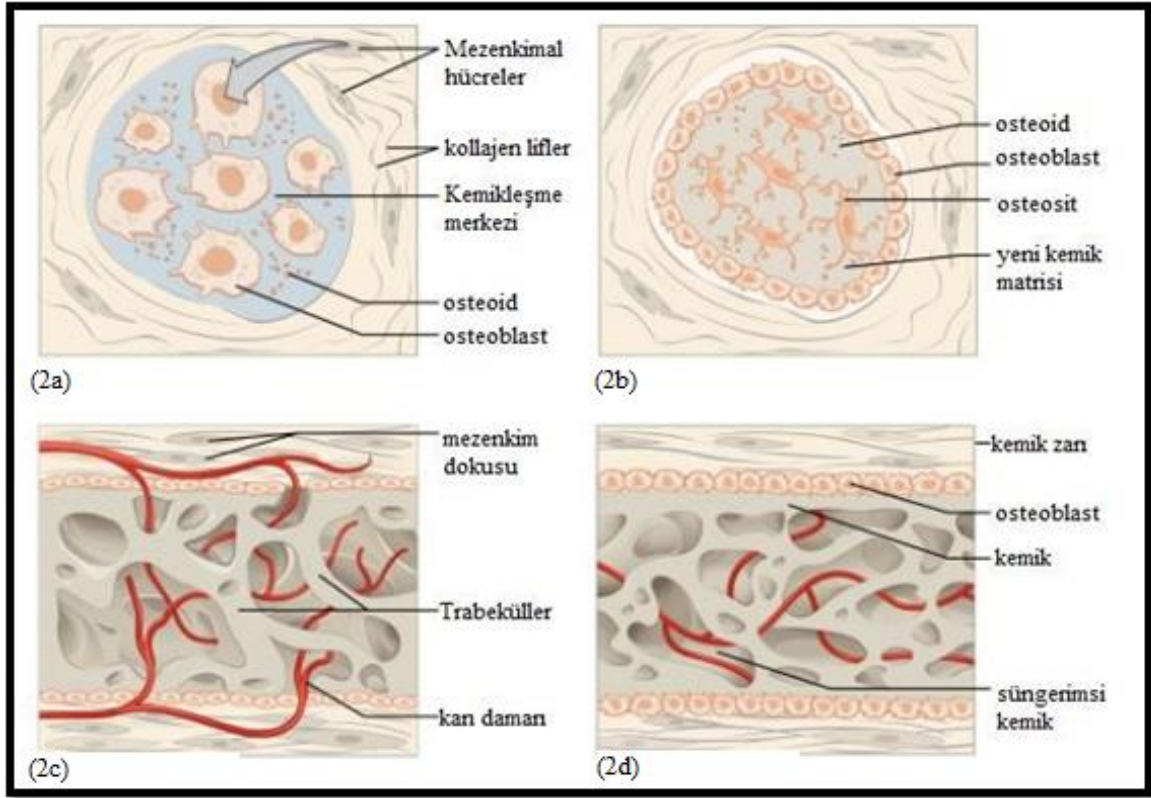
1.1.2. Kemik Oluşumu

Embriyonel dönemde ve doğumdan sonraki dönemde bağ doku ve kıkırdak dokunun kemiğe dönüşmesine, kemikleşme (ossifikasyon) adı verilir. Kemik oluşumu, anne karnında altıncı ve yedinci haftalarda başlar.

Kemikleşme intramembranöz ve endokondral kemikleşme olmak üzere iki şekilde meydana gelir.

1.1.2.1. İntramembranöz Kemikleşme:

İntramembranöz kemikleşme sırasında, süngerimsi kemik yapısı, doğrudan mezenkimal bağ dokusu tabakalarından gelişir. Yüz iskeletini oluşturan kemikler, kafatası kemiklerin büyük bir kısmı ve klavikula, intramembranöz kemikleşme ile oluşur. Süreç, embriyonik iskeletteki mezenkimal hücrelerin bir araya gelip özelleşmiş hücrelere farklılaşmasıyla başlar (Şekil 2a). Bu hücrelerin bazıları kılcal damarlara dönüşürken, diğerleri osteojenik hücreler ve ardından osteoblastlar haline gelecektir. Kalsifikasyon neticesinde osteoblastlar osteositlere dönüşür. Kalsifiye olmayan iç ve dış kısımlarda ise mezenşimperiosteum ve endosteuma dönüşür (Şekil 2b). Osteoblastlar osteositlere dönüşürken, çevreleyen bağ dokusundaki osteojenik hücreler, büyüyen kemiğin kenarlarında yeni osteoblastlara farklılaşır. Yeni oluşan süngerimsi kemiğin yüzeyindeki osteoblastlar periosteumun hücresel tabakası haline gelirken, kılcal damarların etrafında birkaç osteoid kümesi birleşerek bir trabeküler matriks oluştururlar (Şekil 2c). Periost daha sonrasüngerimsi kemiğe yüzeysel olarak kompakt kemiği salgılar. Süngerimsi kemik, sonunda kırmızı kemik iliğine yoğunlaşan kan damarlarının yakınında toplanır (Şekil 2d). Yeni kemik de osteoklastların etkisi altında sürekli olarak yeniden şekillenmektedir.



Şekil 2: İntramembranöz kemikleşme (Anatomy Physiology, 2015)

İntramembranöz ossifikasyon fetal gelişim sırasında rahimde başlar ve ergenlik dönemine kadar devam eder. Yassı kafatası kemikleri, alt ve üst çene kemiğinin bazı kısımları intramembranöz kemikleşme türü vasıtasıyla meydana gelir. Doğumda kafatası ve köprücük kemiği tam olarak kemikleşmez ve kafatası kemikleri (sütürler) arasındaki bağlantılar kapanmaz. Bu durum, kafatasının ve omuzların doğum kanalından geçebilmesine izin verir.

1.1.2.2. Endokondral Kemikleşme:

Endokondral ossifikasyonda kemik, hyalin kıkırdakın yerini alarak gelişir. Kıkırdak kemiğe dönüşmez. Bunun yerine, kıkırdak tamamen yeni kemikle değiştirilecek bir şablon görevi görür. Endokondral ossifikasyon, intramembranöz kemikleşmeden çok daha uzun sürer. Kafatası tabanını oluşturan kemikler ve uzun kemikler endokondral kemikleşme vasıtası ile meydana gelmektedir.

Uzun bir kemikte, gebeliğin yaklaşık 6-8 haftasında, mezenkimal hücrelerin bazıları, kemiklerin hiyalin kıkırdak iskelet öncüsünü oluşturan kondroblastlara (kıkırdak hücreleri) farklılaşır (Şekil 3a). Bu kıkırdak, kondroblastlar tarafından üretilen esnek, yarı katı bir matristir ve hyaluronik asit, kondroitin sülfat, kolajen lifleri ve sudan oluşur. Matris kondroblastları çevrelediği ve izole ettiği için bunlara kondrositler denir. Çoğu bağ dokusunun aksine kıkırdak avaskülerdir, yani beslenmeyi sağlayan kan damarları yoktur. Tüm bu işlevler, kıkırdağı kaplayan bir zar olan çevreleyen perikondriumdaki damarlardan matriks aracılığıyla difüzyonla gerçekleştirilir.

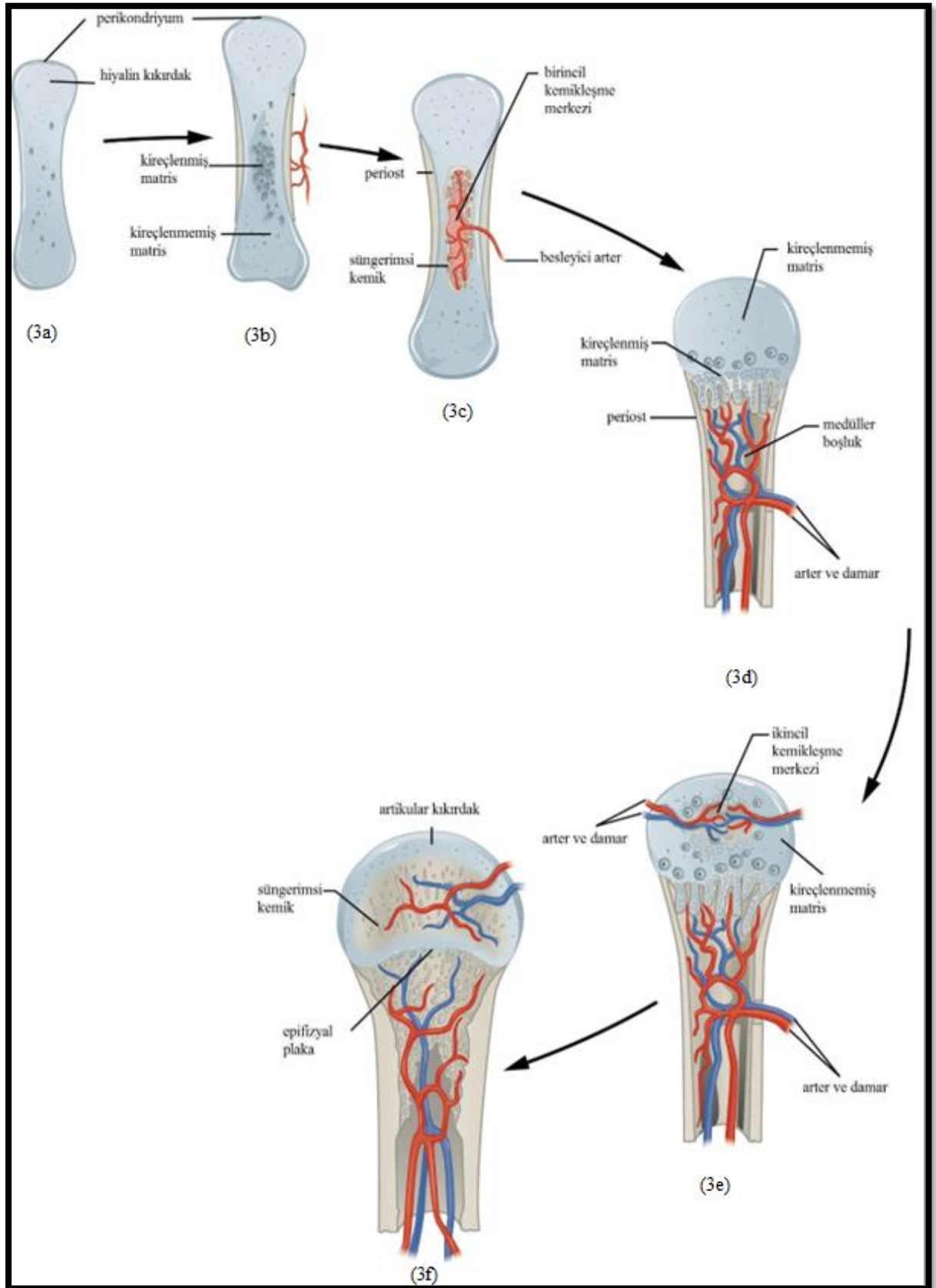
Giderek daha fazla matris üretildikçe, kıkırdak modeli boyut olarak büyür. Perikondriumdaki kan damarları osteoblastları yapının kenarlarına getirir ve bu gelen osteoblastlar kemiği diyafizin etrafındaki bir halkada biriktirir (Şekil 3b). Gelişen yapının kemikli kenarları besinlerin hiyalin kıkırdağın merkezine yayılmasını engeller. Kıkırdak kan damarı istilasını engellemeden, kan damarları, ortaya çıkan boşluklara nüfuz eder, sadece boşlukları genişletmekle kalmaz, aynı zamanda birçoğu osteoblast haline gelecek olan osteojenik hücreleri de taşır. Kemik bu safhada primer ossifikasyon merkezini oluşturan yapının içinde biriktirilir (Şekil 3c).

Bu değişiklikler meydana gelirken, kondrositler ve kıkırdak yapının uçlarında (gelecekteki epifizler) büyümeye devam eder. Böylelikle yapının uzunluğu artar ve aynı zamanda kemik, diyafizlerdeki kıkırdağın yerini alır. Bu sürekli büyümeye, medüller boşluk içinde yeniden modelleme (osteoklastlar da istilacı kan damarları ile getirilmiştir) ve yapının genel olarak uzaması eşlik eder (Şekil 3d). Fetal iskelet tam olarak oluştuğunda, kıkırdak epifizlerde ve eklem yüzeyinde eklem kıkırdağı olarak kalır.

Doğumdan sonra, bu olaylar dizisi (matriks mineralizasyonu, kondrositlerin ölümü, dış kemik zarından gelen kan damarlarının kaplanması ve osteoblast haline gelen osteojenik hücrelerin tohumlanması) epifiz bölgelerinde meydana gelir ve bu faaliyet

merkezlerinin her biri sekonder kemikleşme merkezi olarak adlandırılır (Şekil 3e). Çocukluk ve ergenlik döneminde, diyafiz ve epifiz arasında büyüme veya epifiz plak olarak bilinen ince bir hiyalin kıkırdak plakası kalır (Şekil 3f). Sonunda, bu hiyalin kıkırdak, epifizhattı haline gelmek için kemik ile yer değiştirir (Anatomy Physiology, 2015).

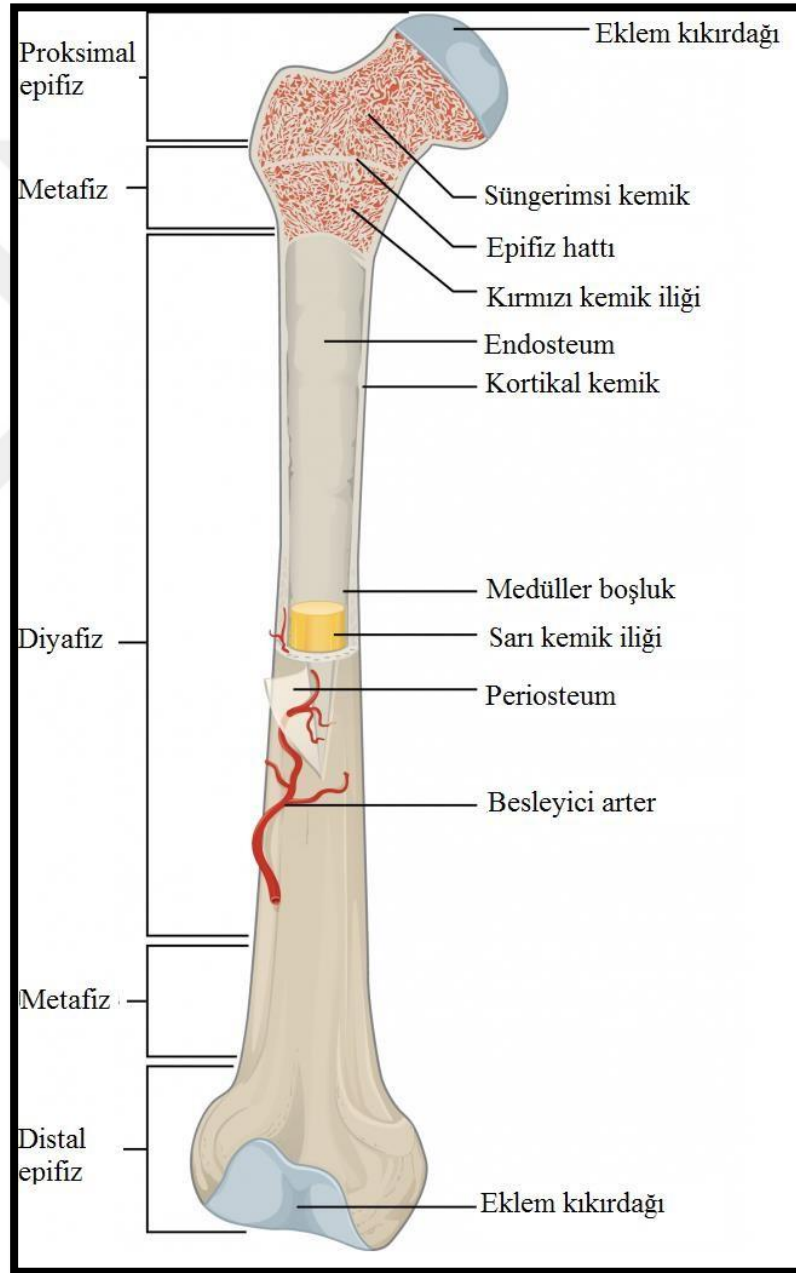




Şekil 3: Endokondral kemikleşme (Anatomy Physiology, 2015)

1.1.3. Kemiğin Yapısı

Kemikler, diyafiz ve epifiz olmak üzere iki ana bölümden oluşurlar. Diyafiz, kemiğin proksimal ve distal uçları arasında uzanan içi boş, tübüler yapısıdır. Diyafizin içinde, bir yetişkinde sarı kemik iliği ile dolu olan medüller boşluk bulunur. Diyafizin dış duvarları (korteks, kortikal kemik), bir kemik dokusu formu olan yoğun ve sert kompakt kemikten oluşur.



Şekil 4: Kemiğin yapısı (Anatomy Physiology, 2015)

Kemiğin her iki ucundaki daha geniş bölüm, başka bir tür kemik dokusu olan süngerimsi kemik ile doldurulan epifiz olarak adlandırılır. Kırmızı kemik iliği, bazı uzun kemiklerde süngerimsi kemik arasındaki boşlukları doldurur. Her epifiz, metafizde diyafizi karşılar. Büyüme sırasında metafiz, uzun kemik uzama bölgesi olan epifiz plakasını içerir. Kemik büyümesi erken yetişkinlikte (yaklaşık 18-21 yaş) durduğunda, epifiz plağı şekilde görülen bir epifiz çizgisi haline gelir.

Medüller boşluğa bitişik kemiğin içinde endosteum (endo:iç; osteo:kemik) adı verilen bir kemik hücresi tabakası bulunur. Bu kemik hücreleri kemiğin yaşam boyunca büyümesine, onarılmasına ve yeniden şekillenmesine olanak sağlar. Kemiklerin dışında da kemiği büyüten, onaran ve yeniden şekillendiren başka bir hücre tabakası vardır. Bu hücreler, periosteum (peri:etrafında veya çevreleyen) adı verilen dış çift katmanlı yapının bir parçasıdır. Hücresel katman, kortikal kemiğe bitişiktir ve yoğun düzensiz bağ dokusundan oluşan bir dış lifli katmanla kaplıdır. Periosteum ayrıca kompakt kemiği besleyen kan damarları, sinirler ve lenfatik damarları içerir. Tendonlar ve bağlar periostta kemiklere yapışır. İç kemik zarı (periosteum), epifizlerin eklem oluşturmak için diğer kemiklerle bulunduğu yerler dışında tüm dış yüzeyi kaplar. Bu bölgede epifizler, sürtünmeyi azaltanve amortisör görevi gören ince bir hiyalin kıkırdak tabakası olan eklem kıkırdağı ile kaplıdır. Düz kemikler, kafatasındakiler gibi her iki tarafı da bir kompakt kemik tabakasıile kaplanmış bir süngerimsi kemik tabakasından oluşur. İki kat kompakt kemik ve iç süngerimsi kemik, iç organları korumak için birlikte çalışır. Bir kafatası kemiğinin dış tabakası kırılırsa, beyin yine de sağlam iç tabaka tarafından korunabilir.

1.1.4. Kemik Çeşitleri

Yetişkin iskeletini oluşturan kemikler şekillerine göre beş kategoriye ayrılır. Vücuttaki diğer yapı-işlev ilişkileri gibi her kemik türünün farklı bir işlevi bulunmaktadır.

1.1.4.1. Uzun Kemikler

Uzun kemikler, silindirik şekillere sahip, genişliğinden daha uzun olan kemiklerdir. Bu terimin kemiğin boyutunu değil şeklini tanımladığını unutmamak gerekir. Uzun kemikler üst uzuvlarda (humerus, ulna, radius), alt uzuvlarda (femur, tibia, fibula) ve ayrıca ellerde (metakarpallar, falankslar), ayaklarda (metatarslar, falankslar) bulunurlar. Uzun kemikler, kaslar kasıldığında hareket eden sert çubuklar olarak işlev görürler

1.1.4.2. Kısa Kemikler

Kısa kemikler, küp şeklinde, uzunluğu, genişliği ve kalınlığı yaklaşık olarak eşit olan kemiklerdir. İnsan iskeletindeki kısa kemikler, el bilekleri ve ayak bileklerinde bulunan carpal ve tarsal kemiklerdir. Kısa kemikler, bazı sınırlı hareketin yanı sıra stabilite ve destek sağlarlar.

1.1.4.3. Yassı Kemikler

Yassı kemik terimi esasen tartışmalıdır; çünkü düz bir kemik tipik olarak ince olmasına rağmen, aynı zamanda genellikle kavislidir. Örnekler arasında kafatası kemikleri, kürek kemiği (skapula), göğüs kemiği (sternum) ve kaburgalar bulunur. Düz kemikler, kaslar için bağlantı noktaları görevi görürler ve genellikle iç organları korurlar.

1.1.4.4. Düzensiz Kemikler

Düzensiz kemik, kolayca karakterize edilen herhangi bir şekle sahip olmayan, amorf olarak nitelendirilen ve başka hiçbir sınıflandırmaya uymayan bir kemiklerdir. Bu kemikler, omuriliği destekleyen ve onu dış etkenlerden koruyan omurlar gibi daha karmaşık şekillere sahip olma eğilimindedirler. Yüzün birçok kemiği, özellikle diş içeren çene kemikleri düzensizkemikler olarak sınıflandırılırlar.

1.1.4.5. Sesamoid Kemikler

Sesamoid kemik, tendonlarda oluşan küçük ve oval kemiklerdir (sesamo:susam ve –oid:benzeyen). Tendonlar, kemikleri kaslara bağlayan bağ dokularıdır ve sesamoid kemikler, eklemdede büyük miktarda basıncın oluştuğu yerlerde bulunur. Sesamoid kemikler, tendonlara aşırı yük bindiği durumlarda güçlüklerle mücadele etmelerine yardım ederler. Sesamoid kemiklerin sayısı ve yerleşimi herkeste farklılık gösterir, ancak tipik olarak ayaklar, eller ve diz tendonlarında bulunur. Patella, insan vücudunda bulunan en büyük sesamoid kemiktir.

1.1.5. Kemik Gelişimini Etkileyen Faktörler

Kemik büyümesi ve gelişimi, genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimlerinin ürünüdür. Boyuna kemik büyümesi, büyüme plakasına bağlıdır. Büyüme plakası, her biri farklı bir işleve sahip 5 farklı bölgeden oluşur ve uzunlamasına büyüme için nihai hedef organdır. Kemik uzunluğu çeşitli sistemik, lokal ve mekanik faktörlerden etkilenir (Gkiatas ve diğ., 2015).

Büyüme plakası, çok küçük gözeneklere sahip bir tür sünger oluşturacak şekilde düzenlenmiş temelde kollajen fibriller, proteoglikanlar ve sudan oluşur. Büyüme plakası, uzun kemiklerin uzak ucunda epifiz ve metafiz arasında bulunur ve gerilim oranına bağlıdır, yani hızlı sıkıldığında sert, yavaş deforme olduğunda yumuşaktır. Büyüme plakası ergenlik ve epifiz füzyonundan sonra kemikleşir. Genel olarak, büyüme plakasının rezerv bölgesi ile geçici kalsifikasyon bölgesi arasında yeni materyal sıkıştırıldığı sürece kemiklerin uzunluğu artar.

İskelet kütleğinde ve kemik modellemesinde dramatik değişiklikler fetal yaşam ve ergenlik döneminde meydana gelir. Kemik sürekli olarak parçalanır ve buna bağlı emilim ve oluşum süreçlerindeki dengesizlikler, yaşamın erken dönemlerinde kemik büyümesine

ve maksimum kemik kütlesine ulaşıldıktan kısa bir süre sonra (otuzlu yaşlarda) meydana gelen ilerleyici kemik kaybına neden olabilir. Kemik kütlesindeki bu değişikliklerin nasıl gerçekleştiği bilinmemektedir, ancak açıkça iskelet büyüme faktörlerinin etkileşimi söz konusudur.

Yeni kemik oluşumunu tetikleyen insülin benzeri büyüme faktörü gibi bu büyüme materyallerinden bazıları, özellikle epidermal büyüme faktörü, kemiğin parçalanmasını uyarır. Bununla birlikte, çoğu durumda kemik erimesinin yeni kemik oluşumu için bir ön koşul olduğu ve bu nedenle büyüme faktörlerinin kemiğin yeniden şekillenmesini sağlayabilecekleri bilinmektedir. Bu nedenle, bazı faktörler kemiği emen hücreleri (osteoklastlar) uyarır veya inhibe ederken diğerleri esas olarak kemik oluşturan hücreler (osteoblastlar) üzerinde etki gösterirler. Hem kemik yıkımı hem de kemik oluşumunda büyüme faktörlerinin rolü göze çarpmaktadır (Simpson, 1984).

1.2. İskelet Sistemine Yansıyan Hastalıklar

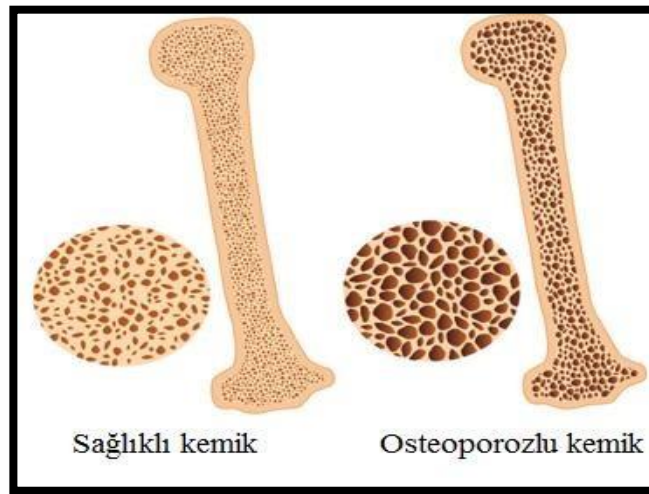
İskelet sistemi, insan vücudu için temel işlevleri yerine getiren kemikler, kıkırdaklar, bağlar ve diğer dokulardan oluşan vücut sistemidir. Kemik dokusu vücudun iç destek yapısı olan yetişkin iskeletinin çoğunu oluşturan sert, yoğun bir bağ dokusudur. Tüm kemiklerin birbirine karşı hareket ettiği iskelet bölgelerinde (örneğin, omuz gibi eklemler veya vertebralar arasındaki eklemler) yarı sert bir bağ dokusu formu olan kıkırdaklar hareket için esneklik ve pürüzsüzlük sağlar. Ek olarak, yoğun bağ dokusundan oluşan bağlar bu eklemleri çevreler ve iskelet elemanlarını birbirine bağlar.

İskelet sisteminin bazı işlevleri diğerlerinden daha kolay gözlemlenebilir. Basit bir hareket esnasında dahi kemiklerden alınan desteği hissetmek mümkündür. Bir binanın çelik kirişlerinin ağırlığını destekleyen bir iskelet gibi, kemikler ve kıkırdaklar

vücudun geri kalanını destekleyen iskeleti oluşturur. Kemikler, kaslar için bağlantı noktaları olarak görev yaparak hareketi kolaylaştırır. Kemikler ayrıca iç organları örterek veya çevreleyerek yaralanmaya ve dış etkenlere karşı korur. Örneğin kaburgalar akciğerleri ve kalbi, omurga omuriliğini ve kafatası ise beyni korumaktadır.

1.2.1. Osteoporoz

Osteoporoz (OP), yaşlı nüfusun büyük bölümünü etkileyen bir iskelet hastalığıdır. Kemik içeriğinde azalma, mukavemet ve kemik yapısında bozulma nedeniyle artan kemik kırılabilirliği insidansı ve kırılma duyarlılığı ile karakterizedir (Şekil 5). Günümüzde osteoporoz, önemli sorunlara yol açan yaygın bir hastalık haline gelmiştir. Osteoporotik hastalar, kırık risklerindeki artışa bağlı olarak yaşam kalitesinde azalma, yetersizlik ve morbiditeye maruz kalmaktadır; bununla birlikte hastalık süreci dolaylı olarak ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Kalça, bilek ve omurga yaygın osteoporotik kırık bölgeleridir. Osteoporoz, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, çift enerjili X- ışını absorpsiyometri teknikleriyle ölçülen, genç erişkinlerde ortalama pik değerin altındaki (T-skoru < 2,5) kemik mineral yoğunluğu veya kemik mineral içeriği standart sapmaları olarak tanımlanmaktadır (Lu ve diğ., 2001).



Şekil 5: Sağlıklı ve osteoporozlu kemik karşılaştırması

(<https://tr.depositphotos.com/vector-images/osteoporosis-bone.html>)

1.2.2. Osteoartrit

Osteoartrit (OA), eklemlerdeki kıkırdakların bozulması, kemiklerin birbirine sürtünmesi ve hareket kabiliyetinin azalması/bozulmasıyla sonuçlanan uzun süreli kronik bir hastalıktır. Hastalık en sık dizler, eller, ayaklar ile omurgadaki eklemleri etkiler ve nispeten omuz ve kalça eklemlerinde yaygındır. OA esasen yaşlanma ile ilişkili olsa da, obezite, sedanter yaşantı, genetik yatkınlık, kemik mineral yoğunluğu, mesleki deformasyon, travma ve cinsiyet gibi çeşitli hem değiştirilebilir hem de değiştirilemez risk faktörleriyle ilintilidir.

Osteoartrit, yaşlı yetişkinlerde en yaygın engellilik nedenidir. 2010 Küresel Hastalık Yükü Çalışması, kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının yükünün önceki değerlendirmelerde tahmin edilenden çok daha fazla olduğunu ve dünya çapındaki DALY (engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılı)'lerin %6,8'ini osteoartrit hastalarının oluşturduğunu bildirmektedir. 60 yaşın üzerindeki tüm yetişkinlerin tahminen %10 ila %15'i OA'ya sahiptir ve prevalans kadınlar arasında erkeklerden daha yüksektir. AB Üye Devletleri arasında, teşhis edilen OA prevalansı Romanya'da % 2.8' den Macaristan'da% 18.3'e kadar değişmektedir.



Şekil 6: Deforme olmuş ve sağlıklı diz eklemi karşılaştırması

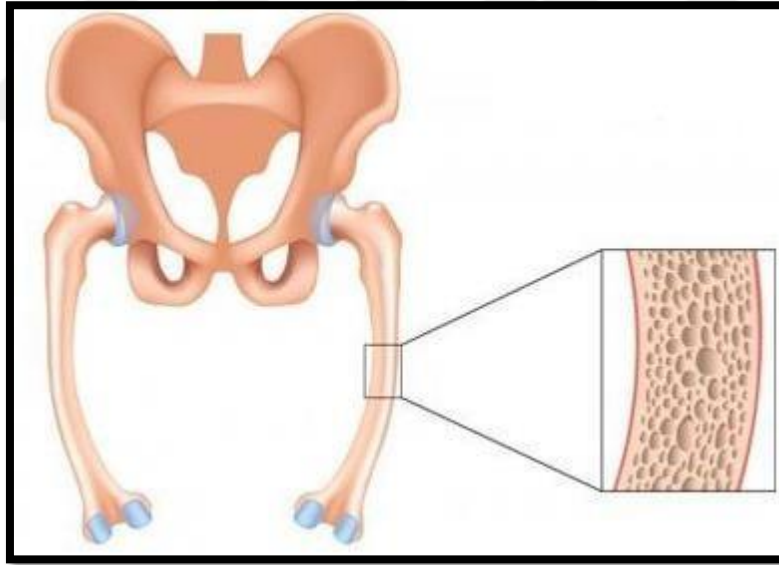
(<https://newzealandsbest.com/Blogs/News/80059526-How-Microvesicles-Could-Revolutionize-Arthritis-Treatment>)

OA prevalansı, nüfusun yaşlanması ve obezite gibi ilgili faktörlerin çoğalması nedeniyle artmaktadır. Birleşmiş Milletlere göre, 2050'de 60 yaşın üzerindeki bireyler dünya nüfusunun %20'sinden fazlasını oluşturacaktır. Bu %20'lik nüfusun en iyi tahmin ile %15'lik bölümü semptomatik OA'ya sahip olacaktır ve bu bireylerin üçte biri ciddi şekilde engelli adaydır. Bu bağlamda, 2050'ye kadar dünya çapında 130 milyon insanın OA'dan muzdarip olacağı ve bunların 40 milyonunun hastalık nedeniyle ciddi şekilde engelli olacakları söylenebilir.

Egzersiz, sağlıklı beslenme ve mesleki deformasyonlar gibi önlenemez faktörler OA'nın kontrol altına alınmasında faydalı olabilir. Ancak cinsiyet, yaş ve genetik yatkınlık gibi birçok risk faktörü önlenemez ve değiştirilemez. Ağrı ve fonksiyonel kapasite kaybından kaynaklanan fiziksel yetersizlik yaşam kalitesini düşürür ve daha fazla morbidite riskini artırır. Ağrıyı azaltabilecek ve yaşam kalitesini arttıracak çok çeşitli cihazlar ve palyatif ilaçlar bulunmasına rağmen, OA'nın başlangıcını durdurabilecek veya tersine çevirebilecek farmasötik bir ürün bulunmamaktadır (World Health Organization, 2013).

1.2.3. Osteomalazi

Osteomalazi (OM) veya yumuşak kemikler, genellikle D vitamini eksikliği nedeniyle gelişir; OM, kemik ağrısı, kas güçsüzlüğü ve kemiklerin kırılmasına neden olabilir. Çocuklarda ise raşitizm adı ile bilinen benzer bir durum ortaya çıkabilmektedir. Raşitizm osteomalaziye göre farklı semptomlara sahiptir çünkü D vitamini eksikliği, büyüyen iskeleti yetişkin iskeletinden farklı şekilde etkiler. Kemik, sürekli olarak değişen canlı ve aktif bir dokudur. Bu süreç kemik döngüsü olarak bilinir. Kemik oluştuğunda, yumuşak iç aę esas olarak kalsiyum ve fosfor ile kaplanır. Bu sürecin gerçekleşmesi için D vitamini gereklidir. D vitamini, kalsiyum veya fosfor eksikliği, bu sürecin normal şekilde gerçekleşmemesine neden olur ve bunun sonucunda da zayıf ve yumuşak kemikler meydana gelir.



şekil 7: Osteomalazi

Kemik, esas olarak kalsiyum ve fosfor olmak üzere minerallerden oluşan sert bir dış kabuktan (korteks) ve kolajen liflerinden meydana gelen daha yumuşak bir i ağdan

(matris) oluşur. Normal kemik oluştuğunda bu lifler mineral ile kaplanır. Bu sürece mineralizasyon denir. Yeni kemiğin gücü, kolajen matriksi, içeriğindeki mineral miktarına bağlıdır. Ne kadar çok mineral içerirse, kemik o kadar güçlüdür. Osteomalazi, mineralizasyon düzgün bir şekilde gerçekleşmezse ortaya çıkar. Osteomalazide kemikler, düşük düzeyde minerale sahip kolajen matriksten oluşur, böylece kemikler yumuşar. Bu yumuşayan kemikler bükülüp çatlayabilir ve bu çok acı verici olabilir. Daha nadir OM türleri de vardır. Bunlar genellikle vücuttan fosfor kaybıyla sonuçlanan böbreklerdeki sorunlardan kaynaklanmaktadır. Bu sorunlar bazen kalıtsaldır ve ebeveynlerden çocuklarına genler vasıtasıyla aktarılır, ancak başka böbrek problemlerinde ve bazen bazı ilaç tedavilerinin bir yan etkisi olarak da meydana gelebilmektedir (Arthritis Research U.K., 2013).

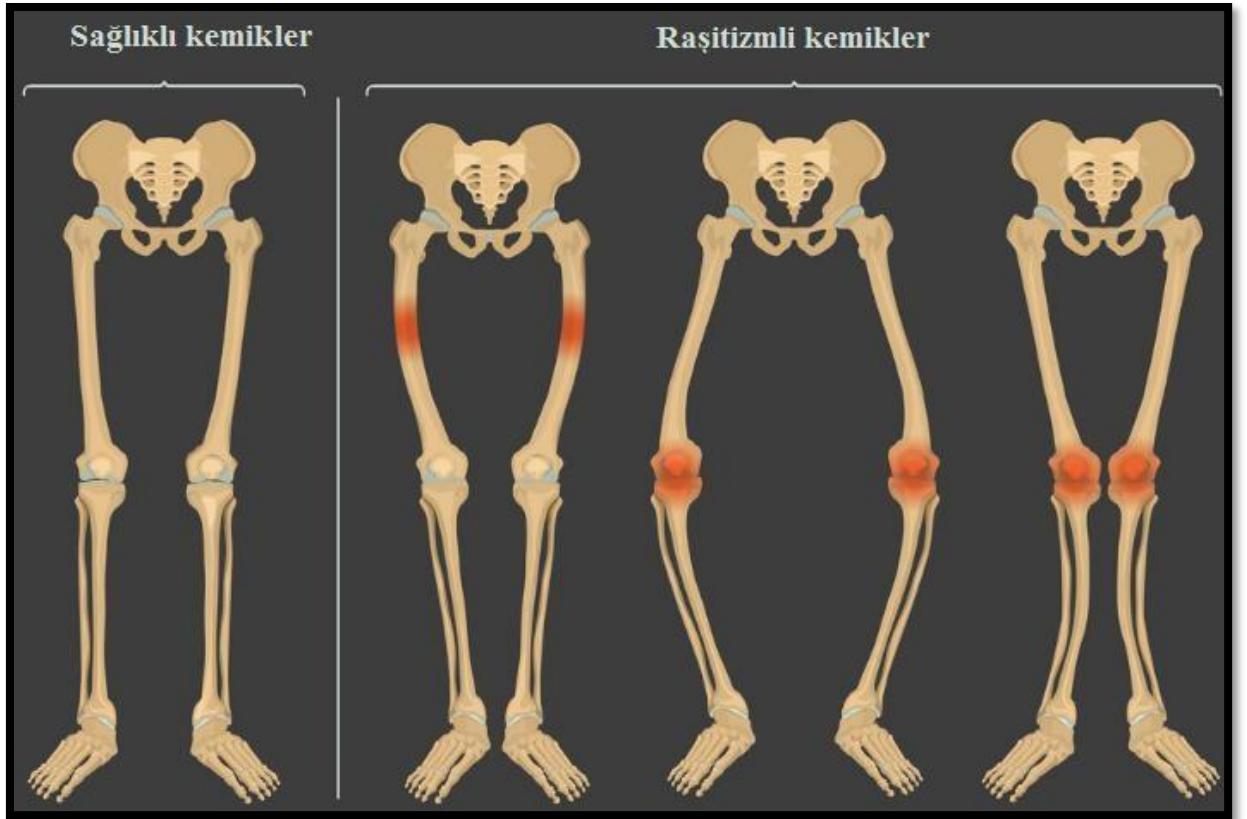
Kemik ağrısı en çok bacaklarda, kasıklarda, üst baldırlarda ve dizlerde ve bazen ayakta, yürürken veya koşarken ayaklarda hissedilir. Dinlenmek için oturmak veya uzanmak genellikle ağrıyı hafifletebilir. Bazen tibia gibi güçlü bir kemiğe gelebilecek küçük bir darbe bile alışılmadık derecede bir ağrı hissedilmesine neden olabilir. Durum kötüleştikçe ağrı hissi daha yaygın bir hale gelebilir ve basit hareketleri yapmak dahi imkânsız hale gelebilir. Kaslar zayıflayabilir veya sertleşebilir. Bu durum merdivenleri tırmanmayı, destek için kolları kullanmadan sandalyeden kalkmayı ve çok ağır durumlarda yataktan kalkmayı bile zorlaştırabilir.

1.2.4. Raşitizm

Raşitizm, büyüyen kemiklerdeki yetersiz mineralizasyon nedeniyle kemik deformitesi ile ilişkili bir durumdur. Bazı vakalar kalıtsal sendromlar, böbrek hastalığı veya ilaç kullanımı ile ilgili olsa da, dünyadaki raşitizm çoğunlukla beslenme yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Beslenme kaynaklı raşitizm daha çok gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir.

Raşitizm ilk olarak 1600'lerin ortasında Avrupa'da bildirilmiştir. Glisson ve diğ. bacaklarda görülen Şekil bozuklukları ile karakterize tipik kemik deformitesi bulgularını tanımlamışlardır (Rajakumar, 2003).

Raşitizm, birbirini izleyen yüzyıllar boyunca rapor edilmeye devam etti. 1800'l yıllara gelindiğinde, güneş işığının (ultraviyole radyasyon) ve morina karaciğeri yağının raşitizm tedavisinde etkili olduğu bulundu ve 1900'lerin başlarında, D vitamini izole edilerek bu yağın temel bileşeni olduğu bulundu (Combs, 1998).



Şekil 8: Sağlıklı ve raşitizmliler kemiklerin karşılaştırması

(<https://www.Vectorstock.com/Royalty-Free-Vector/Rickets-Scheme-Vector-20065980>)

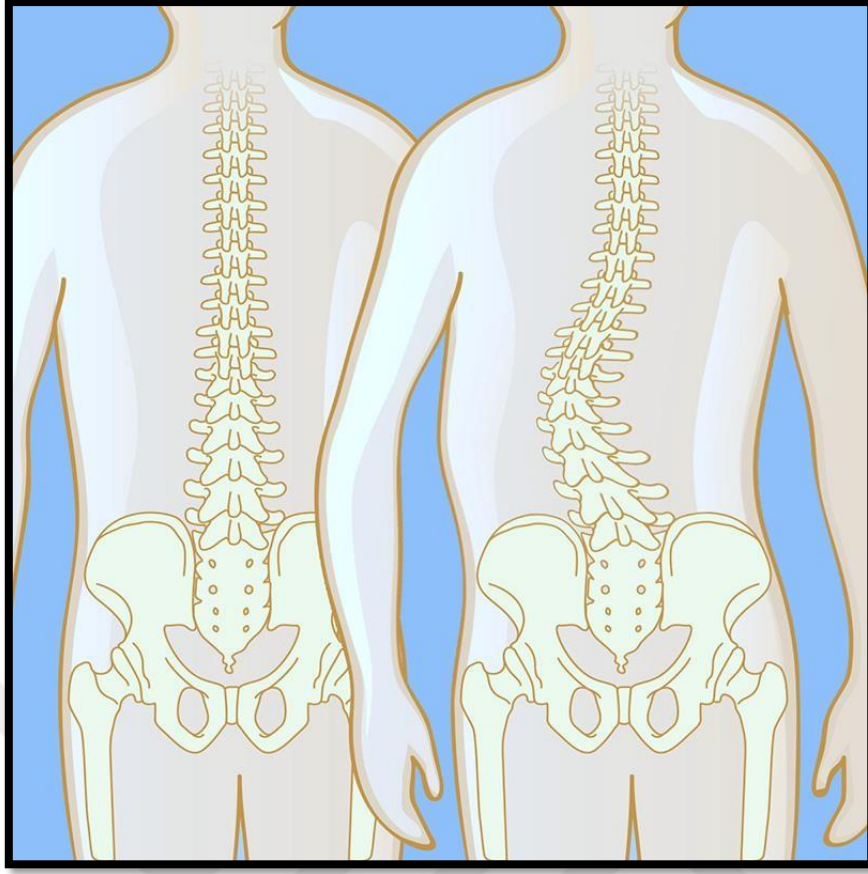
D vitamini takviyesinin getirilmesiyle birlikte, raşitizm 20. yüzyılda sanayileşmiş ülkelerde nadir hale gelmiştir. Ancak geçen yüzyılın sonunda Kuzey Amerika' da çarpıcı Şekilde beslenme kaynaklı raşitizm hastalarının sayılarının arttığı rapor edilmiştir; buna

ek olarak D vitamini eksikliğinin ciddi anlamda bulunmadığı dñnyanın ekonomik açıdan dezavantajlı bölgelerinde raşıtizmin yaygın bir problem olduğu bildirilmiştir (Thacher ve diğ., 2006).

1.2.5. Skolyoz

Skolyoz, omurga ve göğüs kafesinin üç boyutlu bir deformitesidir ve tek bir birincil eğri (C harfine benzer) veya iki eğri (S harfine benzer iki kıvrım) olarak gelişebilir. Skolyoz sadece sırtın üst kısmında veya alt sırtta ortaya çıkabilir, ancak en sık torasik ve lomber bölge arasındaki kısımda gelişir. Skolyoz, eğriliğin şekli, yeri, yönü, büyüklüğu ve mümkünse nedeni ile birlikte değerlendirilir ve tanımlanır. Skolyozun ciddiyeti, omurga eğriliğinin boyutu, gövde rotasyonunun açısı (ATR), yatarak bacak boyu eşitsizliği ölçümü ve Adams'ın öne eğilme testi (AFT) ile belirlenir (Sproule, 2014).

Yapısal skolyozda, omurga sadece bir yandan diğer yana kıvrılmakla kalmaz, aynı zamanda omurga bükülür ve omurlar da döner. Bükülürken, göğüs kafesinin bir tarafı dışarı doğru itilir, böylece kaburgalar genişler ve skapula çıkıntı yapar (göğüs kafesi deformitesi veya çıkıntı oluşturur); göğüs kafesinin diğer yarısı, kaburgaları sıkıştırarak içe doğru bükülür.



Şekil 9: Sağlıklı ve skolyozlu omurga

(<https://weillcornellbrainandspine.org/Condition/Scoliosis>)

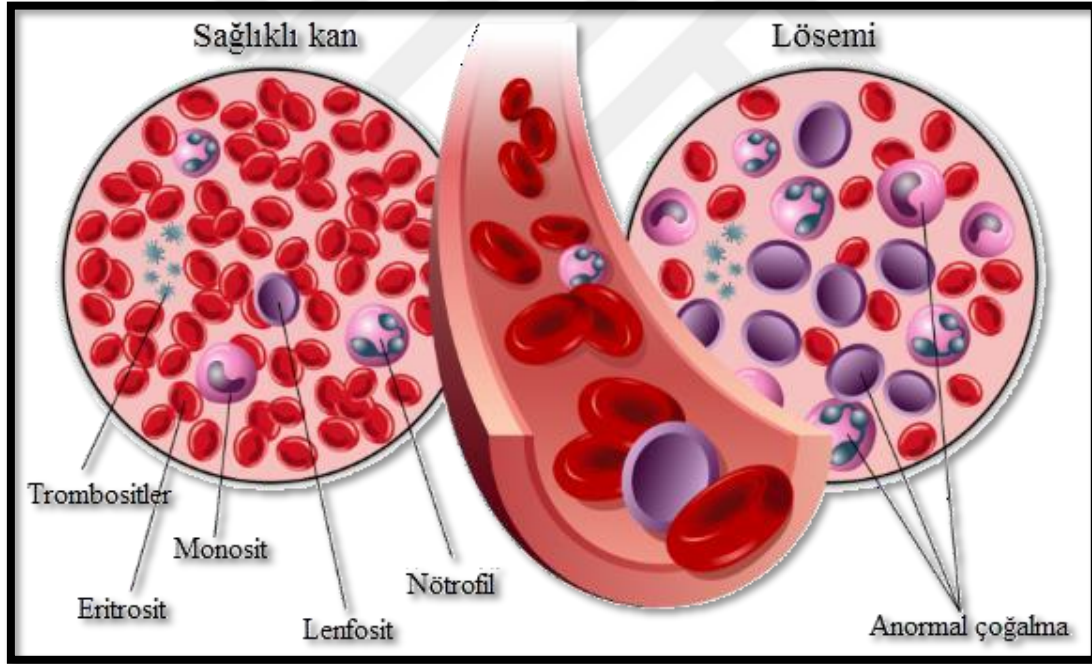
Omurganın tek başına veya skolyozla birlikte ortaya çıkabilen diğer anormallikleri arasında hiperkifoz (omurganın geriye doğru yuvarlanmasında anormal bir abartı) ve hiperlordoz (alt omurganın abartılı öne doğru eğilmesi, geri dönüş olarak da bilinir) bulunur. Skolyoz, eğrinin yönü, eğrinin dışbükey (yuvarlak) tarafının sağa veya sola eğilme durumu değerlendirilerek yönüne göre; kamburun yerleşimi değerlendirilerek ise konumuna göre tanımlanmaktadır.

1.2.6. Lösemi

Tüm lösemiler kemik iliğindeki hücrelerde başlamaktadır. Kemik iliği, kan hücrelerinin (kırmızı kan hücreleri ve beyaz kan hücrelerinin) üretiminden sorumludur. Dolayısıyla işlevlerden biri de beyaz kan hücrelerini üretmektir.

Bu işlevlerdeki kemik iliği hücrelerinin büyümesi ve olgunluğu, hücre DNA tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Hücre, DNA'daki hasar ve değişiklikler nedeniyle bir değişikliğe uğradığında bir lösemi hücresi haline gelir ve kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya başlar. Miyeloid veya miyeloid lösemi, miyeloid hücreler - kırmızı küreler, beyaz küreler ve trombositler - üreten hücrelerde başlayabilir. Etkilenen başka bir hücre türü de lenfosit üreten hücrelerdir. Bu hücrelerde lenfositik veya lenfoblastik lösemi ortaya çıkabilir.

Lösemilerin kesin sebebi bilinmemektedir. Kemik iliği hücreleri lösemi haline geldikçe, iliği doldurur ve diğer sağlıklı hücreleri olumsuz yönde etkiler. Normal kemik iliği hücrelerinin ilerleme ve yer değiştirme hızı, her lösemi türünde farklıdır.



Şekil 10: Sağlık kan yapısı ve lösemi (<https://westcancercenter.org/Cancer-Type/Leukemia/>)

Her lösemi türünün tedavisi, teşhisi ve yaklaşımı farklıdır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut miyeloid lösemi (AML)'nin her biri, lenfoblastlar veya miyeloblastlar olarak da bilinen hücrelerden kaynaklanır. Tam kan sayımıyla rutin kan testleri tanıya yardımcı olur. Kemik iliği testleri genellikle tanıyı doğrulamak ve kromozom anormalliklerini aramak için yapılır. Bu testler, lösemi hücre tipini tanımlamaktadır.

Lösemi hücrelerinin vücutta çoğalması ile kanın yapısı değişmekte ve çeşitli organlarda sorunlar baş gösterebilmektedir. Lösemi hücrelerinin kemik boşluklarına ve kemik iliğine yerleşmesi, el ve ayaklarda şiddetli ağrılara neden olabilmektedir. Bu ağrılar nedeni ile küçük çocuklar yürümekten dahi kaçınabilirler.

1.2.7. Kemik Tümörleri

Enflamatuvar süreçler, kemik kistleri, fibröz displazi, kemikleşmeyen fibroma, paget kemik hastalığı vb. malignitelerle karşılaştırıldığında, birincil malign kemik tümörleri çok nadirdir. En yaygın üç gerçek birincil kemik malignitesi; osteosarkom (OS), kondrosarkom (KS) ve Ewing sarkomu (ES) olarak sıralanabilir.

Birincil kemik tümörlerinin büyük çoğunluğu iyi huyludur ve çoğu semptomatik olmadığı için tespit edilmezler veya başka nedenlerle sadece radyografik incelemelerde tesadüfen tespit edilirler. İyi huylu kemik tümörlerinin gerçek insidansını belirlemek bu nedenle zor olmuştur. Bunun aksine, birincil kemik kanserlerinin insidansı, çeşitli uluslararası kayıtlarda oldukça iyi şekilde belgelenmiştir.

İyi huylu kemik tümörleri ve birçok kemiği taklit eden, neoplastik olmayan durumlarda çarpıcı bir yaş dağılımı gösterir. Yaş, bölge ve görüntüleme bulgularına dair bilgiler çoğu durumda kesin tanıyı gösterebilir; bazen de morfolojik doğrulama (kemik kistleri, fibröz displazi, kemikleşmeyen fibroma, Paget'ler gibi) gerekmez (Kindblom, 2009).



Şekil 11: Kemik tümörü (<https://losangelesorthopedicgroup.com/Conditions/Soft-Tissue-Bone-Tumors/>)

Malign kemik tümörleri, lokal agresif davranışları, nüksetme durumları ve metastaz oluşumlarına göre derecelendirilir. Bu derecelendirme temel olarak yapısı, mitoz bölünme sayısı ve histolojik büyüme paterni temel alınarak yapılır. Buna göre tümörler düşük ya da yüksek dereceli olarak sınıflandırılırlar. Metastatik kemik lezyonlarının biyolojik davranışları kaynaklandıkları hastalığa göre değişiklik gösterir. Akciğer, tiroid, böbrek ve kolon kanserlerinin metastazları kemiğin belirli bir kısmında osteolitik kemik yıkımına sebep olur. Prostat, mesane ve mide kanserleri metastazlarında ise kanser yayılımının yanında kemik oluşumuyla karakterize osteoblastik oluşum meydana gelir. Meme CA metastazında ise kanser hücrelerinin salgıladığı çeşitli etkenlere çeşitli cevaplar ile osteoblastik ve osteolitik aktivite oluşur. (Bekmez ve Ayvaz 2014).

Malign kemik tümörlerinin lokal yayılımı, çevreleyen doğal bariyerlere göre şekillenir. Genellikle sarkomlar dahil oldukları anatomik bölümler içerisinde en az dirençe karşılaştıkları kısımdan ilerler. Tedavi edilemezse daha ileri evrelerde tümörler, mevcut yerleşiminin sınırlarını aşarak komşu bölümlere yayılırlar. Eklem kıkırdağının tümöral invazyonu ise nadiren görülmekte ve patolojik kırıkları takiben oluşmaktadır.

1.2.8. Kemik Eklem Tüberkülozu

Kemik ve eklem tüberkülozu (TB), her zaman kemiğe veya sinovyal dokuya ulaşmak için kanakışı yoluyla yayılan birincil akciğer lezyonuna ikincildir. Bu gelişme, kemik ve eklem lezyonunun her zaman birincil akciğer lezyonunun ardından meydana geldiği çocuklarda belirgindir. Yetişkinlerde daha az belirgindir; bazı durumlarda, kemik ve eklem odağı, çocuklarda olduğu gibi, yakın zamanda ortaya çıkan bir primer akciğer lezyonundan yayılmanın sonucu olabilir. Diğer durumlarda, yayılma çocuklukta oluşan ve tüberkül basilleri yıllarca hareketsiz kalan eski bir birincil lezyondan kaynaklanır. Birkaç durumda, yeni bir eksojen enfeksiyonun sonucu olabilir. Burada süreç aynıdır: Akciğerde yeni bir birincil lezyon oluşur ve önceki vakalarda olduğu gibi yayılır. Kemik ve eklem tüberkülozunun ikincil özellikleri değişmez. Her durumda, nihai sonuç kemik ve sinovyal dokuların katılımıdır (Martini, 1988).

Çocuklarda kemik ve eklem tüberkülozu gelişimi, günümüzde yetişkinlere göre daha az sıklıkta olsa da ilk önemli ölçüde görülebilmektedir. Bununla birlikte, çocuklarda hastalığın seyri daha tipik ve agresiftir. Kemik eklem tüberkülozu, genellikle kan akışının en iyi olduğu kemiklerin büyüme plakalarında osteomyelit olarak başlar ve daha sonra lokal olarak eklem boşluklarına yayılır.



Şekil 12: Kemik eklem tüberkülozu (<https://radiopaedia.org/Articles/Tuberculosis-Musculoskeletal-Manifestations-1?Lang=Us>)

Daha az yaygın olarak, lenfatik sistem yoluyla yayılarak ortaya çıkabilir. Eklemler, hareketsiz lenfatik veya kan dolaşımı morbidite alanlarının aktivasyonu ile enfekte olabilir. Uzun kemiklerde TB epifizden kaynaklanır ve trabeküllerin ikincil enfeksiyonu ile kemik iliğinde tüberkül oluşumuna neden olur (Mousa, 2007).

1.3. Kemik Mineral Yoğunluğu

1.3.1. Kemik Mineral Yoğunluğu Nedir?

Kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik kaybını ölçmek ve kırık risklerini değerlendirmek için tercih edilen noninvaziv bir yöntemdir (Dünya Sağlık Örgütü,2011). Osteoporoz türü sistemik hastalıkların teşhis ve tedavisinde en önemli değerlendirme ölçütlerinden biridir. Buna ek olarak ortopedik protez etrafındaki kemik dokunun durumuna dair ipuçları sağlayarak, cerrahi tedavi tercihlerine yönelik veriler

sunabilmektedir (Erselcan ve diğ., 2009).

Kemik minreal dansitometrisi (DEXA ya da DXA), kemik mineralizasyonunu etkileyen bozuklukları olan hastaların teşhisi ve takibi için temel bir araç haline gelmiştir. Kemik dansitometrisindeki gelişim, bir bakıma, kemik yoğunluğunu değerlendirmek için kullanılan direkt radyografinin sahip olduğu eksikliklerin üstesinden gelme ihtiyacından kaynaklanmıştır. DEXA öncesi, kemik mineral durumunun omurganın radyografilerine dayalı olarak değerlendirilmesi ile sadece orta düzeyde tespitler gerçekleştirilebilmekte idi. Saville's, Singh'in veya Jhamarias osteoporoz indeksleri gibi yarı niceliksel yöntemler sınırlı düzeyde başarıya sahiptir ve omurgadaki Barnett-Nordin indeksi gibi bazı nicel skorlar kemik yoğunluğu ile yüksek düzeyde bir korelasyon göstermemektedir. Bu nedenle, direkt radyografinin kusurlarını en aza indirmek amacı ile hastaların kemik durumlarını nicel olarak değerlendirmeye imkân veren yöntemler geliştirilmiştir (Jergas & Uffmann, 1998).

1.3.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Nasıl Değerlendirilir?

Yakın zamana kadar osteoporoz teşhisi büyük ölçüde yaşa ve klinik tabloya dayanıyordu. Direkt radyografiler sıklıkla asemptomatik bireylerde tanılar öne sürse de, klinik odakta kırık sonrası gelen hastalar bulunmakta idi. Bununla birlikte, kemik dansitometrisinin kantitatif tekniklerinin ortaya çıkmasıyla, osteoporoz teşhisi, istatistiksel kriterlere göre kemik yoğunluğunda azalma olan asemptomatik hastaları kapsayacak şekilde genişlemiştir. Osteoporoz teşhisi, günümüzde asemptomatik bireylerde yüksek tansiyon veya hiperlipidemi teşhisine benzer. Örnelemek gerekirse; kan basıncı ve kolesterol değerleri, müteakip kardiyovasküler hastalık riski ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Benzer şekilde, düşük kemik yoğunluğu, kemik kırılabilirliğinin en önemli öngörücüsüdür (Black ve diğ., 1992).

Kemik dansitometrisinin klinik uygulaması, periferik kemik yoğunluğu ölçüm tekniklerine karşı merkezi kemik yoğunluğu ölçüm tekniklerinin güçlü ve zayıf yönleri hakkında bilgi gerektirir (Miller ve McClung 1996; Genant ve diğ. 1996). Ölçüm tekniğinin seçimi ve sonuçların doğru yorumlanması, büyük ölçüde amaçlanan uygulama tarafından belirlenir (Miller ve diğ., 1995; Konsensüs Geliştirme Konferansı 1993; Johnston ve diğ. 1991). Kemik yoğunluğu ölçümleri üç temel amaç ile gerçekleştirilir; osteopeni tanısı koymak, kemik kırılabilirliğine ilişkin öngöründe bulunmak ve iskelette zaman içinde gerçekleşen deformasyonları izlemektir (Miller ve diğ., 1998).

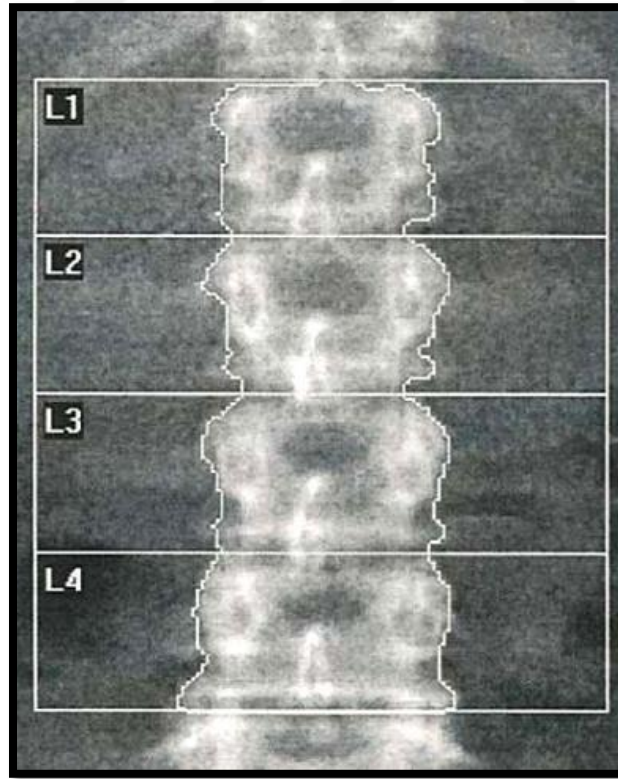
DEXA sonuçlarına dayalı değerlendirmeler yapılırken “T” ve “Z” skorları dikkate alınmaktadır. T-skoru, hastanın standart genç erişkin KMY ortalamaları ile arasındaki farkı standart sapma olarak kabul eder ve doruk kemik kütlesi anlamına gelir. Sağlıklı genç erişkinler için normal KMY T-skoru 0’ dır. Z-skoru ise hastanın KMY değerleri ile aynı cinsiyet ve yaş grubundaki bireylerin ortalama KMY farkını standart sapma olarak ifade eder.

Menopoz sonrası kadınlarda ve 50 yaş üzerindeki erkeklerde, osteoporoz tanısında T-skoru ve DSÖ dansitometrik sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1). Premenopozal kadınlarda, 50 yaş altı erkeklerde ve çocuklarda DEXA değerlendirmesi yapılırken Z-skoru dikkate alınmaktadır. Z-skoru -2,0 ve altında ise “beklenen aralığın altında”, -2,0’ın üzerinde ise “beklenen aralıkta” olarak yorumlanır. Premenopozal kadınlarda, 50 yaş altı erkeklerde ve çocuklarda yalnızca KMY sonuçları osteoporoz tanısı koyulması için yeterli değildir (Sindel ve Gula, 2015).

Tablo 1: DSÖ dansitometrik sınıflaması

T-Skoru > -1	Normal
-1 < T-Skoru < -2,5	Osteopeni
T-Skoru < -2,5	Osteoporoz
T-Skoru < -2,5 + kırık	Şiddetli Osteoporoz

DSÖ, osteoporoz tanısının femur boynu T-skoruna göre değerlendirilmesini, Ulusal Osteoporoz Vakfı ve Uluslararası Klinik Dansitometri Birliği ise L1, L2, L3, L4 lomber vertebralar ile total femur boynunun en düşük T-skorunun dikkate alınarak değerlendirilmesini önermektedir (Şekil 13,14).



Şekil 13: L1, L2, L3, L4 Kemik Mineral Dansitesi



Şekil 14: Femur Kemik Dansitesi

1.4. Parmak Oranları

1.4.1. Parmak Oranı Nedir?

Yüzük parmağı olarak bilinen dördüncü el parmağı (4P) ile ilgili bilimsel bir temeli olmayan çok çeşitli inanışlar ve çıkarımlar söz konusudur. Roma döneminden beri genellikle bu parmaktaki bir yüzük, kullanıcının medeni durumunu göstermektedir. Bazı kültürlerde 4. parmağın kalp ile doğrudan bir bağlantısı olduğu ve uzunluğuna göre kalbin sağlığını gösterdiği söylenmektedir (Sorell 1968; Manning, 2002). Bazı araştırmacılar, ikinci parmağa göre dördüncü parmağı daha uzun olan bireyleri, ilkel ve “maymun benzeri” olarak tanımlamışlar ve bunu birçok insan dışı primatta ve özellikle ağaçta yaşayan primatlarda belirgin 4P gelişimine bağlamışlardır (Schultz 1924; Manning, 2002). Bu ve benzeri çıkarımları -her ne kadar bilimsel dayanaklardan uzak bir şekilde ortaya atılmışlarsa da- günümüzde deney ve gözlem yaparak, bilimsel metotlar kullanarak

sınayabilmemiz mümkündür.

Parmak uzunluklarına ilişkin ilk çalışmalara 19.yüzyılın sonlarında rastlanmaktadır. Bu çalışmaların ilkinde, Kafkas erkeklerinin dördüncü el parmaklarının, ikinci el parmaklarından daha uzun olduğu saptanırken, kadınların ikinci el parmak uzunluklarının, dördüncü parmak uzunluklarından daha fazla olduğu ortaya konmuştur (Baker, 1888; George 1930; Manning 2002).

Parmak oranları çalışmaları, 2000'lere doğru bir elin parmaklarını geçmeyecek sayılarda iken 2007'de bu rakam 51'e yükselmiş, 2010'da yılda 60 çalışmaya ulaşmıştır. Günümüzde her yıl daha da artan bir biçimde yüzlerce 2P:4P çalışmasına rastlanmaktadır. Ülkemizde özellikle son on beş yıldır ilgi duyulan bir konu olan parmak oranlarına ilişkin çalışmalara daha çok sağlık bilimleri alanında rastlanılsa da son dönemlerde antropologlar tarafından yürütülen çalışma sayılarındaki artış dikkat çekicidir.

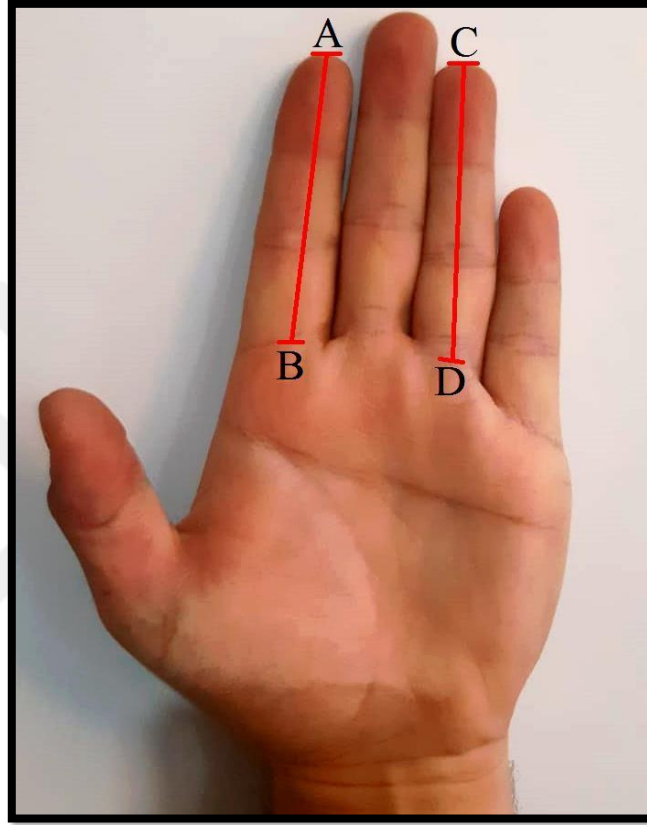
Parmak oranları çalışmalarının çok büyük bir kısmında erkeklerin kadınlardan daha düşük parmak oranlarına sahip oldukları bildirilmiştir. (Ecker 1875; Gruning 1886; George 1930; Phelps 1952; Manning, 2002) Michael Peters, Kevin Mackenzie ve Pam Bryden (2002) ise parmak uzunluklarının ölçümüne ilişkin prosedürün oluşturulmasına önemli ölçüde katkı sağlamışlardır. Parmak oranları konusunda en geniş kapsamlı ve güncel çalışmaları John T. Manning yürütmektedir. Manning'in 2002 yılında yayımlanan "Digit Ratio" isimli kitabı, parmak oranları konusunda referans niteliği taşıyan bir eserdir.

2P:4P; insan elinin ikinci parmak uzunluğunun, dördüncü parmak uzunluğuna oranlaması ile ortaya çıkan değerdir. Literatürde parmak oranı "2P:4P" şeklinde gösterilmektedir. Parmak oranları, prenatal süreçte ana karnında maruz kalınan testosteron-östrojen konsantrasyonunun bir göstergesi olarak kabul görmektedir (Manning, 2002).

Parmak uzunlukları klasik antropometrik teknikler ile ölçülebildiği gibi radyografiler

üzerinden de tespit edilebilmektedir. Prenatal testosteron/östrojen duyarlılığının en önemli biyobelirteçlerinden biri olarak kabul edilen parmak oranları, erkeklerde daha düşük, kadınlarda ise daha yüksek değerlerdedir (Koç, 2016).

Parmak uzunluklarının ölçümü için kullanılan referans noktaları “Şekil 15” te gösterilmiştir.



Şekil 15: Parmak Uzunluğu Ölçümü

$$\{[AB]=2. \text{ parmak uzunluğu}, [CD]=4. \text{ parmak uzunluğu}; 2P:4P=[AB]/[CD]\}$$

Parmak oranlarına ilişkin en geniş kapsamlı çalışmalardan biri (2019) katılımcıların kendi parmak uzunluklarını kendilerinin ölçtükleri çevrim içi katılım olanağı sunan bir araştırmadır. Bu çalışmaya dahil olan deneklerin parmak uzunluğu ölçümleri resmiprosedürlere göre bir araştırmacı tarafından tekrarlandığında daha düşük 2P:4P değerlerine ulaşılmıştır (Richards ve diğ., 2019). Parmak uzunluklarına ilişkin ölçümler, prosedürler dikkate alınmadan ve standartlara uygun ölçüm aletleri kullanılmadan gerçekleştirilir ise araştırmanın geçerliliği ve güvenilirliği tartışmalı olacaktır.

1.4.2. Parmak Gelişimini Etkileyen Faktörler

Parmak uzunluklarını belirleyen en önemli unsur rahim içerisinde maruz kalınan androjen miktarıdır. Yüksek testosterona maruz kalan bireylerde dördüncü parmağın daha uzun olduğu ve bu bireylerin düşük parmak oranlarına sahip oldukları bildirilmiştir. Östrojen ikinci parmağın gelişimi ile ilişkilidir. Düşük testosteron maruziyeti, yüksek parmak oranlarını medyana getirmektedir.

Doğum öncesi testosteron ve östrojen düzeyinin, fetal gelişim basamakları üzerindeki etkilerini anlamak için önce gonadların gelişimini ve steroid hormonlarının fetal üretimini göz önünde bulundurmak gerekir. Germ hücreleri yumurta kesesinde oluşur ve gebeliğin beşinci haftasında gonadal sırtta yerleşir. Wolf kanalları dördüncü haftada ve müllerian kanalları ise gebeliğin altıncı haftasında oluşur. Embriyo erkek ise, wolf kanalları epididim, vas deferens ve seminal veziküllere dönüşür. Kadınlarda müllerian kanalları, fallop tüplerini, uterusu ve vajinanın proksimalini oluşturmaya devam eder (Tokmak ve Sarıkaya, 2015). Dış genital bölge, kloakal kıvrımların ön ucundan oluşur ve bu doku, dokuz haftalık embriyonik gelişime kadar her iki cinsiyet potansiyelini de barındırır.

Testis gelişimi üç adımı içerir: ilki sperm hücrelerini çevreleyen seminifer tübüller halinde organize olan sertoli hücrelerinin oluşumudur. Sertoli hücreleri, dişi müllerian sisteminin daha da gelişmesini önleyen bir müllerian inhibe edici madde (MIF:müllerian inhibisyon faktör) üretir. İkinci adımda Leydig hücreleri oluşur ve fetusta testosteron üretimi başlar. Testis gelişiminin üçüncü aşamasında testosteron üretiminin zirve yapması ile wolf kanalları daha da farklılaşır ve üretral kıvrımların füzyonu, skrotal bölgenin büyümesi ve genital tüberkülden penis oluşumunun gerçekleşmesi için de testosteron gereklidir.

Y kromozomu bulunmayan embriyoda ise cinsiyet gelişimi oldukça yavaştır; gebeliğin

onuncu haftasında belirgin bir ovaryum gelişir. Vitellus kesesinde oluşan hücreler dışı gonada ulaşırlar ve oogoniumlara farklılaşırlar. On ikinci hafta sonunda oogoniumların bir kısmı çoğalmaya devam ederken bir kısmı büyüyerek primer oositi oluşturur. Yirminci haftada üreme hücresi sayısı maksimuma (6-7 milyona) ulaşır. Otuz ikinci haftada oogoniumlar dejenere olurlar ve hayatta kalan primer oositler doğum sonrasında folikül hücreleri tarafından salınan oosit olgunlaşmasını inhibe eden faktör tarafından ergenliğin başlangıcına kadar baskılanırlar.

Testosteron fetal gelişim üzerinde etkilidir. Dördüncü parmağın tümünün veya bir kısmının androjen reseptörlerine sahip olduğu, diğer parmaklarda (özellikle 2. parmaklarda) bu tür reseptörlerin daha az olduğu bilinmektedir. Bu noktada bahsi geçen durumun kıkırdak ve bağ dokusu için geçerli olduğuna dair ayrıntılı bilgi vermek gerekmektedir. 4. parmağın dermisinin, androjene karşı yüksek bir duyarlılık gösterdiğine dair bazı kanıtlar mevcuttur. 2. parmaklarımızın dorsal yüzeyi 4. parmaklarımızdan daha az tüylüdür. 4. parmaklarımızın dorsal yüzeyleri, diğer tüm el parmaklarımızinkinden daha fazla tüye sahiptir. Bu bölgedeki tüylenme testosterona ve metabolik olarak aktif bir testosteron formu olan dihidroksitestosterona (DHT) bağlıdır. Testosteron ve DHT ile ikinci parmak tüylenmesi arasında pozitif yönlü ilişkiler olduğunu belirten bazı çalışmalar da mevcuttur (Winkler ve Christiansen 1993).

Gebeliğin sekiz ila on ikinci aylarında erkek fetusunda birtakım gelişmeler görülmektedir. Bu süreçte testosteron üretimini, testis ve penis oluşumu izlemektedir.

Rahim içindeki testosteron ve östrojen miktarı bireyin parmak uzunluklarını da etkilemektedir.

Çok hücreli canlılarda vücut gelişimi Hox genleri tarafından kontrol edilmektedir. İnsanlarda dört küme halinde (Hox-A, Hox-B, Hox-C, Hox-D) 39 adet Hox geni bulunmaktadır. Hox-A ve Hox-D genleri testis ve yumurtalıklara ek olarak parmakların

gelişimini de kontrol ederler (Mortlock ve diğ., 1996; Kondo ve diğ., 1997)

İnsanlarda, Hox-A'da (özellikle Hox-A13) meydana gelen mutasyonlar, parmaklarda ve ürogenital sistemde çeşitli kusurlara neden olabilmektedir (Mortlock ve diğ., 1997). Parmaklarda meydana gelebilecek bazı anomaliler; kısa birinci metakarpaller, kısa distal falanksalar, 2. ve 5. parmak anomalileri, bilek kemiklerinin füzyonu ve kısa birinci metatarsal ve distal falankstan kaynaklanan kısa ayak parmaklarıdır (Manning, 2002).

Görelî parmak uzunluğu çerçevesinde, yetişkin erkeklerde 4.parmak uzunluğunun testosteron konsantrasyonu ile ilişkili olduğu ve dolayısı ile parmak oranını etkilediği bildirilmiştir (Manning ve diğ., 1998). Bir tüp bebek merkezine başvuran 131 hastadan (69 erkek ve 62 kadın) oluşan bir örneklemin, sağ ve sol ellerinden 2. ve 4. parmak uzunlukları alınmış ve düşük parmak oranına sahip erkeklerin daha yüksek serum testosterona sahip oldukları bildirilmiştir. Nispeten daha kısa dördüncü parmak uzunluğuna sahip bireylerde, daha yüksek parmak oranları tespit edilmiş ve yüksek 2P:4P görülen bireylerde daha düşük serum testosteron düzeyi saptanmıştır. Testosteron seviyesi, yaşla negatif ilişkilidir, boy uzunluğundan bağımsızdır ve obez erkeklerde zamanla azalabilmektedir (Manning, 2002).

Annelerinin parmak oranları ile fetal testosteron düzeyleri üzerine gerçekleştirilen bir araştırmada, fetusun testosteron maruziyeti ile annelerin 2P:4P değerleri arasında negatif ilişki saptanmıştır. Yani, düşük parmak oranına sahip annelerin çocuklarının amniyon sıvısında yüksek düzeyde fetal testosteron bulunduğu bildirilmiştir. Gebeliğin on yedinci haftasında yapılan rutin amniyosentez testlerinin analizi sonrası tespit edilen fetal testosteron miktarı ile hem annelerin hem de çocukların parmak oranları arasında negatif ilişkiler ortaya konmuştur. Sol el 2P:4P ile testosteron düzeyi arasındaki ilişki anneler için anlamlı idi ancak çocuklar için anlamlı değildir.

1.4.3. Parmak Oranı Zamanla Değişir mi?

Parmak oranı ile fetal testosteron arasındaki ilişkiyi doğrudan ölçmek zordur. Parmak oranının prenatal süreçte sabitlendiğine dair bazı kanıtlar vardır. Buna ek olarak 2P:4P, morfogenez süreçleri ve doğum öncesi maruz kalınan koşullar hakkında da bilgi sağlar.

Parmak oranının doğum öncesi dönemde sabitlendiğine yönelik bazı kanıtlar bulunmaktadır (Galls ve diğ., 2010; Garn ve diğ. 1975; Manning ve diğ., 1998; Phelps, 1952). Bununla birlikte bazı çalışmalar sonucunda 2P:4P değerinin iki yaşından sonra değişmediği bildirilmiştir (Brown, ve diğ., 2002). Bazı araştırmalar ise parmak oranlarında küçük denilebilecek düzeylerde artışlara işaret etmektedir. Trivers, Manning ve Jacobson tarafından Jamiakalı çocuklar üzerinde gerçekleştirilen uzun süreli/boylamsal (longitudinal) bir çalışmada (2006), 7–13 yaş arası erkek ve kız çocuklarında 4 yıl sonra 2P:4P değerlerinde az da olsa artış görüldüğü bildirilmiştir. Bu bulgu parmak oranlarının çocukluk döneminde düzenli olarak arttığını göstermektedir.

Parmak oranların 14. haftaya kadar sabitlendiği bilinmektedir. Önceki çalışmalar ele alındığında, 2P:4P değerinde doğumdan sonra artış olabileceğine ve kadınlarda bu artışın daha fazla görülebileceğine yönelik bulgulara ulaşılmaktadır. İkinci parmağın dördüncü parmaktan daha hızlı büyümesi bu duruma neden olarak gösterilebilir (Garn ve diğ., 1975).

Literatürde pubertal dönemde görülen bazı küçük değişimlere rağmen parmak oranlarında anlamlı farklılıklar olmadığına yönelik çok sayıda araştırmaya rastlanmaktadır. Parmak oranlarının çocuklukta, pubertal dönemde, yetişkinlikte veya yaşlılıkta değişip değişmediğini saptayabilmek için daha fazla sayıda ve farklı popülasyonlarda longitudinal çalışmalar gerçekleştirmek gerekmektedir. Mevcut kanıtlardikkate alındığında, parmak oranlarının doğum öncesi dönemde sabitlendiğini söylemek yanlış olmayacaktır (Manning, 2002).

Parmak oranlarının etnik köken bakımından bir değişiklik gösterip göstermediği ve teknolojik gelişmelerden kaynaklanan şekilde el kullanımında değişimler görülmesi, dış faktörlere bağlı olarak ortalama değerler bakımından farklılık gösterip göstermediğine ilişkin çalışmalar yürütülmüştür. Buna ek olarak parmak oranlarının yaşa bağlı olarak ya da birtakım patolojiler, hormon dengesini etkileyebilecek ilaç kullanımı, kemik mineral yoğunluğunun azalması gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebileceği de düşünülmektedir.

1.4.4. Parmak Oranları ve Seksüel Dimorfizm

2P:4P, prenatal dönem itibariyle sabitlenmesi bakımından diğer cinsiyete özgü karakteristiklerden farklıdır. İnsanlarda, ikinci el parmağı ile dördüncü el parmağının uzunluğu arasındaki ilişki, erkeklerde kadınlara göre ortalama olarak daha düşüktür (örneğin, Ecker, 1875; George, 1930; Manning, Scutt, Wilson ve Lewis-Jones, 1998) ve bu nedenle parmak oranının seksüel dimorfizm olarak kabulü tartışılmaktadır (Galls ve diğ., 2010).

Esasen parmak oranları, doğum öncesi testosteron ve östradiol maruziyeti tarafından yönetilen seksüel dimorfik bir karakteristik olarak kabul edilir. Bununla birlikte, 2P:4P ve erişkin cinsiyet hormonu konsantrasyonları arasındaki ilişkiler kadınlarda tutarsızdır (Crewther ve diğ.,2019).

Kıkırdak, dermis ile aynı dokudan türetilmez. Bununla birlikte, parmak uzunluğunun androjen ile ilişkisi, tüylenmeyle oldukça benzerdir. Tüylenmenin en yoğun görüldüğü parmak dördüncü parmaktır ve tüylenme ikinci parmağa doğru azalmaktadır. Seksüel dimorfizm olarak nitelendirilen parmak oranları, prenatal testosteron seviyesinin bir göstergesidir ve 2 ve 4. parmak oranları için geçerli olan durum 2 ve 3. parmak oranları için de geçerlidir (Phelps 1952).

Özetle, insanlarda elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluklarının birbirine oranı, doğum öncesi testosteron/östrojen düzeylerinden etkilenen ve bireyin hormonal profilini yansıtan cinsiyete özgü bir biyometrik belirteçtir.

1.4.5. Parmak Oranları ile Bazı Davranış ve Yönelimler Arasındaki İlişkiler

Prenatal androjen maruziyetinin bilişsel gelişiminde ve dolayısıyla muhtemel davranışlar üzerinde önemli düzenleyici etkileri vardır. Parmak oranları ile çok çeşitli davranış biçimleri ve yönelimler arasında ilişkiler bulunduğu ilişkin çalışmalar, testosteronun davranışlar üzerinde kabul edilen etkilerine dayanmaktadır.

Özellikle erkeklere atfedilen saldırganlık türü davranışların parmak oranları ile bağdaştırılması, prenatal testosteron seviyesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Buna ek olarak görelî yüz genişliği gibi pubertal dönemdeki serbest testosteron düzeyinin etkisiyle şekillendiği düşünülen morfolojilerin saldırganlık ile çok yönlü ilişkilerini ele alan çalışmalar bulunmaktadır.

Parmak oranlarının bazı davranışsal bozukluklar ve psikiyatrik hastalıklar ile ilişkilerini bulunduğunu ortaya koyan (Ayraller Taner ve diğ., 2016) çalışmalara ek olarak rekabet (Butovskaya 2015), kıskançlık (Park ve diğ., 2008), uyumsuzluk ve kuralları ihlal etme (Schwerdtfeger ve diğ. 2010) gibi yönelimler ile parmak oranı ilişkisini ortaya koyan araştırmalar da mevcuttur.

Parmak oranlarının tutum ve davranış bozuklukları ile ilişkileri, tartışma bölümünde örnek çalışmalar üzerinden ayrıntılarıyla anlatılacaktır.

1.4.6. Parmak Oranları ile Bazı Hastalıklar Arasındaki İlişkiler

Parmak oranları konusunda, sağlık bilimleri çerçevesinde; onkoloji, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, kadın hastalıkları, çocuk hastalıkları ve endokrinoloji gibi çeşitli alanlarda

çok sayıda araştırma yürütülmüştür. Bu çalışmalar, prenatal süreçte bireyin maruz kaldığı androjen maruziyetinin bir göstergesi olarak kabul edilen 2P:4P' nin, bazı hastalıklar ile olası ilişkilerini kapsamaktadır.

Parmak oranlarının sağlık bilimleri alanında çeşitli çalışmalara konu edilmesinin geçerli nedenleri vardır; bunlara ek olarak 2P:4P araştırmaları, mevzu-bahis hastalıkların oluşmadan önce tahmin edilmesi ve dolayısıyla önlenmesi açısından makul bir yöntemi önerme amacı da taşımaktadır. Örneğin, insülin hormonunun eksikliğinde görülen ve erişkinlerde sıkça rastlanan tip-2 diyabet ile parmak oranları arasında saptanan ilişkiler, parmak oranlarının tip-2 diyabet için bir risk faktörü olarak kabul edilebileceğini göstermektedir (Özkan ve diğ., 2018).

Yukarıdaki örneğe ek olarak literatürde, ankilozan spondilit, şizofreni, otizm, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), alzheimer, demans, enfarktüs ve bazı kanser (mide, meme, mesane) türleri gibi hastalıklar ile 2P:4P ilişkisine yönelik birçok araştırmaya rastlanmaktadır.

Parmak oranlarının birtakım hastalıklar ve anomaliler ile ilişkileri, tartışma bölümünde örnek çalışmalar üzerinden detaylı biçimde verilecektir.

1.4.7. Parmak Oranları ile Kemik Mineral Yoğunluğu İlişkisi

Prenatal döneme ilişkin koşullar ve bireylerin bu şartlardan ne şekilde etkilendikleri gibi konular hakkındaki çalışmalar nicelik ve nitelik bakımından her geçen gün artmaktadır. Prenatal süreçte, anne karnında bireyin maruz kaldığı koşulların, ileriki yaşantısına ne tür etkilerde bulunacağı merak konusudur. Bu sürecin bireyin fiziksel gelişimi üzerindeki etkilerini, doğum sonrasında yapılacak analizler ile tam olarak belirlemek mümkün olmamaktadır. Bu nedenlerle yeni açıklamalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Doğum öncesi ana rahmindeki cinsiyet hormon düzeyleri, bazı cinsiyete özgü

farklılıkların oluşmasına ortam hazırlamanın yanında, parmak uzunluklarını da belirler. Testosteron dördüncü parmağın, östrojen ise ikinci parmağın gelişiminden sorumludur. Bu bağlamda erkeklerde görülen düşük parmak oranının, yüksek prenatal testosteron düzeyiyle ilişkili olduğu söylenebilir. Kadınlarda ise yüksek parmak oranları, yüksek prenatal östrojen miktarı ile ilişkilidir (Manning, 2002).

Osteoporoz her yaş grubunda rastlanılabilen ve kırıklarına neden olabilen bir hastalıktır. Osteoporozun en önemli komplikasyonu kemik kırıklarıdır. Premenopozal kadınlarda, düşük doruk kemik kütlesi nedeniyle, ya da doruk kemik kütlesi oluşuktan sonra meydana gelen mineral kayıplarıyla birlikte kemik kütlesi azalmaktadır. Çoğu kadında kemik kütlesi menopoza kadar sabit kalmaktadır; ama menopozdan sonrasında yaşlanma ile birlikte, östrojen kaybına paralel biçimde kemik mineral yoğunluğu da azalmaktadır (Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2022).

Aile öyküsü, cinsiyet ve etnik köken kemik kütlesinin yapısı ile ilişkilidir. Buna ek olarak sosyo-ekonomik durum, diyet ve egzersiz gibi faktörlerin osteoporoz hastalığı ile ilişkilerini ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Bahçeci ve diğ., 2006).

Bu bağlamda prenatal süreçte maruz kalınan androjen seviyesinin bir belirteci olarak kabul edilen el parmak oranları ile hormonal ve metabolik kökenli bir kemik hastalığı olan osteoporoz arasında birtakım ilişkilerin olabileceği düşünülmektedir. Parmak oranları konusunda klinik tıp bilimleri, spor bilimleri ve sağlık bilimleri gibi alanlarda gerçekleştirilmiş birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Özellikle bazı metabolik hastalıklar ile parmak oranları arasındaki ilişkileri ortaya koyan çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmanın ardından da parmak oranlarının osteoporoz ile ilişkisi ortaya konularak hastalığa yatkın bireylerin gözlemlenebilmesi mümkün olacaktır.

2P:4P, androjenler ve östrojenler arasındaki denge ile belirlenir. Düşük seviyeli östrojen, kemik mineral yoğunluğunu (KMY) azaltır ve kemik mikro mimarisinde olumsuz

değişikliklere neden olarak osteoporoz riskini ve bunun sonucunda kadınlarda kırık riskini artırır (Arazi ve diğ., 2019).



BÖLÜM II: KONU-AMAÇ, MATERYAL VE METOT

2.1. Konu

Bu çalışmada kemik mineral yoğunluğu ile parmak oranları arasındaki ilişki incelenmiştir. Elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluklarının düşük maliyetli ve basit bir yöntem ile ölçülerek birbirine oranlanmasıyla elde edilen parmak oranlarının, kemik mineral yoğunluğu ve dolayısı ile kemik sağlığı ile ilişkisinin ortaya konulması sonucunda, 2P:4P değerlerinin osteopeni, osteoporoz gibi hastalıklara yönelik bir gösterge olarak kabul edilebilirliği sorgulanmıştır.

2.2. Amaç

Hormonal değişimlere, yaşa ve birçok yaşamsal faktöre bağlı olarak değişen KMY ile prenatal süreç cinsiyet hormonlarının kontrolünde şekillenen parmak oranları arasındaki ilişkilerin incelenerek, 2P:4P' nin iskelet hastalıkları riskine dair bir gösterge olarak kullanılıp-kullanılmayacağına saptanması ve bu bağlamda literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır. Bu çalışmanın yan hedeflerinden biri de parmak oranlarının kemik mineral yoğunluğundaki değişimlerden ne ölçüde etkilendiğini saptamaktır. Ayrıca 2P:4P değerini etkileyen unsurlara ve 2P:4P değerinde görülebilecek muhtemel değişimlere ilişkin geçerli açıklamalar getirmek de bu çalışmanın amaçlarındandır.

2.3. Materyal ve Metot

Araştırma örneklemini 35° 50' ve 38° 14' derece doğu boylamlarıyla 38° 42' ve 40° 16' kuzey enlemleri arasında yer alan Sivas İli' nde bulunan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Polikliniği' ne rutin kontrol amacı ile başvuran 200 (100 kadın-100 erkek) hasta ve 100 (50 kadın-50 erkek) sağlıklı bireyden oluşmaktadır. Örneklem büyüklüğü güç (power) analizi yöntemi ile belirlenmiştir.

Araştırma verileri Sivas İli' nde bulunan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Polikliniği' ne Kemik Dansitometre (DEXA) testi için başvuran hastalardan elde edilmiştir. Kemik mineral yoğunluk düzeyleri Hologic QDR 4500 Dansitometre Makinası (Şekil 15) ile gerçekleştirilen DEXA testi raporlarından, hormon düzeyleri hastane veri tabanında bulunan tahlil sonuçlarından, parmak oranları ise her iki elden alınan parmak uzunluğu ölçümleri vasıtasıyla elde edilmiştir. Parmak uzunlukları her iki elden 1.parmak dışındaki dört parmak yapışık ve gergin biçimdeyken parmak bitimi ile avuç içini sınırlayan çizginin orta noktası ile daktilyon noktası arasındaki uzunluğun ölçülmesiyle elde edilir (Şekil 15) (Pheasant, 1990). Tümbireylerin önce sağ el 2.parmak uzunlukları, sonra sol el 2.parmak uzunlukları ölçülmüştür. Sonrasında tüm bireylerin sağ el dördüncü parmak uzunlukları ve sol el dördüncü parmak uzunlukları elde edilmiştir. Bu ölçümlere ek olarak hastalardan beden kitle indeksi hesaplanması amacıyla boy uzunluğu ve ağırlık ölçümleri de alınmıştır. Parmak oranları ile KMY arasındaki ilişkiler çeşitli istatistiksel analizler yapılarak ortaya konulmuştur. Antropometrik ölçümler ve DEXA testlerinden elde edilen veriler IBM SPSS Statistics (v.20) programı vasıtası ile veri değerlendirmesinde parametrik test varsayımları yerine getirildiğinden bağımsız iki gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken, önemlilik testi, değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için pearson korelasyon analizi kullanılmış ve yanılma düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.



Şekil 16: Hologic QDR 4500 W DEXA makinası

BÖLÜM III: BULGULAR

Her iki gruptaki bireyler yaş yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 2,3).

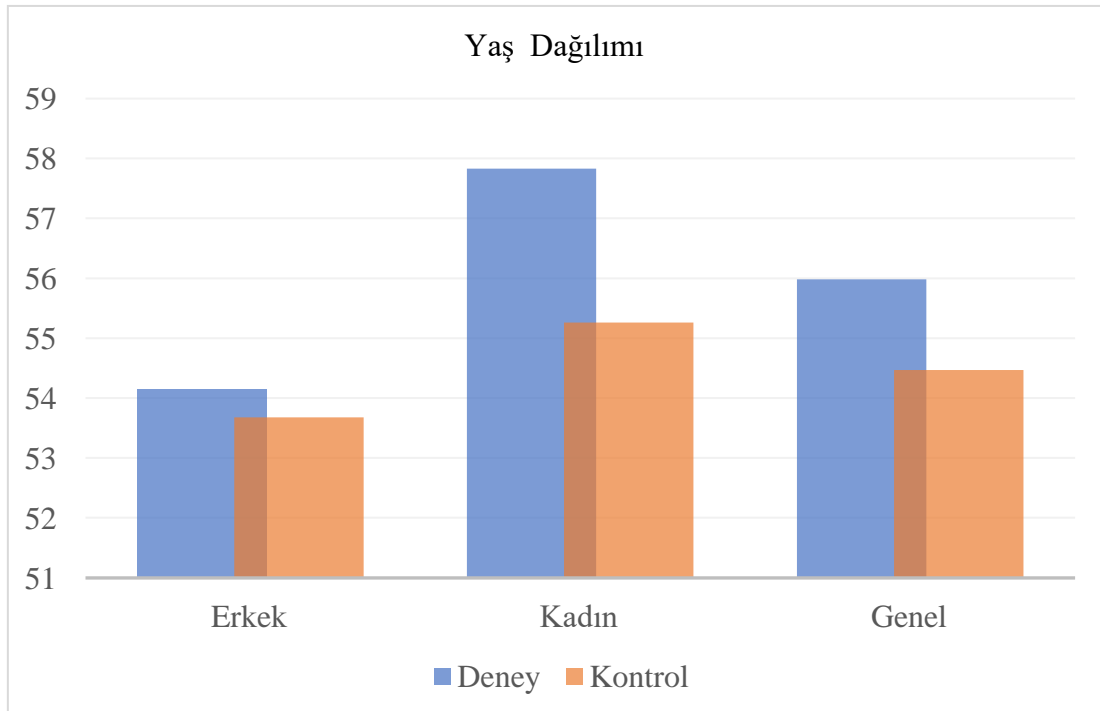
Tablo 2: Kadın grubunun yaş yönünden karşılaştırılması

	N	Ortalama	S.S.
Deney	100	57,83	12,452
Kontrol	50	55,26	9,754

Tablo 3: Erkek grubunun yaş yönünden karşılaştırılması

	N	Ortalama	S.S.
Deney	100	54,14	12,452
Kontrol	50	53,68	9,648

Grafik 1: Genel yaş dağılımı



Gruplara ilişkin ölçümler karşılaştırıldığında, sağ 2P, sol 2P, sağ 2P:4P ve sol 2P:4P yönünden gruplar arası farklılık önemli bulunurken ($p<0,05$) sağ 4P ve sol 4P yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Her iki grubun parmak uzunlukları ve oranları yönünden karşılaştırılması

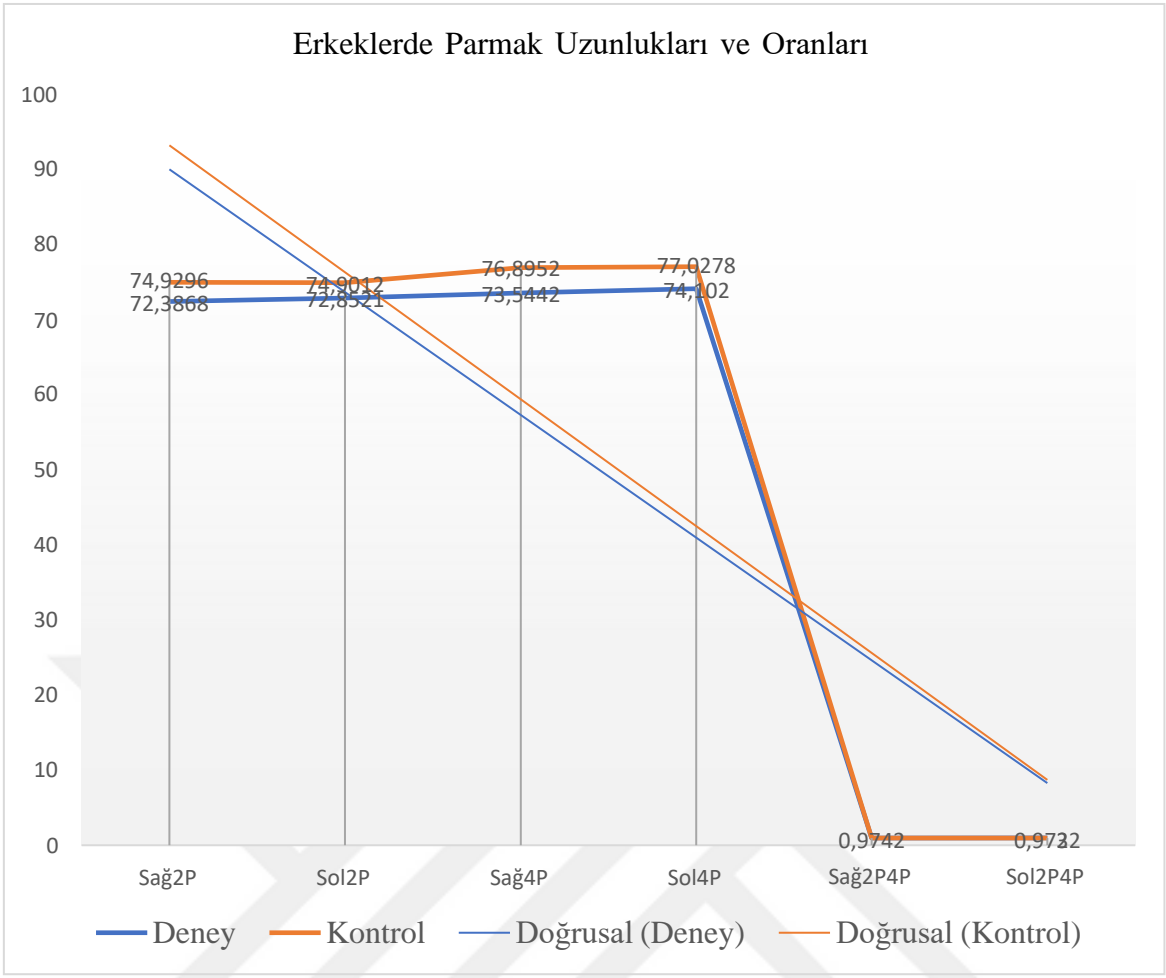
	Gruplar	N	Ortalama	S.S.	Sonuç
Sağ 2P	Deney	200	70,7541	4,64280	t=3,04
	Kontrol	100	72,5154	4,88503	p=0,003*
Sol 2P	Deney	200	71,1713	4,70172	t=2,13
	Kontrol	100	72,4267	4,98018	P=0,033*
Sağ 4P	Deney	200	72,4029	4,39380	t=1,40
	Kontrol	100	73,2298	5,53507	P=0,161
Sol 4P	Deney	200	72,8848	4,41200	t=0,59
	Kontrol	100	73,2372	5,68840	P=0,555
Sağ 2P:4P	Deney	200	,9773	,02585	t=4,68
	Kontrol	100	,9910	,01985	P=0,001*
Sol 2P:4P	Deney	200	,9765	,02520	t=4,57
	Kontrol	100	,9898	,02070	P=0,001*

Her iki gruptaki erkeklerde sağ_2P, sol_2P, sağ_4P, sol_4P, sağ_2P4P ve sol_2P4P ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda bulunanların değerleri deney grubundakilerden daha yüksektir (Tablo 5).

Her iki gruptaki kadınların sağ_4P, sol_4P, sağ_2P4P ve sol_2P4P ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$) Sağ_2P, sol_2P ölçümleri karşılaştırıldığında ise farklılık önemsiz bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 5: Erkek gruplarının parmak uzunlukları ve oranları yönünden karşılaştırılması

Cinsiyet		Grup	N	Ortalama	S.S.	Sonuç
(Erkek)	Sağ2P	Deney	100	72,3868	4,28839	t=3,53
		Kontrol	50	74,9296	3,84814	P=0,001*
	Sol2P	Deney	100	72,8521	4,42797	t=2,57
		Kontrol	50	74,9012	3,93172	P=0,006*
	Sağ4P	Deney	100	73,5442	4,27142	t=4,77
		Kontrol	50	76,8952	3,56280	P=0,001*
	Sol4P	Deney	100	74,1020	4,34305	t=4,04
		Kontrol	50	77,0278	3,69752	P=0,001*
	Sağ2P4P	Deney	100	,9843	,01793	t=3,69
		Kontrol	50	,9742	,01018	P=0,001*
	Sol2P4P	Deney	100	,9832	,01850	t=3,81
		Kontrol	50	,9722	,01161	P=0,001*

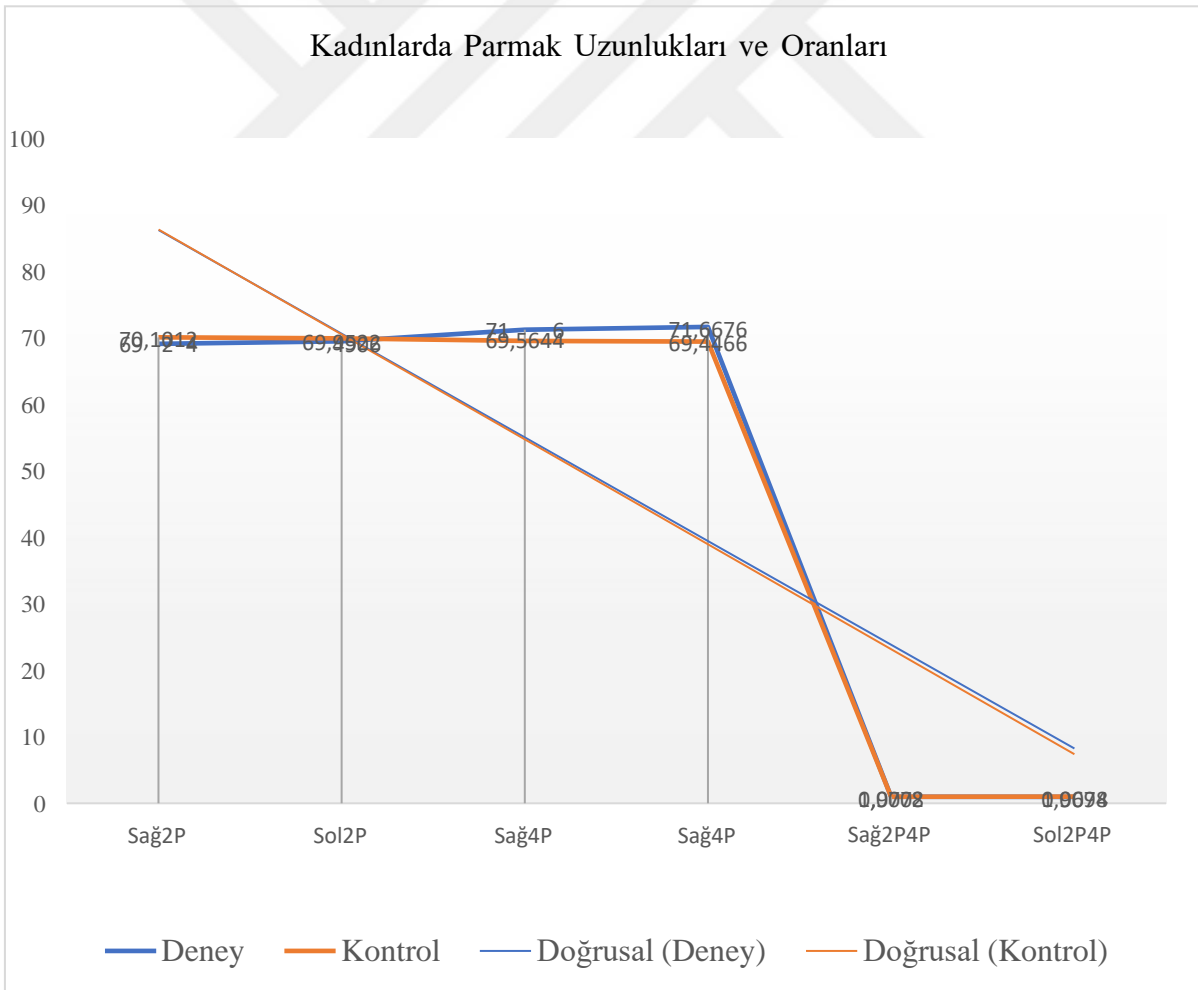


Grafik 2: Erkeklerde parmak uzunlukları ve oranları

Tablo 6: Kadın gruplarının parmak uzunlukları ve oranları yönünden karşılaştırılması

Cinsiyet		Grup	N	Ortalama	S.S.	Sonuç
(Kadın)	Sağ2P	Deney	100	69,1214	4,42192	t=1,25
		Kontrol	50	70,1012	4,63802	P=0,210
	Sol2P	Deney	100	69,4906	4,37285	t=0,59
		Kontrol	50	69,9522	4,70701	P=0,554
	Sağ4P	Deney	100	71,2616	4,23431	t=2,23

	Kontrol	50	69,5644	4,66766	P=0,027*
Sol4P	Deney	100	71,6676	4,15608	t=2,94
	Kontrol	50	69,4466	4,73083	P=0,004*
Sağ2P4P	Deney	100	,9702	,03034	t=8,50
	Kontrol	50	1,0078	,01082	P=0,001*
Sol2P4P	Deney	100	,9698	,02904	t=8,88
	Kontrol	50	1,0074	,01004	P=0,001*



Grafik 3: Kadınlarda parmak uzunlukları ve oranları

Premenopozal deney grubu kadınlarında sağ ve sol parmak oranları ile L_KMY, L_Tscore, L_Zscore ile kuvvetli, F_KMY, F_Tscore, F_Zscore ile orta düzeyde pozitif yönde anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 7: Premenopozal deney grubu 2P4P ile KMY Parametreleri Korelasyon Analizi

(Premenopozal deney grubu), $p<0,05$ $n=29$		L_KMY	L_Tscore	L_Zscore	F_KMY	F_Tscore	F_Zscore
Sağ 2P	Pearson Correlation	0,192	0,211	0,236	0,245	0,204	0,224
	Sig. (2-tailed)	0,318	0,272	0,218	0,201	0,289	0,242
Sol 2P	Pearson Correlation	0,233	0,186	0,239	0,233	0,149	0,193
	Sig. (2-tailed)	0,223	0,335	0,213	0,224	0,441	0,317
Sağ 4P	Pearson Correlation	-0,320	-0,316	-0,294	-0,023	-0,112	-0,082
	Sig. (2-tailed)	0,090	0,095	0,122	0,904	0,561	0,673
Sol 4P	Pearson Correlation	-0,259	-0,309	-0,271	-0,033	-0,162	-0,114
	Sig. (2-tailed)	0,174	0,103	0,156	0,867	0,401	0,557
Sağ 2P:4P	Pearson Correlation	0,843**	0,864**	0,865**	0,436*	0,516**	0,497**
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,018	0,004	0,006
Sol 2P:4P	Pearson Correlation	0,826**	0,833**	0,852**	0,439*	0,526**	0,512**
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,017	0,003	0,004

Postmenopozal deney grubu kadınlarında sağ ve sol 2P ile L_KMY, L_Tscore, L_Zscore ile arasında zayıf da olsa pozitif yönlü, F_Tscore ile sağ ve sol 4P arasında zayıf ve negatif yönlü, sağ ve sol parmak oranları ile L_KMY, L_Tscore, L_Zscore, F_KMY, F_Tscore, F_Zscore ile arasında ise pozitif yönlü anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Postmenopozal deney grubu 2P4P ile KMY Parametreleri Korelasyon Analizi

(Postmenopozal deney grubu)		L_KMY	L_Tscore	L_Zscore	F_KMY	F_Tscore	F_Zscore
p<0,05 n=71							
Sağ 2P	Pearson Correlation	0,365**	0,280*	0,396**	0,063	-0,003	0,063
	Sig. (2-tailed)	0,002	0,018	0,001	0,601	0,980	0,603
Sol 2P	Pearson Correlation	0,374**	0,274*	0,386**	0,105	0,033	0,099
	Sig. (2-tailed)	0,001	0,021	0,001	0,382	0,782	0,412
Sağ 4P	Pearson Correlation	0,094	-0,060	0,088	-0,155	-0,259*	-0,211
	Sig. (2-tailed)	0,433	0,620	0,464	0,197	0,029	0,078
Sol 4P	Pearson Correlation	0,103	-0,058	0,093	-0,114	-0,223*	-0,161
	Sig. (2-tailed)	0,391	0,632	0,443	0,343	0,041	0,179
Sağ 2P:4P	Pearson Correlation	0,656**	0,788**	0,736**	0,476**	0,541**	0,588**
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Sol 2P:4P	Pearson Correlation	0,679**	0,783**	0,729**	0,491**	0,550**	0,573**
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Erkeklerde sağ 2P ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,270$) ve F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,198$) ilişkiler bulunmuştur, bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre sağ 2P ölçümü arttığında L_KMY ölçümü de artmaktadır. Bu ilişki kat sayısı istatistiksel olarak önemli olmasına rağmen bir ilişki ölçütü olarak zayıftır. Erkeklerde sağ2P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,211$) bir ilişki bulunmuştur, bulunan bu ilişki kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$) (Tablo 9).

Kadınlarda sağ 2P ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,336$), sağ 2P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,275$), sağ 2P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,331$) ilişkiler bulunmuştur, bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre sağ 2P ölçümü arttığında L_KMY, L_Tscore ve L_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, kat sayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarına rağmen bir ilişki ölçütü olarak zayıftır ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 2P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sağ 2P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,270*
		Sig. (2-tailed)	,006
	L_Tscore	Pearson Correlation	,211*
		Sig. (2-tailed)	,036
	L_Zscore	Pearson Correlation	,254*
		Sig. (2-tailed)	,011
	F_KMY	Pearson Correlation	,198*
		Sig. (2-tailed)	,049
	F_Tscore	Pearson Correlation	,077
		Sig. (2-tailed)	,445
	F_Zscore	Pearson Correlation	,091
		Sig. (2-tailed)	,368
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	,336**
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Tscore	Pearson Correlation	,275**
		Sig. (2-tailed)	,006
	L_Zscore	Pearson Correlation	,331**
		Sig. (2-tailed)	,001

	F_KMY	Pearson Correlation	,124
		Sig. (2-tailed)	,218
	F_Tscore	Pearson Correlation	,065
		Sig. (2-tailed)	,522
	F_Zscore	Pearson Correlation	,086
		Sig. (2-tailed)	,397

Erkeklerde sol 2P ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,295$), sol 2P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,217$), sol 2P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,261$) ve sol 2P ile F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,218$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre sol 2P ölçümü arttığında L_KMY, F_KMY, L_Tscore ve L_Zscore değerleri de artmaktadır. . Bu ilişkiler, kat sayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmasına rağmen bir ilişki ölçütü olarak zayıftır (Tablo 10).

Kadınlarda, sol 2P ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,352$), sol 2P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,263$), sol 2P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,327$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre sol 2P ölçümü arttığında L_KMY, L_Tscore ve L_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, kat sayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarına rağmen bir ilişki ölçütü olarak zayıftır (Tablo 10).

Tablo 10: Her iki cinsiyet grubunun Sol 2P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sol 2P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,295**
		Sig. (2-tailed)	,003
	L_Tscore	Pearson Correlation	,217*
		Sig. (2-tailed)	,030
	L_Zscore	Pearson Correlation	,261**
		Sig. (2-tailed)	,009
	F_KMY	Pearson Correlation	,218*
		Sig. (2-tailed)	,029
	F_Tscore	Pearson Correlation	,112
		Sig. (2-tailed)	,267
	F_Zscore	Pearson Correlation	,130
		Sig. (2-tailed)	,199
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	,352**
		Sig. (2-tailed)	,000
	L_Tscore	Pearson Correlation	,263**
		Sig. (2-tailed)	,008
	L_Zscore	Pearson Correlation	,327**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_KMY	Pearson Correlation	,150
		Sig. (2-tailed)	,135
	F_Tscore	Pearson Correlation	,074
		Sig. (2-tailed)	,463
	F_Zscore	Pearson Correlation	,100
		Sig. (2-tailed)	,321

Erkeklerde sağ 4P ile F_KMY, L_Tscore ve sol 4P ile L_Tscore, F_KMY arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon, sol 4P ile F_Zscore arasında kuvvetli düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. Kadınlarda ise sağ 4P ile L_Tscore arasında düşük düzeyde negatif korelasyon, sol 4P ile L_KMY arasında kuvvetli düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 11,12).

Tablo 11: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 4P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sağ 4P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,092
		Sig. (2-tailed)	,360
	L_Tscore	Pearson Correlation	,043
		Sig. (2-tailed)	,668*
	L_Zscore	Pearson Correlation	,115
		Sig. (2-tailed)	,254
	F_KMY	Pearson Correlation	,012
		Sig. (2-tailed)	,907*
	F_Tscore	Pearson Correlation	-,069
		Sig. (2-tailed)	,496
	F_Zscore	Pearson Correlation	-,023
		Sig. (2-tailed)	,823
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	-,008
		Sig. (2-tailed)	,935
	L_Tscore	Pearson Correlation	-,129
		Sig. (2-tailed)	,200
	L_Zscore	Pearson Correlation	-,034
		Sig. (2-tailed)	,735
	F_KMY	Pearson Correlation	-,110
		Sig. (2-tailed)	,275
	F_Tscore	Pearson Correlation	-,209*

		Sig. (2-tailed)	,037
	F_Zscore	Pearson Correlation	-,170
		Sig. (2-tailed)	,091

Tablo 12: Her iki cinsiyet grubunun Sol 4P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sol 4P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,117
		Sig. (2-tailed)	,248
	L_Tscore	Pearson Correlation	,040
		Sig. (2-tailed)	,696*
	L_Zscore	Pearson Correlation	,115
		Sig. (2-tailed)	,255
	F_KMY	Pearson Correlation	,022
		Sig. (2-tailed)	,832*
	F_Tscore	Pearson Correlation	-,052
		Sig. (2-tailed)	,607
	F_Zscore	Pearson Correlation	,001
		Sig. (2-tailed)	,996**
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	,015
		Sig. (2-tailed)	,881**
	L_Tscore	Pearson Correlation	-,124
		Sig. (2-tailed)	,218
	L_Zscore	Pearson Correlation	-,025
		Sig. (2-tailed)	,801
	F_KMY	Pearson Correlation	-,083
		Sig. (2-tailed)	,412
	F_Tscore	Pearson Correlation	-,192

		Sig. (2-tailed)	,051
	F_Zscore	Pearson Correlation	-,150
		Sig. (2-tailed)	,137

Erkeklerde sağ el parmak oranları (2P:4P) ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,589$), sağ 2P:4P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,544$), sağ 2P:4P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,454$) ve sağ 2P:4P ile F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,608$), sağ 2P:4P ile F_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,465$), sağ 2P:4P ile F_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,362$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre Sağ 2P:4P değerleri arttığında, L_KMY, F_KMY, L_Tscore, L_Zscore, F_Tscore ve F_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, katsayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarının yanında ilişki ölçütü olarak orta düzeydedir (Tablo 13).

Kadınlarda, sağ el parmak oranları (2P:4P) ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,707$), sağ 2P:4P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,815$), sağ 2P:4P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,737$) ve sağ 2P:4P ile F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,469$), sağ 2P:4P ile F_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,535$), sağ 2P:4P ile F_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,495$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre Sağ 2P:4P değerleri arttığında, L_KMY, F_KMY, L_Tscore, L_Zscore, F_Tscore ve F_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, katsayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarının yanında ilişki ölçütü olarak güçlüdür ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13: Her iki cinsiyet grubunun Sağ 2P:4P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sağ 2P:4P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,589**
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Tscore	Pearson Correlation	,544**
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Zscore	Pearson Correlation	,454**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_KMY	Pearson Correlation	,608**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Tscore	Pearson Correlation	,465**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Zscore	Pearson Correlation	,362**
		Sig. (2-tailed)	,001
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	,707**
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Tscore	Pearson Correlation	,815**
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Zscore	Pearson Correlation	,737**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_KMY	Pearson Correlation	,469**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Tscore	Pearson Correlation	,535**
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Zscore	Pearson Correlation	,495**
		Sig. (2-tailed)	,001

Erkeklerde, sol el parmak oranları (2P:4P) ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,590$), sol 2P:4P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,578$), sol 2P:4P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,482$) ve sol 2P:4P ile F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,641$), sol 2P:4P ile F_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,521$), sol 2P:4P ile F_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,416$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre Sol 2P:4P değerleri arttığında, L_KMY, F_KMY, L_Tscore, L_Zscore, F_Tscore ve F_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, katsayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarının yanında ilişki ölçütü olarak orta düzeydedir ($p<0,05$) (Tablo 13).

Kadınlarda, sağ el parmak oranları (2P:4P) ile L_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,715$), sol 2P:4P ile L_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,800$), sol 2P:4P ile L_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,733$) ve sol 2P:4P ile F_KMY arasında pozitif yönlü ($r=0,480$), sol 2P:4P ile F_Tscore arasında pozitif yönlü ($r=0,545$), sağ 2P:4P ile F_Zscore arasında pozitif yönlü ($r=0,498$) ilişkiler bulunmuştur; bulunan bu ilişkiler kat sayısı istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Buna göre Sol 2P:4P değerleri arttığında, L_KMY, F_KMY, L_Tscore, L_Zscore, F_Tscore ve F_Zscore değerleri de artmaktadır. Bu ilişkiler, katsayıları bakımından istatistiksel olarak önemli olmalarının yanında ilişki ölçütü güçlüdür (Tablo 14).

Tablo 14: Her iki cinsiyet grubunun Sol 2P:4P ile DEXA değerlerinin karşılaştırılması

Cinsiyet			Sol 2P:4P
Erkek	L_KMY	Pearson Correlation	,590*
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Tscore	Pearson Correlation	,578*

		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Zscore	Pearson Correlation	,482*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_KMY	Pearson Correlation	,641*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Tscore	Pearson Correlation	,521*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Zscore	Pearson Correlation	,416*
		Sig. (2-tailed)	,001
Kadın	L_KMY	Pearson Correlation	,715*
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Tscore	Pearson Correlation	,800*
		Sig. (2-tailed)	,001
	L_Zscore	Pearson Correlation	,733*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_KMY	Pearson Correlation	,480*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Tscore	Pearson Correlation	,545*
		Sig. (2-tailed)	,001
	F_Zscore	Pearson Correlation	,498*
		Sig. (2-tailed)	,001

BÖLÜM IV: TARTIŞMA

Prenatal süreçte ana karnında bireyin maruz kaldığı koşullar, bu şartların gelişim üzerindeki etkileri ve ileriki yaşantıdaki yansımaları her daim merak konusu olmuştur. Yaşamı esnasında bireyin morfolojik özellikleri ve antropometrik değerleri kolaylıkla elde edilebilirken, prenatal dönemin etkilerini gözlemlemek için yeni yaklaşımlar öne sürülmüş, bu sürecin yansımaları üzerinde durulmuştur.

Prenatal cinsiyet steroidleri, cinsiyete özgü çeşitli farklılıklara sebep olmalarının yanında birtakım uzuvların gelişimini de doğrudan etkilemektedir. Bu parametrelerin günümüzde en yoğun şekilde araştırılanı ise parmak oranlarıdır. Testosteron hormonunun kontrolünde sınırlanan 4.parmak uzunluğu ile östrojenin kontrolünde biçimlenen 2.parmak uzunluğu, parmak oranlarının ne yönde şekilleneceğini belirler. Düşük prenatal testosteron maruziyeti yüksek parmak oranı ile yüksek prenatal testosteron ise düşük parmak oranı ile karakterizedir (Manning, 2002).

Gebeliğin iki ve üçüncü aylarında, erkek fetusunda cinsiyete yönelik çeşitli gelişmeler görülmeye başlanır. Bu dönemde cinsiyet steroidlerinin üretimine paralel olarak başlayan değişimi, testis oluşumu takip eder. Prenatal androjen miktarının oranı, bireyin 2P:4P değerini belirler. Bu hormonların tetiklemesi ile harekete geçen hox genleri, birçok canlıda var olan, büyüme ve gelişmeden sorumlu genlerdir. Hox genleri, uzuvların nasıl ve ne kadar gelişeceğine yön verirler (Manning, 2003).

Tüm memelilerde bulunan Hox-A ve Hox-D tip genler, el ve ayak parmaklarının gelişimine etki eder. Bu gen grupları, aynı zamanda boşaltım ve üreme sistemlerinin organizasyonundan da sorumludur. Hox-A ve Hox-D tip genlerde görülen çeşitli mutasyonlar, hayati olmayan birtakım anomali ve hastalıklara neden olabilirler (Manning, 2003).

Osteoporoz, yaş fark etmeksizin görülebilir. Kemiklerde kırık riskleri meydana getiren bir hastalıktır. Osteoporoz kaynaklı kırıklar, çeşitli sağlık sorunları yaratabilmekte ve hatta bireyin ölümüne dahi yolaçabilmektedir. Genelde kadınlarda kemik kütlesi menopoza kadar sabit kalmaktadır; menopozdan itibaren yaşla birlikte, östrojen kaybı ile ilişkili olarak kemik mineral yoğunluğu azalmaktadır (Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2022).

Aile öyküsü, cinsiyet ve etnik köken kemik kütlesinin yapısı ile ilişkilidir. Buna ek olarak sosyo-ekonomik durum, diyet ve egzersiz gibi faktörlerin osteoporoz hastalığı ile ilişkilerini ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (Bahçeci ve diğ, 2006). Bu bağlamda prenatal süreçte maruz kalınan androjen seviyesinin bir belirteci olarak kabul edilen el parmak oranları ile hormonal ve metabolik kökenli bir kemik hastalığı olan osteoporoz arasında birtakım ilişkilerin olabileceği düşünülmektedir. Parmak oranları konusunda klinik tıp bilimleri, spor bilimleri ve sağlık bilimleri gibi alanlarda gerçekleştirilmiş birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Özellikle bazı metabolik hastalıklar ile parmak oranları arasındaki ilişkileri ortaya koyan çalışmalarda olduğu gibi bu çalışma ile parmak oranlarının KMY ile ilişkisi irdelenerek bahse konu hastalıklara yatkın olduğu düşünülen bireylerin çok erken yaşlardan itibaren gözlenerek, hastalık riskinin en aza indirilmesi ve bu bağlamda halk sağlığına fayda sağlanması umulmaktadır.

Kıkırdak, dermis ile aynı dokudan türetilmez. Bununla birlikte, parmak uzunluğunun androjen bağımlı modeli, tüylenmeye oldukça benzemektedir. Dördüncü parmakta en yoğun görülen tüylenme ikinci parmağa doğru azalmaktadır. Seksüel dimorfizm olarak nitelendirilen parmak oranları prenatal testosteron seviyesinin bir göstergesidir. 2P: 4P cinsel olarak dimorfiktir ve bu aynı zamanda 2P: 3P için de geçerlidir. Her iki oran da erkeklerde, kadınlara göre daha düşüktür (Phelps 1952).

Parmak oranları doğum öncesi testosteron ve östradiol maruziyeti tarafından yönetilen

seksüel dimorfik bir özellik olarak kabul edilir. Bununla birlikte, 2P:4P ve erişkin cinsiyet hormonu konsantrasyonları arasındaki ilişkiler kadınlarda tutarsızdır (Crewther ve diğ.,2019).

2P:4P oranı androjenler ve östrojenler arasındaki denge ile belirlenir. Düşük seviyeli östrojen, kemik mineral yoğunluğunu azaltır ve kemik mikro mimarisinde olumsuz değişikliklere neden olarak osteoporoz oluşumunu ve bunun sonucunda kadınlarda kırık riskini artırır. Parmak oranları, kas gücü ve beden kitle indeksi (BKİ) ile KMY arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada 127 genç kadının (yaş aralığı 24-36 yıl) parmak uzunlukları, üst ve alt vücut kuvveti, vücut kompozisyonu (BKİ, KMY; bel-kalça oranı) ve vücut yağ yüzdesi elde edilmiştir. Ayrıca kandaki kalsiyum ve 25-hidroksivitamin D (25OHD) düzeyleri değerlendirilmiş; L_KMY ve F_KMY ölçümü için dual enerjili X-ray absorpsiyometri cihazı kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, parmak oranlarının üst vücut ve alt vücut kas kuvveti, BKİ, yağ yüzdesi, L_KMY ve F_KMY ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermiştir (L_KMY: $r=.47$, $r=.56$, $r=.46$, $r=.34$, $r=.28$, $p\leq.001$; F_KMY: $r=.34$, $r=.49$, $r=.51$, $r=.45$, $r=.27$, $p\leq.001$). Çoklu lineer regresyon analizi, üst vücut kuvvetinin L_KMY'nin daha güçlü bir belirleyicisi olduğunu ve alt vücut kuvvetinin F_KMY'nin daha güçlü bir belirleyicisi olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma neticesinde üst ve alt vücut kuvvetinin, parmak oranlarının ve BKİ'nin genç kadınların KMY'sinin önemli belirleyicileri olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, bu parametrelerin genç kadınlarda osteoporoz potansiyelinin tahmininde kullanılabileceği bildirilmiştir (Arazi ve diğ., 2019). Bu bulgular parmak oranları ile KMY ilişkisine yönelik kurguladığımız hipotezi doğrular nitelikte sonuçlara işaret etmektedir. Kadınsı parmak oranlarına sahip bireylerin kemik mineral yoğunlukları daha fazladır. Parmak oranları maskülenleştikçe kemik mineral yoğunluğunun azaldığını görmekteyiz.

Çin' de gerçekleştirilen bir çalışmada, 8-15 yaş aralığındaki 318 kız çocuğunun östradiol ve testosteron düzeyleri, menarş yaşı, meme gelişimi ve pubik kıllanma derecesi

kaydedilmiş, sol el ikinci ve dördüncü parmak uzunlukları ölçülmüştür. Menarş yaşayan kızların sol el parmak oranları diğerlerine göre daha yüksektir. Meme gelişimi ve pubik kıllanma ile parmak oranları arasında da pozitif ilişki tespit edilmiştir. Dördüncü parmak uzunluğu ile menarş oluşumu arasında pozitif ilişkili tespit edilmiştir. Ayrıca östradiol miktarı ile pubik kıllanma arasında pozitif yönlü kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (Li ve diğ., 2019). Bu sonuçlar, yüksek parmak oranlarına sahip bireylerde daha kadınsı özelliklerin görüleceğine ilişkin hipotezi destekler niteliktedir.

Cinsiyet steroidleri, ana rahminde vücudun düşey gelişiminden sorumlu olmalarının yanında, morfolojik ve fizyolojik açıdan birçok yapıyı da etkilemektedir. Örneğin cinsiyet hormonları, primer beyin tümörlerinin gelişiminde ve ilerlemesinde de rol oynarlar. 85 primer beyin tümörü hastasının (yaş 56.96 ± 13.68 yıl; %71 kadın) ve (yaş 54.31 ± 13.68 yıl; %68 kadın) dahil edildiği bir çalışmada, hastaların sağ ve sol ellerinin dijital görüntüleri elde edilmiş ve parmak uzunlukları ölçülerek 2P:4P değerleri hesaplanmıştır. En sık görülen beyin tümörü tanıları meningioma (%41), glioblastoma (%20) ve hipofiz adenomudur (%16). Sağ ve sol parmak oranları primer beyin tümörü hastalarında kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $t=-4.28$, $p<0.001$ ve $t=-3.69$, $p<0.001$). Meningiom ve glioma hastalarında, başvuru yaşı sol parmak oranı ile negatif korelasyon göstermiştir. Sağ ve sol el parmak oranları, primer beyin tümörü hastalarında sağlıklı bireylere göre daha düşüktür, bu da beyin tümörlü hastalarda daha yüksek doğum öncesi testosteron ve daha düşük doğum öncesi östrojen maruziyeti olduğunu göstermektedir (Bunevicius ve diğ., 2016). Çalışma örnekleminin nispeten küçük olması nedeniyle çalışma bulgularını yorumlarken temkinli olmak gerekse de hastalıklar ile parmak oranları arasındaki ilişkiler üzerine kurgulanan hipotezi destekler nitelikte bir çalışma olduğunu ifade etmek mümkündür.

Parmak oranı ile sistolik kan basıncı arasındaki ilişkinin incelendiği bir araştırmada 8-15 yaşları arasındaki 687 bireyin; iki ve dördüncü parmak uzunlukları, sistolik kan basıncı

(SBP), diyastolik kan basıncı (DBP), testosteron ve östradiol düzeyleri ölçülmüş, diyet davranışları, fiziksel ve sedanter aktivite süreleri incelenmiştir. Sonuçlar parmak oranının erkek ve kızlarda SBP, DBP ve testosteron düzeyi ile önemli ölçüde ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte, 2P:4P erkeklerde serum östradiol seviyeleri ile anlamlı şekilde pozitif korelasyon göstermiştir. Parmak uzunlukları ile kan basıncı arasında doğrudan ve dolaylı olarak saptanan ilişkiler, prenatal hormon düzeylerinin çocuklarda ve pubertelerde kan basıncıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Zhang ve diğ., 2019).

Prenatal androjen maruziyetinin beyin gelişiminde ve dolayısıyla gelecekteki davranışlar üzerinde önemli düzenleyici etkileri vardır. Prenatal androjenizasyonun ölçülebilir bir göstergesi olarak kabul edilen parmak oranları, statü arayışı ve rekabetçi davranışla olduğu kadar özgecilikle de ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle 2P:4P'nin akademik başarı ile ilişkili olabileceğini söylemek yanlış olmayacaktır. Friedrich-Alexander-Üniversitesi Erlangen-Nürnberg Tıp Fakültesi'nde çalışan 209 üniversite mezunu (135 erkek-74kadın) bireyin dahil edildiği bir çalışmada parmak oranları ile akademik başarının ilişkisi incelenmiştir. Kariyer performansı, birçok Avrupa ülkesinde kullanılan "habilitasyon" adı verilen bir akademik derecenin başarısı ile ölçülmüştür. Çalışma sonucunda "habilitasyon" dereceli kadınların sağ el 2P:4P değerleri anlamlı şekilde düşük olarak saptanmıştır. Erkeklerde ise daha yüksek akademik başarının görüldüğü bildirilmiştir (Tektaş ve diğ., 2019). Erkeksi parmak oranlarına sahip kadınların daha yüksek akademik başarıya sahip olmaları literatürü destekler niteliktedir.

Prenatal gonadal hormon düzeyinin, şizofreni patogenezinde önemli bir rol oynadığına dair çalışmalara rastlanmaktadır. Bu bağlamda, 2P:4P'nin, şizofreni hastalığına yatkınlığın tahmin edilmesine ilişkin bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir. Çin'de gerçekleştirilen bir çalışmada, 178 şizofreni (76 erkek-102 kadın) hastasından parmak oranları elde edilmiş; sağ ve sol el 2P:4P değerlerinin hem erkek hem de kadınlarda

kontrol grubuna kıyasla şizofreni hastalarında anlamlı derecede yüksek seyrettiği görülmüştür. Bu ilişki kadınlara oranlar erkeklerde daha kuvvetlidir. Ayrıca hastalığın başlangıç yaşı ile parmak oranları arasında zayıf da olsa ilişkilere rastlanmıştır. Çin popülasyonu için parmak oranlarının, şizofreninin bir göstergesi olarak kabul edilebileceği söylenebilir (Oian ve diğ., 2016). Bu sonuçlar, parmak oranları ile birtakım hastalıklar arasında ilişkiler bulunduğuna dair hipotezi destekler niteliktedir.

Son yıllarda literatürde parmak oranları ile davranışlar ve ruh sağlığı arasındaki ilişkilerin ele alındığı çalışmalara sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çerçevede okul çağındaki 138 (75 erkek-63-kız) çocuk üzerinde yürütülen bir çalışmada parmak oranları ile dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Regresyon analizleri, parmak oranlarının erkeklerde davranışsal semptomlarla ilişkili olduğunu ($\beta = -0.260$, $p = 0.026$), kızlarda ise bu tür bir ilişkiden söz edilemeyeceğini ($\beta = -0.040$, $p = 0.762$) ortaya koymuştur. Kontrol grubunda da parmak oranları ile DEHB arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. 2P:4P değerlerinin okul çağındaki erkek çocuklarında DEHB tahmininde kullanılabileceği bildirilmiştir (Eichler ve diğ., 2018). Bu bulgular 2P:4P değerlerinin birtakım davranış bozuklukları ve psikiyatrik hastalıklar ile ilişkili olabileceğine ilişkin hipotezi desteklemektedir.

Prenatal testosteron düzeyi, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğuna neden olan muhtemel bir faktör olarak kabul edilmektedir. Almanya ve Çin'den elde edilen örnekler üzerinde doğum öncesi testosteron maruziyetindeki varyasyonlar arasındaki bağlantıya ilişkin bulgular değerlendirildiğinde; Alman erkekleri üzerinde parmak oranları ile DEHB arasındanegatif yönlü kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. Buna ek olarak Almanlar'da Çinli örneklereoranla daha yüksek parmak oranlarına rastlanmıştır (Wernicke ve diğ., 2019). Bu açıdan,parmak oranlarının biyolojik köken tahminine ilişkin ek bir belirteç olarak kabul edilebilirliğine ilişkin daha geniş örneklem ve farklı popülasyonlar üzerinde çalışmalargerçekleştirilmesinin öneminin arttığı söylenebilir. Ayrıca DEHB ile

parmak oranları arasındaki negatif yönlü ilişki dikkat çekicidir.

Bipolar bozuklukta cinsiyet hormonlarının rolü yetişkinlerde gösterilmiştir. Prenatal cinsiyet steroidlerini dolaylı olarak yansıtan parmak oranları ile bipolar bozukluk arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada 74 hastanın parmak uzunlukları ölçülmüş ve hastaların lityum takviyesine yanıtları değerlendirilmiştir. İntihar girişimi olan ve olmayan gruplar arasında parmak oranları bakımından fark saptanmamıştır. Hasta grubundaki parmak oranları, hem sağ hem de sol el için lityum tedavisine yanıt vermeyen bireylerde kısmi veya yanıt verenlere göre daha düşük olarak belirlenmiştir. Bipolar bozukluk grubunda parmak oranları sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubundan farklı olmamakla birlikte lityuma yanıtız hastalarda daha düşüktür. Bu bağlamda, parmak oranlarının bipolar bozukluk tedavisinde lityum yanıtı için bir biyobelirteç olarak kabul edilebileceği söylenebilir (Cansız ve diğ., 2020). Çalışma bulguları, parmak oranlarının, birtakım hastalıkların ve yönelimlerin işareti olabileceğine ilişkin hipotezi desteklemesinin yanında, 2P:4P'nin tedavi süreçlerine ilişkin çıkarımlar yapılabilmesine olanak sağladığını da düşündürmektedir.

Düşük parmak oranları ile otizm spektrum bozukluğu (OSB) arasında anlamlı bir ilişki olduğuna ilişkin azımsanmayacak sayıda çalışma mevcuttur. Literatürde parmak oranları, otizmin erken tespiti için potansiyel fenotipik biyobelirteçlerden biri olarak bildirilmektedir. Erken tanı ve müdahale bakımından bu parametre büyük önem taşımaktadır. Brunei' de 2P:4P ile OSB arasındaki ilişki 90 birey üzerinde yürütülen bir çalışma ile araştırılmıştır. Hem sol hem de sağ el için bağımsız olarak, 2P:4P ile OSB arasındaki potansiyel ilişkileri araştırmak amacı ile lojistik regresyon modelleri kullanılmış ve etnik köken ile yaşın etkisi kontrol altına alındığında OSB erkeklerinde sol elin medyan 2P:4P oranının kontrol grubu erkeklerinkinden önemli ölçüde daha düşük olduğu saptanmıştır. [Odds Ratio (OR) = 0,57 (%95 Güven Aralığı (GA): 0,31). -0,96); p = 0.044]. Kadınlar için, sol el medyan 2P:4P oranıyla OSB arasında bir ilişkiye

rastlanmamıştır [OR = 3.09 (%95 GA: 0.98–19.86); p = 0.144]. Çalışma bulgularından biri de OSB erkeklerinde sol ve sağ ellerin ortalama 2P:4P oranı arasında anlamlı bir pozitif korelasyon ve/veya azalmış bir asimetri olmasıdır (Pearson korelasyonu (r) = 0.48; %95 GA: 0.076–0.75, p = 0.023). Erkeklerde sol el parmak oranı ile OSB tanısı arasında anlamlı bir ilişki vardır. Sadece OSB erkeklerinde gözlenen sol ve sağ ellerin ortalama 2P:4P oranı arasındaki azalmış asimetri, OSB teşhisi için cinsiyete özgü biyobelirteçlerin dikkate alınmasının önemini de ortaya koymaktadır (Lee ve diğ., 2021). Bu çalışma, parmak oranlarının birtakım hastalıkların ve anomalilerin tahmininde bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğine ilişkin hipotezi destekler bir çalışma olarak göze çarpmaktadır.

Alzheimer hastalığı, prenatal gelişim sırasında androjen maruziyetini içerebilen cinsiyet farklılıkları ile karakterizedir. Doğum öncesi androjen maruziyetinin dolaylı bir ölçüsü olarak kabul edilen parmak oranlarının, demansı olan ve olmayan kadınlarda önemli ölçüde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Kadınlarda demans ve Alzheimer ile parmak oranları arasında saptanan pozitif korelasyon, 2P:4P'nin prenatal süreçteki yoğun östrojen maruziyetinin kadınlarda demans ve Alzheimer yatkinlığına ilişkin bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir (Jiang ve diğ., 2020). Bu çalışma, parmak oranları ile hastalıklar arasındaki ilişkileri ortaya koyan ilgi çekici araştırmalardan biridir.

Parmak oranları konusunda daha önce de değinildiği üzere çok çeşitli konularda araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Bunların içerisinde, saldırganlık türü yönelimler, sportif performans düzeyi, trafik kurallarının ihlali, psikolojik/psikiyatrik bozukluklar ve hatta inanç durumları gibi konular da mevcuttur. Örneğin dindarlık ile parmak oranları arasındaki ilişkinin incelendiği 211 (105 kadın-106 erkek) katılımcılı bir çalışmada, kadınlarda parmak oranları ile dindarlık arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Kendilerini agnostik ve/veya ateist olarak nitelendiren kadınlara göre inançlı kadınlarda saptanan parmak oranları daha yüksek düzeydedir. Daha geniş bir örneklem olan ikinci deney grubunda da (257 kadın-172 erkek) aynı ilişki ortaya konmuştur (Richards ve diğ.,

2018).

Her iki elden edinilen parmak oranları ile alkol tüketimi, alkolizma ve altında yatan etkenler arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, 4989 İsviçreli erkekten alkollü içki satın alma istekliliği hakkında kendi bildirdiği veriler analiz edilmiş ve parmak oranları ile karşılaştırılmıştır. Sağ el 2P:4P ve sol el 2P:4P ortalaması alkol bağımlılığı olan erkeklerde olmayanlara göre daha düşüktü (0.975'e karşı 0.981, P = .035). Ayrıca, ortalama parmak oranları, son zamanlarda madde kullanımı sorunları nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvuranlarda daha düşük (0.968'e karşı 0.981, P = .046) düzeylerde saptanmıştır (Lenz ve diğ., 2019). Bu çalışmanın bulguları, 2P:4P ve doğum öncesi androjen maruziyetini hedefleyen daha etkili önleyici ve terapötik stratejilerin oluşturulmasına yönelik çalışmaların gerekliliğine ilişkin hipotezi destekler niteliktedir.

Ankilozan spondilit (AS), erkekleri kadınlardan daha sık ve şiddetli etkilediğinden, androjenlerin AS patogenezi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Östrojenlerin bağışıklık düzenleyici etkileri vardır ve AS hastalık aktivitesini azaltır. Parmak oranları ile AS hastalığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada AS tanısı alan 167 (43 kadın) hastanın her iki el 2P:4P değerleri hesaplanmış, AS fonksiyonel durumu Bath Ankilozan Spondilit Fonksiyonel İndeksi (BASFI) ile değerlendirilmiştir. Sağ el parmak oranları ve BASFI skorları kadın hastalarda erkek hastalara göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Kadın hastalarda sağ ve sol el parmak oranı ile BASFI arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Yüksek BASFI olan kadın hastalarda sağ ve sol elin parmak oranı düşüktür ve düşük spinal hareketlilik (L-Schober) düşük parmak oranı ile bağlantılıdır (Uğur ve diğ., 2019). Bu sonuçlar düşük parmak oranına sahip kadınlarda patolojik bulgulara daha sık rastlandığına ilişkin hipotezi destekler niteliktedir. Çalışmada daha yoğun olan erkek örnekleminin baskılayıcı ilaç tedavisi aldığı göz önünde bulundurulduğunda, erkeklerde parmak oranları ile AS arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanılmaması daha anlaşılır bir bulgu olarak yorumlanabilir.

Yukarıda birçok kez ifade edildiği gibi 2P:4P ile diğer çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkileri inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri de en yaygın saç dökülmesi olarak basitçe tanımlayabileceğimiz androjenetik alopesi (AGA) ile 2P:4P ilişkisinin incelendiği bir çalışmadır. Derece III veya daha fazla puan alan androjenetik alopesi olan toplam 99 erkek ile kontrol grubuna dâhil edilen 90 birey üzerinde gerçekleştirilen çalışmada AGA şiddeti, başlangıç yaşı ve parmak oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Dikkat çekici şekilde, AGA grubunun sol parmak oranları (0,893) kontrol grubu erkeklerinden (0,971) önemli ölçüde düşüktür. Parmak oranları AGA gelişimi için bir tahmin parametresi olarak kullanılabilir. Parmak oranları ile AGA başlangıç yaşı ve şiddeti arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (Ünal, 2020). Bu çalışmanın dikkat çeken bulgularından biri de sol elde tespit edilen oranın bir biyobelirteç niteliği taşımasıdır. Bu bulguların tatminkâr bir anlamlılık sağlaması için bu tür çalışmalarda deney grubunun el tercihleri (sağ/sol) hakkında bilgi sahibi olunması gerekmektedir. Eğer sıklıkla kullanılan yön bilgisine ulaşırsa, bulgularda rastlanan asimetri ve anlamlı farklılıklar çok daha fikir verici ve aydınlatıcı bulgular olarak kabul edilebilecektir.

Parmak oranlarına ilişkin çalışmalar sayesinde çok çeşitli fizyolojik konularda türlü çıkarımlar yapılabilme mümkündür. Bunlardan biri de menopoza yaşının tahminidir. Rahim içi çevre koşulları primordiyal folikül sayısını ve bu yolla menopoza zamanlamasını etkileyebilmektedir. Doğum öncesi androjen ve östrojen maruziyetinin bir göstergesi olarak 2P:4P ile menopoza yaşı arasındaki ilişkilerin araştırıldığı bir çalışmada menopoza dönemine girmiş 169 birey dâhil edilmiştir. Parmak uzunluklarına ek olarak, sigara içme alışkanlıkları, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu, beden kitle indeksi ve çocuk sayısı da kaydedilmiştir. Parmak oranları ile menopoza yaşı, vücut boyu, BKİ, nikotin tüketimi ve ayrıca doğum sayısı ile menopoza yaşı arasındaki ilişki modellerini test etmek için çoklu regresyon analizleri kullanılmıştır. Menopoza yaşının, parmak oranları ile

önemli ölçüde pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Yüksek yani kadınsı parmak oranları, daha ileri bir menopoza yaşı ile ilişkilendirilirken, doğum öncesi dönemde daha yüksek bir androjen maruziyetinin bir ipucu olarak yorumlanan düşük parmak oranları, daha erken bir menopoza yaşı ile ilişkilendirilmiştir. Özetle daha maskülen yani düşük parmak oranlarının, erken menopozun bir biyobelirteci olduğu ifade edilmiştir (Kirchengast ve diğ., 2020).

Postmenopozal kadınlarda fiziksel aktivite ile antropometrik özelliklerin kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada yaş ortalaması 50.71 ± 6.86 yıl olan 97 postmenopozal dönemdeki bireylerin kanlarındaki kalsiyum ve 25-hidroksivitamin D seviyeleri tespit edilmiş ve buna ek olarak boy, kilo, vücut yağ yüzdesi, vücut kitle indeksi, bel-kalça oranı, parmak uzunlukları (2P, 4P), iskelet kası, kitle indeksi, el ve baldır çevreleri gibi antropometrik özellikler ve el kavrama kuvveti gibi fizyolojik parametreler, elde edilmiştir. Analizler neticesinde, 2P:4P oranı ve iskelet kası kitle indeksinin L_KMY ($p \leq 0.05$) ve F_KMY ($p \leq 0.05$) ile önemli ölçüde pozitif bir ilişkiye sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca L_KMY ile F_KMY ve bel-kalça oranı arasında da negatif bir ilişki tespit edilmiştir ($p \leq 0.05$). Ayrıca baldır çevresi ile L_KMY arasında pozitif bir ilişki göze çarpmaktadır ($p \leq 0.05$). Bunun aksine baldır çevresi ile F_KMY arasında ve el çevresi ile L_KMY ve F_KMY arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Fizyolojik indekslerin sonuçları, fiziksel aktivite, el kavrama gücü, kuadriseps izotonik ekstansiyon gücü, lomber omurga ile tek ayak üzerinde durma ve F_KMY arasında anlamlı bir pozitif ilişki göstermektedir ($p \leq 0.05$) (Arazi ve diğ., 2016). Bu sonuçlara dayanarak, postmenopozal kadınlarda KMY ve osteoporoz riskinin önemli belirleyicileri olan bazı fizyolojik ve antropometrik indekslerin kullanılabilirliği söylenebilir.

Parmak oranları konusunda ebeveynler ile çocukları arasında ne tür bir bağlantı olduğuna ilişkin tartışmalar süregelmektedir. Bu konunun araştırıldığı bir çalışmada Gana' da 272

anne ve çocuklarından (140 kız/132 erkek) parmak uzunlukları alınmış ve değerlendirilmiştir. Parmak oranları; anneler için 0.94 ± 0.04 , kız çocukları için 0.91 ± 0.04 ve oğulları için 0.90 ± 0.04 olarak saptanmıştır. Ayrıca annelerin parmak oranları ile kızlarının ve oğullarının parmak oranları arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir (Banyeh ve diğ., 2021). Burada da görüldüğü üzere erkeklerin parmak oranları, kız çocuklarından daha düşük değerlerdedir ve çocukların parmak oranları ile annelerin parmak oranları arasında güçlü ilişkiler mevcuttur.

Prenatal androjen maruziyetinin seksüel dimorfizm gösteren yapıların gelişimleri üzerindeki muhtemel etkileri her zaman merak konusu olmuştur. Bu bağlamda, penis uzunluğu, meme gelişimi, yüz morfolojisi, kıllanma ve hatta kellik gibi konuları kapsayan 2P:4P odaklı birçok çalışmaya rastlanmaktadır. Örneğin, juvenil meme hipertrofisi (dokunun aşırı gelişimi) ile parmak oranlarının ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, 30 (kadın) bireyden beden-kitle indeksi (BKİ) bel-kalça çevresi oranı, 2P:4P değerleri elde edilmiş ve östrojen reseptörünün analizi gerçekleştirilmiştir. Gigantomastili kadınlarda BKİ ve bel-kalça çevresi oranı, kontrol grubu kadınlardan daha yüksek olarak saptanmıştır. Deney grubu kadınlarda 2P:4P değerleri, kontrol grubu kadınlardan farklı değildir. Ancak sol 2P:4P, gigantomasti başlangıç yaşı ile negatif ilişkilidir. Östrojen reseptörleri ile parmak oranları arasında korelasyon saptanmamıştır (Kasielska-Trojan ve diğ., 2020). Parmak oranları ile juvenil meme hipertrofisi arasında bir ilişkinin olmaması, fetüsün cinsiyet hormonlarına maruz kalmasının etiyolojisinde çok da önemli olmayabileceğini düşündürülebilir. Bununla birlikte, yüksek sol 2P:4P ile gigantomastinin erken gelişimi arasındaki ilişki, doğum öncesi cinsiyet hormonlarının gelişim zamanlamasında önemli bir rol üstlendiğini düşündürmektedir.

Parmak oranı ile çeşitli antropometrik özellikler arasındaki ilişkilerin incelendiği ve parmak oranlarının seksüel dimorfizm olarak kabul edilebilirliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada Moldovalı 106 (58 erkek/48 kadın) bireyden, boy uzunluğu, ağırlık, BKİ,

bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı, el kavrama gücü, deri kıvrım kalınlıkları gibi değerler elde edilmiştir. Erkeklerde 2P:4P değerleri kadınlara göre anlamlı derecede düşüktür. Parmak oranının morfolojik özelliklerle olan ilişkilerinin çoğu istatistiksel açıdan anlamlılık ifade etmemektedir. 2P:4P kadınlarda yalnızca önkolun deri kıvrımı kalınlığı ve karın bölgesi ile önemli ölçüde ilişkilidir (Bakholdina ve diğ., 2018). Parmak oranları ile deri kıvrım kalınlığı arasındaki ilişki, prenatal seks hormonlarının kadınlarda vücut yağ dağılımını şekillendirmedeki rolünün yanı sıra cinsiyet hormonlarının pubertal süreçteki önemli etkisinin göstergesidir.

Parmak oranlarının antropometrik değişkenler ile ilişkisi son dönemlerde sıklıkla çalışılmaktadır. Örneğin BKİ ile 2P:4P arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada BKİ ile parmak oranları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu ilişki kadınlarda nispeten sınırlıdır. Sosyo-ekonomik düzeyin etkisinin de ele alındığı çalışmada, ebeveyn gelir eşitsizliğinin doğum öncesi cinsiyet steroidlerini (Trivers-Willard hipotezi) etkileyerek, doğum öncesi testosteron maruziyetinde azalmaya ve BKİ’de artışa neden olduğu görülmektedir (Manning ve diğ., 2021). BKİ’nin erkeklerde parmak oranları ile pozitif seyretmesi, kadınsı yani yüksek parmak oranlarına sahip bireylerin yağlanmaya daha yatkın olduklarını göstermektedir.

Parmak oranları konusunda çalışılan bir diğer konu ise asimetridir. Geschwind-Galaburda hipotezi, yüksek fetal androjen maruziyeti ile solaklık arasında bir ilişki öngörürken, kallozal hipotez bunun tersini öngörür. Prenatal testosteronun varsayılan bir belirteci olan el kullanımı ile parmak oranı (2P:4P) arasındaki ilişkilerin ele alındığı bir çalışmada, el tercihi ile parmak oranları arasındaki korelasyonun son derece zayıf düzeyde olduğu saptanmıştır. Çalışma bulguları doğum öncesi androjen düzeylerinin, el tercihi ile ilişkilendirildiği herhangi bir teoriyi doğrulamamaktadır. Yazı yazma, kavrama gibi işlevlerin mekanik etkilerinden kaynaklı olarak parmakların kas yapısında veya yağ tabakasında meydana gelen değişiklikler sonucunda birtakım asimetri oluşabileceği

belirtilmiştir. Bir kalemi kavramanın, ikinci parmak uzunluğunda artışa yol açabileceği ve dördüncü parmak uzunluğunu baskılayabileceği öngörülürken bu noktada yazı yönünün (soldan sağa veya sağdan sola) sol ve sağ elini kullananlar arasında, hangi elin kullanıldığına bağlı olarak asimetric etkilere sahip olabileceği bildirilmiştir (Richards ve diğ., 2021). Çalışma bulgularımız, bu sonuçları desteklememektedir.

Çalışmada sıklıkla değinildiği üzere parmak oranları ile sportif performans arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği araştırmalar da mevcuttur. Örneğin olimpik kadın sporcularda parmak oranları ile sportif performans düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 104 kadın sporcudan 2P:4P, serum ve idrar androjenlerine ilişkin değerler elde edilmiş ve 117 bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Serum testosteron seviyeleri gruplar arasında ve normal referans değerleri içinde karşılaştırılabilir olmasına rağmen, 2P:4P değeri sporcularda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır. 2P:4P, idrar testosteron glukuronid ve 5a- ve 5bAdiol-17G seviyeleri ile negatif korelasyon gösterirken, serum androjen seviyeleri ile ilişkili değildir. Olimpik kadın sporcular, sedanter olarak nitelendirilen kontrol grubuna göre daha yüksek doğum öncesi androjen maruziyetinin yansıması olarak daha düşük 2P:4P değerlerinesahiplerdir. Ayrıca, deney grubunun parmak oranları, atletlerdeki androjen metabolitlerinin idrar seviyeleri fiziksel performans ile ilişkilidir, ancak serum androjen seviyeleri ile ilişki saptanamamıştır. Parmak oranlarının androjen metabolizmasını yansıtabileceği ve kadın sporcularda sportif başarı için önemli bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (Eklund ve diğ., 2020). Bu sonuçlar, erkeksi yani düşük parmak oranlarına sahip bireylerin daha yüksek sportif performanslara sahip olabileceklerine ilişkin hipotezide destekler niteliktedir.

Parmak oranları ile sportif performans ilişkilerine odaklanan bir başka araştırmada; 57 puberte (ergen) bireyin 2P:4P değerleri incelenmiştir; vücut kütlelerinin etkisi kontrol altına alındığında dahi parmak oranları ile el kavrama gücü arasında negatif yönlü kuvvetli bir ilişki bulunduğu vurgulanmaktadır (Tomkinson ve diğ., 2017). Düşük

parmak oranlarının yüksek sportif performans ile ilişkilendirildiği çalışmalar azımsanamayacak düzeydedir. Sportif başarı, prenatal cinsiyet hormon maruziyetinin belki de en net yansımalarından biri olarak göze çarpmaktadır.

Parmak oranlarının sportif performans ile ilişkisinin irdelendiği bir başka çalışmada ise 200 erkek elit dövüş sporcusu (olimpiyat güreşi, kickboks, judo, tekvando ve karate) ve herhangi bir spora katılmayan 179 erkek bireyden parmak uzunluklarına ilişkin değerler elde edilmiş ve parmak oranları saptanmıştır. Bulgulara göre, elit sporcuların parmak oranları, kontrol grubundaki bireylerden önemli ölçüde düşüktür. Ayrıca, güreşçiler, judo sporcuları ve kickboksçular arasında kontrol grubuna göre daha düşük bir parmak oranı ve karate ile tekvando sporcuları arasında düşük düzeyde anlamlı olmakla birlikte daha yüksek bir 2P:4P değeri bulunmuştur. Parmak oranının işlevsel olarak kullanımı için eldeki verilerin halen çok dağınık olduğunun ifade edildiği çalışmada ve 2P:4P değerini sportif yetenek seçiminde kullanabilmek için henüz çok erken olduğu vurgulanmıştır; ancak, bir takıma alınacak sporcu adayları taranırken faydalı bir kriter olabileceği de belirtilmiştir (Adamczyk ve diğ., 2021). Bu bağlamda belirlenen spor branşları için 2P:4P'ye yönelik referans değerlerin tanımlanması çok faydalı olacaktır.

Prenatal cinsiyet hormonları konusunda ilgi çekici olarak nitelendirilebilecek bir çalışmada macaca mulatta olarak bilinen Hint şebeginin 2P:4P değerleri ile hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen (kısaca HPA eksenini) arasındaki ilişkinin ele alındığı bir araştırmadır. Vücut strese maruz kaldığında, HPA eksenini yani beynin hipotalamus bölgesi aktifleşmektedir. Bu bağlamda meydana gelen hormonal değişimler dizisi ve maruz kalınan stresler sonucunda kortizol hormonu salgılanmaktadır. Stres ortadan kalktığında, negatif geribildirim ile birlikte HPA ekseninin şalteri kapanmakta ve kortizol salınımı azalmaktadır. Bahse konu çalışmada, Macaca mulattalarda 2P:4P oranıyla HPA eksenini işlevi arasındaki ilişki araştırılmıştır. 268 (180 dişi, 88 erkek) macaca mulatta yavrusunun (3-4 aylık) plazma kortizol konsantrasyonları, ayrılıktan 2 ve 7 saat sonra 25 saatlik

deneysel sosyal ayrılma stres etkeni sırasında elde edilen iki kan örneğinden test edilmiştir. Deneklerin parmak uzunlukları longitudinal yöntem bağlamında daha sonraki yaşamlarında da ölçülmüştür (6,70 yıl). Daha erkeksi birparmak oranı sergileyen bebek maymunların, bir sosyal ayrılma ve yer değiştirme stresinden sonra daha düşük seviyelerde dolaşımdaki kortizol göstereceği saptanmıştır. Sonuçlar kortizol konsantrasyonlarında genel bir cinsiyet farkı olduğunu ve daha erkeksibir parmak oranı sergileyen dişi maymunların erken yaşlarda daha düşük ortalama stres kaynaklı kortizol konsantrasyonları sergilediğini göstermiştir. Parmak oranlarını,kadınlarda daha yüksek doğum öncesi androjen düzeylerinin, plazma kortizol miktarı ileyani düşük düzeyde bir HPA eksenini stres yanıtı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir(Wood ve diğ., 2020). Prenatal cinsiyet hormonlarına ilişkin ilginç araştırma konularından biri de ağrı eşiği ile parmak oranları arasındaki ilişkinin irdelendiği bir çalışmadır. Rinoplasti (burun estetiği) sonrası postoperatif dönemde 2P:4P oranı ile ağrı algısı arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada posttravmatik rinoplasti yapılan 100 hastadan (ortalama yaş 30.74 ± 8.09 yıl 50 kadın ve ortalama yaş 30.98 ± 10.86 yıl 50 erkek) boy uzunluğu, ağırlık, bel ve kalça çevresi, her iki elin ikinci ve dördüncü parmak uzunlukları elde edilmiş ve ameliyattan 1 saat sonra postoperatif ağrısı (PA), 6 saat PA, 12 saat PA, 24 saat PA ve 48 saat PA'yı değerlendirmek için 0-10 noktalı VAS ölçeklerini içeren bir anketi doldurmaları istenmiştir. Düşük parmak oranlarına sahip olan kadınlar, yüksek 2P:4P değerlerine sahip olan kadınlara göre ameliyattan 1 saat sonra anlamlı olarak daha fazla ağrı bildirmişlerdir. Erkeklerde düşük 2P:4P, düşük düzeyde postoperatif ağrı ile ilişkilidir ($p = 0.029$). Kadınlarda düşük parmak oranlarının, yüksek postoperatif ağrı ile erkeklerde düşük parmak oranlarının, düşük postoperatif ağrı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kasielska-Trojan ve diğ., 2017). Bu sonuçlara dayanarak östrojen maruziyetinin kadınları ağrıya karşı daha dirençli hale getirdiği söylenebilir.

Parmak oranlarının birtakım hastalıklara yatkınlık ve dirençsizlik bakımından cinsiyetler

arasında görülebilecek muhtemel farklılıklara ilişkin bir açıklama olarak kabul edilebileceğine çalışma boyunca sıklıkla değinilmiştir. Bu tür çalışmaların en çarpıcı örneklerinden biri olan, geniş ölçekli örnekleme ve güncelliği bakımından da fazlası ile önemli olarak nitelendirilebilecek bir araştırmada, yakın zamanda hayatımızı derinden etkileyen COVID-19 pandemisi konu edinilmiştir. İlk vakası Kasım 2019'da görülen ve sonraki aylarda pandemi olarak ilan edilen koronavirüs hastalığı (COVID-19) için bildirilen ulusal vaka ölüm oranları dikkate alındığında erkeklerde ölüm oranlarının kadınlardan daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu cinsiyet farklılığının sebeplerini araştırmak için seksüel dimorfizm gösteren yapılar ile COVID-19 kaynaklı ölümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi kaçınılmazdı. 41 ülkeden 103.482 erkek ve 83.366 kadının dahil edildiği çalışmada sonucunda, erkek sağ ve sol el parmak oranları ile COVID-19 kaynaklı ölüm rakamları arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Yüksek parmak oranları (düşük prenatal testosteron/yüksek prenatal östrojeni gösterir), yüksek erkek ölüm oranı ile ilişkilidir. Erkek 2P:4P değerinin, SARS-CoV2 reseptörü (ACE2) ile negatif bir korelasyon gösterdiği ifade edilmiştir (Manning ve diğ., 2020). Bu çalışmanın sonuçları, kadınsı parmak oranlarına sahip erkeklerin birtakım hastalıklara karşı daha dirençsiz olabileceklerine ilişkin hipotezi destekler niteliktedir. Jones ve diğ. (2021) tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise pandeminin ikinci dalgasındaki (Ekim 2020) rakamlar referans alınmış ve yukarıda anlatılanın aksi bulgulara ulaşılmıştır; parmak oranlarının COVID-19 kaynaklı ölümler ile ilişkisinin sanıldığı aksine daha zayıf düzeyde olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, SARS-CoV-2 virüsünde yayılıma bağlı olarak zamanla gerçekleşen çeşitli mutasyonlar ve yeni varyantlar sonucunda değişen koşullar göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde daha fazla anlam ifade edecektir.

Parmak oranları yetişkin erkeklerde kadınlara oranla tipik olarak daha düşüktür ve bu durum sayısız davranış ile ilişkilendirilmektedir. Çocukların 2P:4P değerleri, doğum

öncesi androjen maruziyetinin daha iyi göstergeleri olarak yorumlanabilir; çünkü çocuklar doğum sonrası etkileri yetişkinlerden daha az deneyimlemişlerdir. Bununla birlikte, parmak oranlarında gözlenen cinsiyet farklılıkları ve parmak oranları ile çocuklarda cinsiyete dayalı davranışlara ilişkin tutarsız sonuçlar göstermektedir. Birkaç çalışmada insan olmayan yetişkin primatlarda parmak oranlarının cinsiyet temelli farklılıklarını ve davranışsal bağıntılarını bildirmektedir. Bebek primatların parmak oranları hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu konuda, 304 macaca mulatta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, yaşamın ilk ayı boyunca parmak oranlarında gözlenen cinsiyet farklılıkları ile 12-24 haftalıkken davranışsal sonuçlar arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Yaşamın ilk ayında parmak oranları ile ayrıca saldırganlık arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bu ilişkiler cinsiyetler arasında bir farklılık göstermemektedir (Paunker ve diğ., 2020). Çalışmanın çıkış noktası olan çocuklarda prenatal etkilerin daha anlamlı olarak gözlemleneceğine ilişkin hipotezi destekleyen bulgulara rastlanmamıştır. Prenatal sürece ek olarak pubertal sürecin yansımalarını gösteren görelî yüz genişliği ve yüz uzunluğu gibi parametreleri içeren çalışmaların daha anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

Prenatal hormon seviyelerinin yetişkinlikteki yansımalarını irdeleyen çalışmalar azımsanamayacak kadar fazladır. Örneğin, yetişkin kadınlarda adet döngüsü boyunca 2P:4P ile dolaşımdaki cinsiyet steroidi konsantrasyonları arasındaki ilişkilerin araştırıldığı bir çalışmada; 2P:4P ile adet döngüsü boyunca serbest cinsiyet steroidler arasındaki ilişkiler, Güney Polonya'nın kırsal kesiminden bisiklet süren 32 yetişkin kadından elde edilen östradiol, progesteron, testosteron ve testosteron/östradiol oranı, foliküler, peri- ovulatuvar ve luteal fazlarda ölçülerek döngü boyunca ortalama seviyeler elde edilerek incelenmiştir. Parmak oranlarındaki asimetri, döngü boyunca ortalama seviyelerin yanı sıra her aşamada östradiol ile pozitif korelasyon göstermiştir. Çalışma sonucunda, androjenlere düşük düzeyde maruz kalmanın ve/veya gebelik sırasında

östrojenlereryüksek düzeyde maruz kalmanın, üreme çağındaki doğal döngülü kadınlarda yüksek östradiol düzeylerinin bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Buna ek olarak, önemli bir biyobelirteç olarak nitelendirilen parmak oranlarından ziyade, bu oranda gözlenmesi muhtemel asimetrilerin daha anlamlı bir tahmin aracı olabileceği düşünülmekte, bilateralasimetri ve dolaşımdaki östradiol seviyeleri arasındaki ilişkileri daha genel yansıması beklenmektedir (Richards ve diğ., 2018). Bu sonuçlar, parmak oranları konusunda gerçekleştirilen çalışmalarda asimetrinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Prenatal androjen maruziyetine ilişkin şartların postnatal göstergeler üzerinden tartışıldığı bir çalışmada ise 2 yaşındaki 29 çocuktan oluşan bir örnekleme, ikinci trimester amniyotik sıvısında bulunan testosteronun (T) östradiole (E) oranının, sağ el 2P:4P ile negatif ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışma sonucunda çok kuvvetli ve tutarlı sonuçlara ulaşılamasa da ikinci trimester cinsiyet hormonlarının insanlarda parmak oranlarının gelişimini etkilediği bildirilmiştir (Richards ve diğ., 2021).

Prenatal androjen maruziyetinin ilişkilendirildiği hastalıklar çok çeşitli olmakla birlikte, son yıllarda özellikle bazı kanser türleri (meme CA, mide CA, mesane CA), psikiyatrik sorunlar (DEHB) ve kardiyovasküler hastalıkların (koroner arter hastalığı) ele alındığı araştırmalar oldukça yoğunluktadır. Kuzey Çinli kadınlarda 2P:4P ile koroner arter hastalığı ile hastalığa yakalanma yaşı arasında olası bir ilişki olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada: 303 kadının (kontrol: 194; hasta: 109) her iki el 2P:4P değerleri analiz edilmiştir. Koroner arter hastalarında ortalama parmak oranı değerleri her iki el için de kontrol grubuna göre daha düşüktür. 2P:4P (sol ve sağ el: $P<0.01$), 2P:5P (sol el: $P<0.01$; sağ el: $P<0.05$) ve 3P:4P (sol el: $P<0.01$) arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Parmak oranları ile koroner arter hastalığı yaşı arasında ise ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar, düşük parmak oranlarına sahip kadınlarda, koroner arter hastalığı riskinin daha fazla olduğu sonucuna varılmaktadır (Wang ve diğ., 2018). Bu

sonuçlar, hipotezimizi destekler Őekilde dűŐük parmak oranlarına sahip kadınların, bazı hastalıklara ve anomalilere daha yatkın olabileceğini göstermektedir.

Benzer Őekilde mide kanseri ile parmak oranları arasındaki iliŐkinin araŐtırıldıđı bir çalıŐmada; Çin’de yaŐayan 167 kadının (kontrol: 113; hasta: 54) sol ve sađ ellerinin fotoğraflarından elde edilen 2P:4P değerleri analiz edilmiŐ ve karŐılaŐtırılmıŐtır. Hasta grubunun parmak oranları, kontrol grubundakilerden önemli ölçűde dűŐük olarak saptanmıŐtır (sol: $P < .01$; sađ: $P < .05$). Hastalığa yakalanma yaŐı ve evreleme noktasında ise parmak oranları ile herhangi bir korelasyon bulunmamaktadır. (Wang ve diđ., 2018). Bu sonuçlar, yukarıdaki çalıŐmaya benzer biçimde hipotezimizi desteklemekte ve dűŐük parmak oranlarına sahip kadınların, bazı hastalıklara ve anomalilere daha yatkın olabileceklerini gözler önüne sermektedir.

Parmak oranları yukarıda değinildiği gibi kanser hastalıklarının baŐlangıcı ve görülme sıklıkları ile iliŐkilendirilirken, mesane kanserinde bu bağıntı daha çok morbidite çerçevesinde değerlendirilmektedir. 307 mesane kanseri hastası (deney grubu) ve 321 sağlıklı bireyin (kontrol grubu) bireyin incelendiği bir çalıŐmada erkekler için, kontrol grubuna göre hasta (deney) grubunda her iki elin daha dűŐük parmak oranlarına elde edildiği ifade edilmiŐtır (sol el: 0.940 ± 0.031 vs. 0.954 ± 0.024 , $t = -4.72$, $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.491$ ve sađ el: 0.939 ± 0.031 vs. 0.952 ± 0.022 , $t = -4.493$, $p < 0.001$, Cohen's $d = 0.511$). Kadınlarda, hasta (deney) ve kontrol grupları arasında parmak oranlarında hiçbir fark gözlenmemiŐtır ($p > 0.05$). 2P:4P ile patolojik indeks arasındaki korelasyon analizi, kanser evresi arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıŐtır ($p > 0.05$). Mesane kanserine yakalanan erkekler, sağlıklı erkeklere kıyasla daha dűŐük parmak oranlarına sahiptir. Bu bağlamda 2P:4P oranlarının dűŐük olması erkeklerde mesane kanseri için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Wang ve diđ., 2021). Seks steroidlerine doğum öncesi maruziyet mesane kanseri etiyolojisinde rol oynayabilir ve bu da mesane kanseri prevalansındaki farklılığı kısmen açıklayabilir.

Bilimsel araştırmaların bir derlemesi niteliği taşıyan meta analizleri günümüzde sıklıkla kullanılan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Belirli bir konuda gerçekleştirilmiş çalışmaların birleştirilerek analiz edilmesi olarak kısaca özetleyebileceğimiz bu teknik sayesinde araştırma konusuna ilişkin literatürün genelini kolaylıkla gözden geçirebilmek mümkün olmaktadır. Çin’de gerçekleştirilen meta analiz niteliğindeki bir çalışmada, 28 araştırmaya ilişkin 112 bağımsız örnekleme ve 19,093 katılımcıya dair veriler incelenmiştir. Çalışma sonucunda parmak oranlarının cinsiyetler arasında belirgin düzeyde farklılık göstermesi, parmak oranlarının cinsiyete özgü bir karakteristik nitelik taşıdığını perçinlemektedir. Erkeklerde özellikle sağ el parmak oranları, kadınların 2P:4P değerlerinden anlamlı şekilde düşük olarak saptanmıştır. Parmak oranlarının etnik köken bakımından bir farklılık ifade etmediği de bildirilmiştir (Xu ve diğ., 2015). Bu çalışmanın bulguları, parmak oranlarının, seksüel dimorfik bir karakteristik olduğuna ilişkin genel kabul desteklemektedir.

Parmak oranları ile kanser ve malignite arasındaki ilişkinin incelendiği meta analiz niteliğindeki bir çalışmada, kanser riski ile parmak oranlarını içeren on dokuz çalışma değerlendirilmiştir. Düşük parmak oranları prostat kanseri, mide kanseri ve beyin tümörleri ile ilişkilendirilirken, yüksek parmak oranları, meme kanseri ve rahim ağzı kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Parmak oranı değerleri yükseldikçe meme kanseri görülme sıklığının arttığı da bildirilmiştir (Bunevicius, 2018). Bu meta analizi bağlamında, prenatal süreçte maruz kalınan androjen miktarının kanser riski açısından bir biyobelirteç olabileceğini söylemek yanlış olmayacaktır.

Sağlık bilimleri alanında son yıllarda konjenital (doğuştan) adrenal hiperplazisi (KAH) ile parmak oranları arasındaki ilişkileri konu alan çalışmalar göze çarpmaktadır. Bu bağlamda KAH ile 2P:4P ilişkisinin incelendiği meta analiz niteliğindeki bir çalışmada sağ el parmak oranları ile daha güçlü olmakla birlikte her iki elde de çeşitli ilişkilere rastlanılmıştır. Erkeklerde sağ 2P:4P, kadınlarda sol 2P:4P ile KAH parametreleri

arasında korelasyonlar saptanmıştır. Çalışma sonucunda, parmak oranlarının seksüel dimorfik bir özellik olarak kabul edildiği de görülmektedir (Richards ve diğ., 2020). Buna ek olarak daha önce Hönekopp ve Watson'ın (2010) tarafından gerçekleştirilen meta-analizinde parmak oranlarının daha kuvvetli bir biyobelirteç olarak vurgulandığını da hatırlatmak faydalı olacaktır. Androjen hipotezlerinin diğer antropometrik değişkenler ile birlikte tartışılmasının araştırmacıların daha geçerli sonuçlara ulaşabilmelerini sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu bölümde değinilen çeşitli alanlardan çalışmalar, esasında parmak oranları konusunun son yıllarda birbirinden farklı alanları birleştiren, disiplinler arası çalışma olanağını mümkün kılan, zengin ve halen çözümlenememiş noktalarla bezenmiş gizemli bir konu olduğunu gözler önüne sermektedir. Bununla birlikte, birbirinin aksi bulgulara işaret eden çalışmalar da dikkat çekmektedir. Mevzu bahis aykırılıkların sebeplerinin araştırılarak çalışma konularının geliştirilmesi, çalışılan örneklemelerin genişletilmesi ve muhtemel hataların gözden geçirilmesi faydalı olacaktır.

BÖLÜM V: SONUÇ

Bu çalışma ile parmak uzunlukları gibi metrik olarak ölçülebilen ve masrafsız olarak nitelendirilebilecek antropometrik özelliklerin güncel kullanımına ilişkin ufuk açıcı fikirler verebilmek ve parmak oranları konusundaki literatürü bir bütün halinde araştırmacıların hizmetine sunmak amaçlanmıştır.

2P:4P ile bağıntıları araştırılan birçok parametrede olduğu gibi kemik mineral yoğunluğu konusunda da kadınsı orana sahip bireyler daha avantajlı görünmektedir. Parmak oranları, kemik mineral yoğunluğu ile pozitif yönde ilişkilidir. Bu ilişki her iki cinsiyet için tespit edilse de kadınlarda daha kuvvetlidir. Parmak oranları arttıkça kemik mineral yoğunluğu da artmaktadır. Yani daha kadınsı parmak oranlarına sahip bireylerin kemik mineral yoğunlukları daha zengindir.

Doğum öncesi şartları anlayabilmek yalnızca bireyin fiziksel özelliklerini tahmin edilebilmesine değil, ileriki yaşantısında başından geçebilecek muhtemel hastalıklar ve davranışlar üzerine fikir yürütülebilmesine olanak tanımaktadır. Fiziki antropoloji alanında yürütülen çalışmaların en önemli hedeflerinden biri de anlık verileri kullanarak birey ve/veya popülasyon üzerinde gelecekte ortaya çıkabilecek değişimler üzerine akıl yürütebilmeyi, çıkarımlarda bulunabilmeyi sağlamaktır. Bu açıdan parmak oranları gibi biyobelirteç niteliği taşıyan bir parametre, modern antropoloji için ideal bir çalışma alanı olarak görülmelidir. Antropologlar geçmişten günümüze, günümüzden geleceğe, nedensellik ilkesi çerçevesinde gerçekleştirdikleri multidisipliner araştırmalar sayesinde bilim dünyasına yadsınamaz katkılar sağlamaktadırlar. Bu yaklaşım ekseninde tasarlanmış bu tez çalışmasında, antropolojik değişkenlerin, yaş ve kimlik belirleme, varyasyon ve patoloji analizleri gerçekleştirme gibi birtakım işlevlerinin ötesine taşıyabilmek amaçlanmış ve antropometrik özelliklerin insan sağlığına mevcut katkısına ek faydalar sağlanması hedeflenmiştir.

Parmak oranları, değişebilecek ve değiştirilemeyecek çok fazla faktörden etkilenen, cinsiyete özgü bir karakteristik olarak nitelendirilebilir. Bu konunun günümüzde sıklıkla çalışılması tesadüf değildir. Zahmetsiz ve maliyetsiz bir teknik olan parmak ölçümleri, kısa sürede sonuç vermekte ve kolaylıkla analiz edilebilmektedir. 2P:4P üzerine daha kapsamlı ve derinlemesine araştırmalar yapılması halinde belki de gelecekte parmak oranları sağlığımıza ilişkin bir parametre olarak geçerlilik kazanarak prosedür halini alacaktır.



ÖZET

Bu çalışmada kemik mineral yoğunluğu ile 2P:4P arasındaki ilişki incelenmiştir. Elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluklarının düşük maliyetli ve basit bir yöntem ile ölçülerek birbirine oranlanmasıyla elde edilen parmak oranlarının, kemik mineral yoğunluğu ve dolayısı ile kemik sağlığı ile ilişkisinin ortaya konulması sonucunda, 2P:4P değerlerinin osteopeni, osteoporoz gibi hastalıklara yönelik bir gösterge olarak kabul edilebilirliği sorgulanmıştır.

Hormonal değişimlere, yaşa ve birçok yaşamsal faktöre bağlı olarak değişen KMY ile prenatal süreç cinsiyet hormonlarının kontrolünde şekillenen parmak oranları arasındaki ilişkilerin incelenerek, 2P:4P' nin iskelet hastalıkları riskine dair bir gösterge olarak kullanılıp-kullanılmayacağına saptanması ve bu bağlamda literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır. Ayrıca 2P:4P değerini etkileyen unsurlara ve 2P:4P değerinde görülebilecek muhtemel değişimlere ilişkin geçerli açıklamalar getirmek de bu çalışmanın hedeflerindedir.

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Polikliniği' ne rutin kontrol amacı ile başvuran 200 (100 kadın-100 erkek) hasta ve 100 (50 kadın-50 erkek) sağlıklı bireyin dahil edildiği çalışma sonucunda parmak oranlarının, kemik mineral yoğunluğu ile pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu ilişki her iki cinsiyet için tespit edilse de kadınlarda daha kuvvetlidir. Parmak oranları arttıkça kemik mineral yoğunluğu da artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antropometri, parmak oranı, seksüel dimorfizm, kemik mineral yoğunluğu.

ABSTRACT

In this study, the relationship between bone mineral density and 2D:4D was investigated. The acceptability of 2D:4D values as an indicator for diseases such as osteopenia and osteoporosis, as a result of revealing the relationship between finger ratios obtained by measuring the lengths of the second and fourth fingers of the hand with a low-cost and simple method, and bone mineral density and thus bone health has been questioned.

It is aimed to determine whether 2D:4D can be used as an indicator of the risk of skeletal diseases and to contribute to the literature in this context by examining the relationships between BMD, which changes depending on hormonal changes, age and many vital factors, and finger ratios shaped under the control of prenatal sex hormones. In addition, it is one of the objectives of this study to provide valid explanations for the factors affecting the 2P:4P value and the possible changes that can be seen in the 2D:4D value.

As a result of the study, which included 200 (100 women-100 men) patients and 100 (50 women-50 men) healthy individuals who applied to the Nuclear Medicine Polyclinic of Sivas Cumhuriyet University Application and Research Hospital for routine control, finger ratios were positively correlated with bone mineral density. found to be related. Although this relationship was determined for both sexes, it is stronger in women. As finger ratios increase, bone mineral density also increases.

Keywords: Anthropometry, digit ratio, sexual dimorphism, bone mineral density.

KAYNAKÇA

Adamczyk JG, Safranow K, Gajewski AK, Boguszewski D, Sozański H, Sołtyszewski I, Pełońska B, Ciężczyk P, Siewierski M, Żekanowski C. **The Second-to-fourth Digit (2D:4D) Ratio of Male Combat Athletes is Associated with the Choice of Sport.** J Hum Kinet. 2021 Mar 31;78:59-66. doi: 10.2478/hukin2020-0083. PMID: 34025864; PMCID: PMC8120968.

Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Klavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tuna Matbaacılık, 1, 25. Ankara, 2009.

Anatomy Physiology. (2015). **Peritoneal Dialysis International:** Journal Of The International Society For Peritoneal Dialysis, 35(1_Suppl), 5–5. <https://doi.org/10.1177/089686081503501s03>

Arazi H, Eghbali E, Saeedi T, Moghadam R. The Relationship of Physical Activity and **Anthropometric and Physiological Characteristics to Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.** J Clin Densitom. 2016 Jul-Sep;19(3):382-8. doi: 10.1016/j.jocd.2016.01.005. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26922458.

Arazi, H., & Eghbali, E. (2019). **The relationship between second-to-fourth digit ratio (2D:4D), muscle strength and body composition to bone mineral density in young women.** Kinesiology.

Banyeh M, Amidu N, Quaye L. **Second to fourth (2D:4D) digit ratio and their relationships among a mother and child population in Ghana.** Sci Rep. 2021 Jun 22;11(1):13028. doi: 10.1038/s41598-021-92358-x. PMID: 34158576; PMCID: PMC8219683.

Bakholdina VY, Movsesian AA, Negasheva MA. (2018). **Association between the digit ratio (2D:4D) and body fat distribution in Mordovian students.** Ann Hum Biol.

45(5):414-418. doi: 10.1080/03014460.2018.1495264. Epub 2018 Oct 17.

PMID: 30328710.

Bekmez, Ş., Ayvaz, M (2014). **Malign Kemik Tümörlerinin Genel Özellikleri.** *Totb1 Dergisi*, 13(3), 206–211. <https://doi.org/10.14292/Totbid.Dergisi.2014.22>

Brown, W.M., Hines, M., Fane, B.A., Bressolve, Sm. (2002). **Masculinized Finger Length Patterns in Human Males And Females With Congenital Adrenal Hyperplasia,** *Hormones And Behavior*, 42, 380-386.

Bunevicius A, Tamasauskas S, Deltuva VP, Tamasauskas A, Sliuzys A, Bunevicius R. (2016). **Digit ratio (2D:4D) in primary brain tumor patients: A case-control study.** *Early Hum Dev.* 2016 Dec; 103:205-208. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.10.003. Epub 2016 Oct 15. PMID: 27750190.

Bunevicius A. (2018). **The Association of Digit Ratio (2D:4D) with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Dis Markers.* 8;2018:7698193. doi: 10.1155/2018/7698193. PMID: 29581795; PMCID: PMC5822871.

Butovskaya, M., Burkova, V., Karelin, D., & Fink, B. (2015). **Digit ratio (2D: 4D), aggression, and dominance in the Hadza and the Datoga of Tanzania.** *American Journal of Human Biology*, 27(5), 620-627.

Cansız A, İnce B. (2020). **Evaluation of 2D:4D digit ratio in bipolar 1 disorder patients and its relationship with treatment response.** *Early Hum Dev.* Apr;143:104971. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.104971. Epub 18. PMID:32086117.

Combs Gf, Jr. **The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition And Health.** 2d Ed. New York, Ny: Academic Press, 1998. 618 P

- Crewther BT, Cook CJ. (2019). **The digit ratio (2D:4D) relationship with testosterone is moderated by physical training: Evidence of prenatal organizational influences on activational patterns of adult testosterone in physically-active women.** *Early Hum Dev.* 131:51-55. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.02.008. PMID: 30856487.
- Eichler, A., Heinrich, H., Moll, G. H., Beckmann, M. W., Goecke, T. W., Fasching, P. A., Kornhuber, J. (2018). **Digit ratio (2D: 4D) and behavioral symptoms in primary school aged boys.** *Early human development*, 119, 1-7.
- Eklund E, Ekström L, Thörngren JO, Ericsson M, Berglund B, Hirschberg AL. (2020). **Digit Ratio (2D:4D) and Physical Performance in Female Olympic Athletes.** *Front Endocrinol (Lausanne)*. 12;11:292. doi: 10.3389/fendo.2020.00292. PMID: 32528408; PMCID: PMC7247813.
- Erselcan, T., Özen, A., Yuksel, D., Altun, G., Öztürk, E., Balcı, T., & Karayalcin, B. (2009). **Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu.** *Turkish Journal Of Nuclear Medicine*, 18(1), 31–40.
- Galis, F., Ten Broek, C. M., Van Dongen, S., & Wijnaendts, L. C. (2010). **Sexual Dimorphism in The Prenatal Digit Ratio (2D: 4D).** *Archives Of Sexual Behavior*, 39(1), 57-62.
- Garn, S. M., Burdi, A. R., Babler, W. J., & Stinson, S. (1975). **Early Prenatal Attainment Of Adult Metacarpal-Phalangeal Rankings And Proportions.** *American Journal Of Physical Anthropology*, 43, 327– 332.
- Gkiatas, I., Lykissas, M., Kostas-Agnantis, I., Korompilias, A., Batistatou, A., & Beris, A. (2015). **Factors Affecting Bone Growth.** *American Journal of Orthopedics*. 44(2), 61–67.

- Jiang J, Young K, Pike CJ. (2020). **Second to fourth digit ratio (2D:4D) is associated with dementia in women.** Early Hum Dev. Oct;149:105152. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105152. Epub 6. PMID: 32781308; PMCID: PMC7484057.
- Jones AL, Jaeger B, Schild C. (2020). **No credible evidence for links between 2D:4D and COVID-19 outcomes: A probabilistic perspective on digit ratio, ACE variants, and national case fatalities.** Early Hum Dev. Jan;152:105272.doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105272. Epub 17. PMID: 33227636; PMCID: PMC7670914.
- Kasielska-Trojan A, Danilewicz M, Sitek A, Antoszewski B. (2020). **Body size measurements, digit ratio (2D:4D) and oestrogen and progesterone receptors' expressions in juvenile gigantomastia.** J Pediatr Endocrinol Metab. 26;33(3):403-408. doi: 10.1515/jpem-2019-0534. PMID: 32084005.
- Kasielska-Trojan A, Stabryła P, Antoszewski B. (2017). **Digit ratio (2D:4D) and postoperative pain perception.** Early Hum Dev. 110:25-30. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.05.003. Epub 2017 May 9. PMID: 28499134.
- Keen R. (2007). **Osteoporosis: Strategies For Prevention And Management.** Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2007; 21(1): 109-122.
- Kindblom, L. G. (2009). **Bone tumors: epidemiology, classification, pathology.** Imaging of bone tumors and tumor-like lesions, 1-15.
- Kirchengast S, Dottolo E, Praxmarer E, Huber J. (2020). **Low digit ratio (2D:4D) is associated with early natural menopause.** Am J Hum Biol. 32(3):e23374. doi: 10.1002/ajhb.23374. Epub 13. PMID: 31837082; PMCID: PMC7317431.

Klimek, M., Marcinkowska, U. M., & Jasienska, G. (2017). **Value of digit ratio 2D: 4D, a biomarker of prenatal hormone exposure, is stable across the menstrual cycle.** *Early Human Development*, 110, 21-24.

Kociuba M, Chakraborty R, Ignasiak Z, Koziel S. (2019). **Digit ratio (2D:4D) moderates the change in handgrip strength on an aggressive stimulus: A study among Polish young adults.** *Early Hum Dev.* 128:62-68. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.11.009. Epub 6. PMID: 30530102.

Koç, F. (2016). **Saldırganlığa İlişkin Fiziksel Göstergeler: Göreli Yüz Genişliği ve Parmak Oranları.** Yüksek Lisans Tezi. SCÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Lee SHF, Aziz SA, Hamid M, Lim YC, Koh D, Chaw LL. (2021). **2D:4D Ratio and Autism Spectrum Disorder in Brunei Darussalam.** *J Autism Dev Disord.* 51(12):4577-4586. doi: 10.1007/s10803-021-04899-9. Epub 11. PMID: 33570687; PMCID: PMC8531075.

Lenz B, Mühle C; (2020). **Cohort Study on Substance Use Risk Factors, Kornhuber J. Lower digit ratio (2D:4D) in alcohol dependence: Confirmation and exploratory analysis in a population-based study of young men.** *Addict Biol.* 25(4):e12815. doi: 10.1111/adb.12815. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31418510.

Li T, Meng Y, Yao R, Han H, Wu L, Zhou Y, Li Z, Zhang Y, Fu L. (2019). **The associations between left-hand digit ratio (2D:4D) and puberty characteristics among Chinese girls.** *Early Hum Dev.* 130:22-26. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.01.007. Epub 16. PMID: 30660014.

- Lu, Y., Genant, H. K., Shepherd, J., Zhao, S., Mathur, A., Fuerst, T. P., & Cummings, S. R. (2001). **Classification of osteoporosis based on bone mineral densities.** *Journal of Bone and Mineral Research*, 16(5), 901-910.
- Manning JT, Fink B, Mason L, Trivers R. (2021). **Digit ratio (2D:4D) and body mass index in the BBC Internet Study: prenatal sex steroids and a Trivers-Willard effect on body composition.** *J Biosoc Sci.* 6:1-10. doi: 10.1017/S0021932021000390. Epubahead of print. PMID: 34353394.
- Manning JT, Fink B. (2020). **Understanding COVID-19: Digit ratio (2D:4D) and sex differences in national case fatality rates.** *Early Hum Dev.* 146:105074. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105074. Epub 14. PMID: 32419720; PMCID: PMC7224643.
- Manning, J. T. (2002). **Digit Ratio: A Pointer To Fertility, Behavior, And Health.** *New Brunswick, N.J: Rutgers University Press. Hox Genes.* *Medical Hypotheses*, 60, 340-343.
- Martini, M. **Natural History of Bone and Joint Tuberculosis.** In *Tuberculosis of the Bones and Joints* (pp. 5-11). Springer, Berlin, Heidelberg, 1988.
- Miller, P. D., & Zapalowski, C. (2011). **Bone Mineral Density Measurements.** *The Osteoporosis Primer*, 262–276.
<https://doi.org/10.1017/Cbo9780511545795.020>
- Mosavat M., Mirsanjari M., Omar Z.S., Sadeghi H. (2014). **Bone Health, Exercise And Nutrition** *Journal Of Advanced & Applied Sciences (Jaas)*, 2 (4): 143-156.
- Mousa, H. A. L. (2007). **Bones And Joints Tuberculosis.** *Bahrain Medical Bulletin*, 29(1), 17-21. <https://doi.org/10.5035/Nishiseisai.25.333>

Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022.

Özkan, G., Akkoç, R.F., Ögetürk, M. (2018). **İkinci ve Dördüncü Parmak Oranının (2P:4P) Tip-2 Diabetesmellitus İle İlişkisi**. F.Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi 32(1), 1-5.

Paukner A. (2020). **Digit ratio (2D:4D) and its behavioral correlates in infant rhesus macaques (Macaca mulatta)**. Dev Psychobiol. 62(7):992-998. doi: 10.1002/dev.21917. Epub 12. PMID: 31512755; PMCID: PMC7065922.

Qian W, Huo Z, Lu H, Sheng Y, Geng Z, Ma Z (2016). **Digit ratio (2D:4D) in a Chinese population with schizophrenia**. Early Hum Dev. 98:45-8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.05.003. Epub 25. PMID: 27351352.(Oian ve diğ., 2016)

Rajakumar K. (2003). **Vitamin D, Cod-Liver Oil, Sunlight, And Rickets: A Historical Perspective**. Pediatrics. 112: E132-5.

Ratti, C., Vulcano, E., Canton, G., Marano, M., Murena, L., & Cherubino, P. (2013). **Factors Affecting Bone Strength Other Than Osteoporosis**. Aging Clinical And Experimental Research, 25(1 Suppl.), 9–11. <https://doi.org/10.1007/S40520-013-0098-6>

Richards G, Browne WV, Aydin E, Constantinescu M, Nave G, Kim MS, Watson SJ. (2020). **Digit ratio (2D:4D) and congenital adrenal hyperplasia (CAH): Systematic literature review and meta-analysis**. Horm Behav. 126:104867. doi: 10.1016/j.yhbeh.2020.104867. Epub. PMID: 32998030.

Richards G, Davies W, Stewart-Williams S, Bellin W, Reed P. (2018). **2D:4D digit ratio and religiosity in university student and general population samples**.

Transpers Psychol Rev. Spring;20(1):23-36. PMID: 30283240; PMCID: PMC6166858.

Richards G, James TK. (2019). **A comparison of self-measured and researcher measured digit ratio (2D:4D)**. Ann Hum Biol. 46(6):527-530. doi: 10.1080/03014460.2019.1674380. Epub. PMID: 31575292.

Richards G, Klimek M, Jasienska G, Marcinkowska UM. (2018). **Digit ratio (2D:4D) and circulating testosterone, oöstradiol, and progesterone levels across the menstrual cycle**. Early Hum Dev.117:68-73. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.12.006. Epub. PMID: 29324286.

Richards, G., Browne, W. V., & Constantinescu, M. (2021). **Digit ratio (2D: 4D) and amniotic testosterone and östradiol: An attempted replication of Lutchmaya et al. (2004)**. Journal of developmental origins of health and disease, 12(6), 859-864. doi: 10.1017/S2040174420001294. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33472723.

Richards, G., Medland, S. E., & Beaton, A. A. (2021). **Digit ratio (2D: 4D) and handedness: A meta-analysis of the available literature**. Laterality, 26(4), 421-484. doi: 10.1080/1357650X.2020.1862141. Epub 2021 Jan 31. PMID: 33517845.

Simpson, E. (1984). **Growth factors which affect bone**. Trends in Biochemical Sciences, 9(12), 527-530.

Sproule, D. M. **Scoliosis**. 112-114. 2014.

Tektas OY, Kapsner L, Lemmer M, Bouna-Pyrrou P, Lewczuk P, Lenz B, Kornhuber J. (2019). **Digit ratio (2D:4D) and academic success as measured by achievement in the academic degree "Habilitation"**. PLoS One.

25;14(2):e0212167. doi: 10.1371/journal.pone.0212167. PMID: 30802262;
PMCID: PMC6388918.

Thacher, T. D., Fischer, P. R., Strand, M. A., & Pettifor, J. M. (2006). **Nutritional rickets around the world: causes and future directions.** *Annals of tropical paediatrics*, 26(1), 1-16.

Tomkinson JM, Tomkinson GR. (2017). **Digit ratio (2D:4D) and muscular strength in adolescent boys.** *Early Hum Dev.* 113:7-9. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.013. Epub 2017 Jul 8. PMID: 28697407.

Uğur S, Çay HF, Sezer İ, Kaçar C. (2019). **Can the Second to Fourth Digit Ratio (2D : 4D) Be a Marker to Determine Ankylosing Spondylitis Disease Activity?** *Dis Markers.* 4612370. doi: 10.1155/2019/4612370. PMID: 30886655;PMCID: PMC6388325.

Unal M. (2018). **Digit ratio 2D:4D is a possible indicator for androgenetic alopecia in males.** *J Cosmet Dermatol.* 17(3):545-548. doi: 10.1111/jocd.12403. Epub PMID: 28856798.

Wang L, Huo Z, Lu H, Bai C, Li K, Ma W. (2018). **Digit ratio (2D:4D) and coronary artery disease in North Chinese women.** *Early Hum Dev.* 116:64-67. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.11.007. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29179057.

Wang L, Lu H, Li KK, Bai CY, Ma ZB. (2018). **Digit ratio (2D:4D) in Chinese women with gastric cancer.** *Am J Hum Biol.* 30(3):e23109. doi: 10.1002/ajhb.23109. Epub PMID: 29417657.

Wang T, Zhang D, Sun K, Wu G, Wang J, Wu J. (2021). **The second to fourth digit ratio (2D:4D): A risk factor of bladder cancer in men.** *Early Hum Dev.* 152:105247. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105247. Epub PMID: 33190019.

Wernicke J, Zabel JT, Zhang Y, Becker B, Montag C. (2020). **Association between tendencies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and the 2D:4D digit ratio: a cross-cultural replication in Germany and China.** Early Hum Dev. 143:104943. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104943. Epub PMID: 32126477.

Wood EK, Jarman P, Cash E, Baxter A, Capitanio JP, Higley JD. (2020). **Masculinized Second to Fourth Digit Ratio (2D:4D Ratio) Is Associated With Lower Cortisol Response in Infant Female Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*).** Front Behav Neurosci. 3;14:94. doi: 10.3389/fnbeh.2020.00094. PMID: 33088262; PMCID: PMC7497207.

World Health Organization (WHO). (2011). Core Medical Equipment – Information Other Common Names : Core Medical Equipment, 2011, 16488.

World Health Organization, U.K. (2013). **What is Osteomalacia?** Arthritis Research 12, [Http://Www.Arthritisresearchuk.Org/Arthritisinformation/Conditions/Osteomalacia/What-Is-Osteomalacia.aspx](http://www.Arthritisresearchuk.Org/Arthritisinformation/Conditions/Osteomalacia/What-Is-Osteomalacia.aspx)

World Health Organization. (2013). **Essential Medicines And Health Products Priority Diseases And Reasons For Inclusion - Osteoarthritis.**

Xu Y, Zheng Y. (2015). **The digit ratio (2D:4D) in China: A meta-analysis.** Am J Hum Biol. 27(3):304-9. doi: 10.1002/ajhb.22639. Epub. PMID: 25284473.

Zhang Y, Zhou Y, Li T, Li Z, Wu L, Meng Y, Wang Y, Yao R, Han H, Fu L. (2019). **The association between digit ratio (2D:4D) and blood pressure among children and adolescents.** Hypertens Res. 42(6):876-882. doi: 10.1038/s41440-018-0199 x. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30631158.

EKLER

a) Etik Kurul İzni



T.C.
HİTİT ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 2020-19

27/02/2020

Konu: Başvuru Değerlendirme Sonucu

Sayın Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN

Etik Kurulumuza yapmış olduğunuz başvurunuzla ilgili kurul kararımız ve ilgili bilgiler aşağıda yer almaktadır.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Nuriye BÜYÜKKAYACI DUMAN
Başkan

Başvuru Numarası	2020-18
Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Timur GÜLTEKİN
Araştırma Başlığı	Parmak Oranları (2P:4P) ile Osteoporoz Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Toplantı Tarihi	27.02.2020
Karar Numarası	2020-19

- Araştırma başvurunuz etik açıdan uygun bulunmuştur.
- Araştırmaya Kurum İzni/İzinleri alındıktan sonra başlanması uygun bulunmuştur.
- Başvurunun, ekte belirtilen düzeltmelerin yapılması halinde tekrar değerlendirilmesine karar verilmiştir.
- Araştırma projesi etik açıdan uygun olmadığından başvurunun reddine karar verilmiştir.

b) Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 22/06/2020-41069



T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi
Başhekimliği

Sayı : 93596471-010.01-E.41069
Konu : Çalışma için izin talebi

22/06/2020

Sayın; Prof. Dr. Tımur GÜLTEKİN
Ankara Üniversitesi
Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi
Antropoloji Bölüm Başkanı

İlgi : 17.06.2020 tarih ve 4858 evrak kayıt numaralı dilekçeniz.

İlgi tarihli dilekçenizde belirtilen Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Paleonantropoloji Anabilim Dalı bünyesinde doktora öğrenimi gören Araştırma Görevlisi Dr. Fırat KOÇ'un "**Parmak Oranları (2P:4P) ile Osteoporoz Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**" başlıklı doktora tez çalışmasına veri toplamak amacıyla Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanemiz "**Nükleer Tıp Anabilim Dalı Polikliniğine kemik dansitometre (DEXA) tetkiki için başvuran hastaların her iki elinin ikinci ve dördüncü parmak uzunluklarının dijital kumpas vasıtasıyla ölçülmesi**" talebiniz Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığınca değerlendirilmiş olup uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Ömer Tamer DOĞAN
Başhekim

Evrakı Doğrulamak İçin : https://ohkapp1.cumhuriyet.edu.tr/en/View/validate_doc.aspx?V=BEALBEK57

Adres : Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Kampüsü 58140 Sivas
Telefon : 0 346 2581328 Belgeçizci : 0 346 258 0024
e-Posta : basatasaryacti@cumhuriyet.edu.tr Elektronik Ağı
www.cumhuriyet.edu.tr

Bilgi için : Elif KILIÇ
Uygun