

Cinsiyet Hoşnutsuzluğu Olan Bireylerde 2D:4D Parmak Uzunluğu Oranları



Tarık SAĞLAM¹, Hasan BAKAY², Mehmet Enes GÖKLER³, Şenol TURAN⁴

ÖZET

Amaç: Cinsiyet Hoşnutsuzluğunun (CH) nörobiyolojik temeli henüz tam anlamıyla bilinmemektedir. Son yıllarda CH'nin gelişiminde, doğum öncesi testosterona maruz kalmanın rolüne vurgu yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, CH olan bireylerin doğum öncesi testosterona maruz kalmanın bir göstergesi olarak kabul edilen 2D:4D parmak oranlarını kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmanın örneklemini CH tanısı konmuş 99 birey (doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olup CH saptanan [DBCK-CH]: 54 birey; doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olup CH saptanan [DBCE-CH]: 45 birey) ve 116 (kadın kontrol: 58; erkek kontrol: 58) kontrol grubu oluşturmaktadır. Katılımcıların sağ ve sol ellerinin fotokopileri çekilmiş ve dijital bir kumpas aleti kullanılarak parmak ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: DBCK-CH olanların sağ el bakımından 2D:4D parmak oranının kadın kontrollerden anlamlı derecede düşük olduğu ($p=0,028$), erkek kontrollerle anlamlı farklılık göstermediği; sol el bakımından kadın kontrollerle anlamlı farklılık göstermezken erkek kontrollerden daha yüksek bir parmak oranına sahip olduğu ($p=0,045$) saptanmıştır. DBCE-CH olanların ise sağ el bakımından 2D:4D parmak oranının erkek kontrollerle anlamlı farklılık göstermediği, kadın kontrollerle kıyaslandığında daha düşük bir parmak oranına sahip olduğu ($p<0,001$); sol el bakımından erkek ve kadın kontrollerden farklılaşmadığı saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, DBCK-CH olan bireylerin doğum öncesi testosterona maruz kaldıklarına ilişkin deliller ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: Cinsiyet kimliği, parmaklar, testosteron

SUMMARY

2D:4D Finger Length Ratios in Individuals with Gender Dysphoria

Objective: The neurobiological basis of Gender Dysphoria (GD) is not yet fully known. In recent years, the role of prenatal exposure to testosterone has been emphasized in the development of the GD. The aim of this study was to compare the 2D:4D digit ratio, which is considered to be a morphological indicator of exposure to testosterone in the prenatal period, in individuals with GD.

Method: The study included 99 participants diagnosed with GD comprising 54 assigned the female gender at birth [AFB-GD], 45 assigned the male gender at birth [AMB-GD], and 58 female and 58 male participants making up the control group. The right and the left hands of the participants were photocopied and finger lengths were measured using digital calipers.

Results: The 2D:4D digit ratio on the right hand of the AFB-GD group was significantly lower ($p=0.028$) than that of the female controls, but it did not differ significantly as compared to male controls. The ratio on the left hand of the AFB-GD group did not significantly differ from that of the female controls, but it was higher than that of the male controls ($p=0.045$). The 2D:4D digit ratio on the right hand of the AMB-GD group did not differ significantly from that of the male controls, but they had a lower finger ratio as compared to the female controls ($p<0.001$). The ratio on the left hand of the AMB-GD group did not differ significantly from those of the male and female controls.

Conclusion: The results of this study present suggestive evidence that the AFB-GD individuals were exposed to testosterone in the prenatal period.

Keywords: Gender dysphoria, 2D:4D digit ratio, testosterone, prenatal exposure to testosterone

Geliş Tarihi/Received: 21.09.2018, **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.06.2019, **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Published Online:** 26.12.2019

¹Uzm., Halil Şıvgın Çubuk Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Ankara, ²Uzm., Nizip Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Gaziantep, ³Dr. Öğr. Üyesi, Yıldırım Beyazıt Üniv. Halk Sağlığı Bl., Ankara, ⁴Doç., İstanbul Üniv-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., İstanbul.

TS: <https://orcid.org/0000-0002-2654-479X>, **HB:** <https://orcid.org/0000-0002-8864-2942>, **MEG:** <https://orcid.org/0000-0002-1524-8565>, **ŞT:** <https://orcid.org/0000-0002-8684-2617>

Dr. Şenol Turan, e-posta: senol.turan@istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Cinsiyet Hoşnutsuzluğu (CH) bireyin cinsiyet kimliği (gender identity) ile, o birey için doğumda belirlenmiş olan cinsiyeti (sex assigned at birth) arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanan zorlanmadır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). DSM-IV'te (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) yaygınlığının doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olanlarda 1/30000, kadın olanlarda 1/100000 oranında olduğu ifade edilirken, DSM 5'te (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013), doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan erişkinlerde %0,005-0,014, kadın olan erişkinlerde %0,002-0,003 oranında olduğu belirtilmiştir. Son yıllarda yapılan iki meta-analiz çalışması, CH'nin yaygınlığını 100000'de 4,6 (Arcelus ve ark. 2015) ve 100000'de 6,8 (Collin ve ark. 2016) olarak ifade etmektedir. Ancak bu oranların tıbbi girişim arayışı nedeniyle kliniğe başvuran bireylerle ilgili olduğu ve CH'nin yaygınlığının daha yüksek oranlarda olduğunun tahmin edildiği akıldaki tutulmalıdır (Ahs ve ark. 2018, Byne ve ark. 2018).

Cinsiyet kimliğinin belirleyicileri ve nasıl geliştiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Buna paralel olarak cinsiyet kimliğinin CH'nin tanımındaki yeri düşünüldüğünde, doğumda belirlenen cinsiyetten farklı bir cinsiyet kimliğine sahip olmanın nedeninin tam anlamıyla aydınlatılmadığı söylenebilir. Son yıllarda yürütülen çalışmalarda, cinsiyet kimliğinin dolayısıyla CH'nin gelişiminin, içerisinde biyolojik mekanizmaların yer aldığı karmaşık bir sürecin sonucunda gerçekleştiği vurgulanmaya başlanmıştır (Smith ve ark. 2015, Zucker ve ark. 2016). Bu bağlamda öne çıkan olası biyolojik mekanizmalardan birini, doğum öncesi dönemde androjenlere maruz kalmanın cinsiyet kimliğinin belirlenmesinde önemli olduğuna vurgu yapan varsayımın ortaya koyduğu söylenebilir (Cohen-Kettenis ve Gooren 1999, Berenbaum ve Beltz 2011, Erickson-Schroth 2013). Bu varsayım göre, cinsiyet kimliğinin belirlenmesinden sorumlu temel mekanizmanın gelişmekte olan insan beyni üzerine önemli bir androjen olan testosteronun doğrudan etki etmesiyle gerçekleştiği ve fetüs beyninin doğum öncesi testosteronu maruz kalma düzeyinin cinsiyet kimliğini belirleyen ana unsur olduğu ifade edilmektedir (Swaab ve Garcia-Falgueras 2009, Savic ve ark. 2010, Bao ve Swaab 2011). Fetüs beyninin doğum öncesi dönemde yüksek düzeyde testosteronu maruz kalması sonucu erkek cinsiyet kimliği, kalmaması sonucu ise kadın cinsiyet kimliğinin geliştiği öne sürülmektedir (Bao ve Swaab 2011, Smith ve ark. 2015).

Doğum öncesi gelişimin erken evrelerinde testosteronun, beynin cinsel farklılaşmasında önemli bir rol oynadığı ve davranışlar üzerinde kalıcı etkiler oluşturduğu belirtilmektedir (Bao ve Swaab 2011, Hines ve ark. 2015). Yapılan araştırmalar doğum öncesi dönemde testosteronu yüksek seviyede maruz kalmanın cinsel yönelimi (Lippa 2003, Peters ve ark. 2007, Grimbo ve ark. 2010, Hiraishi ve ark. 2012), cinsiyet kimliğini (Manning 2017) ve cinsiyete özgü davranışları (Hampson ve ark. 2008, Auyeung ve ark. 2009) etkileyebildiğini göstermektedir. Doğum öncesi dönemde testosteronu maruz kalmanın cinsiyet

kimliği ve CH'nin gelişimindeki yerini araştıran çalışmalar, tam androjen duyarsızlığı sendromu (TADS) (Kulshreshtha ve ark. 2009) ve ikizinin doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olup kendisinin doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan ve CH olan bireyler (DBCK-CH) (Turan ve Demirel 2017) üzerinde yoğunlaşmıştır. Doğum öncesi dönemde testosteronu maruz kalmanın CH'nin gelişimindeki yerini inceleyen araştırmalarda kullanılan bir başka değişken de işaret parmağının (2. parmak) uzunluğunun yüzük parmağının (4. parmak) uzunluğuna oranının (2D:4D) değerlendirilmesidir (Schneider ve ark. 2006, Kraemer ve ark. 2009, Wallien ve ark. 2008, Hisasue ve ark. 2012, Vujovic ve ark. 2014, Leinung ve Wu 2017, Manning 2017, Voracek ve ark. 2018). TADS'li hastalar XY karyotipine sahip iken kadın fenotipik özellikleriyle dünyaya gelmektedirler ve bu bireylerin neredeyse tamamında cinsiyet kimliği kadın yönünde gelişmektedir (Kulshreshtha ve ark. 2009). Bu durumun doğum öncesi dönemde testosteronun, fetüse etki edememesinin bir sonucu olduğu ifade edilmiştir (Kulshreshtha ve ark. 2009). İkizlerle yürütülen çalışmalar, ikizinin doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olup kendisinin ise kadın olan fetüslerin, doğum öncesi testosteronu maruz kalmaları nedeniyle davranışsal, algısal, bilişsel, morfolojik ve fizyolojik açıdan 'erkeksi' özellikler geliştirdiğini (Miller 1994, van Anders ve ark. 2006, Voracek ve Dressler 2007, Tapp ve ark. 2011), bu durumun doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan fetüste üretilen testosteronun ya anne üzerinden ya da fetal membranlardan difüzyon yoluyla doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan diğer fetüse geçmesi nedeniyle oluştuğu öne sürülmektedir (Tapp ve ark. 2011). Doğum öncesi dönemde testosteronu maruz kalma düzeyinin CH'nin gelişiminde önemli bir yeri olduğunu söyleyen varsayımı destekleyen bir başka belirteç ise 2D:4D oranıdır. 2D:4D oranı ilk kez Manning ve arkadaşları (1998) tarafından doğum öncesi testosteronu maruz kalma düzeyini gösteren morfolojik bir belirteç olarak tanımlanmıştır. 2D:4D oranının düşük olması doğum öncesi dönemde fetüsün androjenlere yüksek düzeyde maruz kaldığını, yüksek olması ise androjenlere maruz kalmadığını göstermektedir (Manning ve ark. 2003, Hönekopp ve ark. 2007, Berenbaum ve ark. 2009, Hönekopp ve Watson 2010, Xu ve Zheng 2015). Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, farelerde sağ arka ayak 4. parmaktaki androjen ve östrojen reseptör seviyelerinin 2. parmağa kıyasla daha yüksek olduğu ve bu reseptörlerin aktivitesinin iskelet sistemindeki gen ifadesini ve hücre çoğalmasını düzenleyerek 2D:4D oranını etkilediğini göstermektedir (Zheng ve Cohn 2011, Manning ve ark. 2014). Bunun yanında insanda da embriyolojik gelişimin erken dönemlerinde sağ elin androjenlere daha duyarlı olduğu, bu bağlamda 2D:4D parmak oranına ilişkin sonuçların sağ elde daha belirgin bir şekilde ortaya çıkabileceği ifade edilmektedir (Manning ve ark. 1998, Hönekopp ve Watson 2010, Xu ve Zheng 2015).

Literatürde, CH olan bireylerde 2D:4D parmak oranını araştıran az sayıda kontrollü çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir (Leung ve Wu 2017). Bu konuda yapılan ilk çalışmalar (Schneider ve ark. 2006, Kraemer ve

ark. 2009) doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan ve CH olan (DBCE-CH) bireylerin sağ el 2D:4D parmak oranlarını erkek kontrollerden daha yüksek bulurken (doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olup CH olmayanlardaki gibi), DBCK-CH olan bireylerle kadın kontroller arasında fark olmadığını saptamıştır. Ancak, bu iki öncü çalışmadan sonra yürütülen bütün çalışmalarda (Wallien ve ark. 2008, Hisasue ve ark. 2012, Vujovic ve ark. 2014, Leinung ve Wu 2017) DBCE-CH olan bireylerle erkek kontroller arasında fark bulunmazken, DBCK-CH olan bireylerin kadın kontrollere göre daha düşük bir 2D:4D oranına sahip olduğu saptanmıştır.

Biriken kanıtlara rağmen, cinsiyet kimliğinin ve CH'nin gelişiminde doğum öncesi testosterona maruz kalma düzeyinin rolünün tam anlamıyla netlik kazanmadığı ve bu konuda araştırmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir. Bu çalışmanın amacı, CH olan bireylerin 2D:4D parmak oranlarını, cinsiyet kimlikleri doğumda kendileri için belirlenen cinsiyet ile aynı olan kontrol grubuyla karşılaştırarak, doğum öncesi testosterona maruz kalmaları bakımından araştırmaktır. Bu çalışma, bu konudaki belirsizliğin henüz tam anlamıyla aydınlatılmadığı düşünüldüğünde, cinsiyet kimliğinin ve CH'nin gelişiminde önemli bir rolü olduğu öne sürülen doğum öncesi testosterona maruz kalmanın araştırıldığı alanyazına katkı sağlaması açısından önemlidir.

YÖNTEM

Örnekleme

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na cinsiyet geçiş süreci için başvuran, iki psikiyatri uzmanı tarafından yapılan psikiyatrik değerlendirmelerden sonra DSM 5 tanı ölçütlerine göre CH tanısı konmuş olan 104 birey (56 DBCK-CH, 48 DBCE-CH) ile, yaş bakımından eşleştirilmiş ve cinsiyet kimlikleri doğumda kendileri için belirlenen cinsiyet ile aynı olan 116 birey (58 DBCK, 58 DBCE) çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil edilme ölçütleri; 18 yaşını doldurmuş olmak, DSM 5 tanı ölçütlerine göre "Ergen ve Erişkinlerde CH" tanısı konulması ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamak şeklinde belirlenmiştir. Çalışmadan dışlanma ölçütleri ise; herhangi bir nörolojik, metabolik, endokrinolojik patolojinin ve cinsiyet gelişimiyle ilgili bozukluğun bulunması, herhangi bir el yaralanmasının ya da konjenital el deformitesinin bulunması, psikiyatrik bir hastalığın ya da entelektüel yetersizliğin bulunması ve okuma-yazma bilinmiyor olması şeklindeydi. Öte yandan, cinsel yönelim ile 2D:4D parmak oranı arasında bir ilişki olduğu öne sürülmektedir (Xu ve Zheng 2016). Bu nedenle hem kadınlara hem de erkeklere yönelim beyan eden / bildiren üç DBCE-CH olgusu; yalnızca erkeklere yönelim beyan eden / bildiren bir ve hem kadınlara hem de erkeklere yönelim beyan eden / bildiren bir olmak üzere toplam iki DBCK-CH olgusu çalışmadan çıkarılmıştır. Toplamda CD tanısı konmuş olan 99 birey (54 DBCK-CH, 45 DBCE-CH) çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu, "Hukuki (kimlik kartında, ehliyetle

veya pasaportta yazılı olan) cinsiyetiniz nedir?" sorusuna vermiş oldukları cevap ile "Kendinizi hangi cinsiyete ait hissediyorsunuz?" sorusuna vermiş oldukları cevap açısından örtüşen ve kendini "heteroseksüel" olarak tanımlayan tıp fakültesi öğrencileri ve hastane çalışanlarından oluşmaktadır.

Ölçüm ve Uygulama

Katılımcıların sağ ve sol ellerinin, standart bir fotokopi makinesi ile fotokopileri çekilmiştir. Fotokopilerin çekilmesi esnasında katılımcılardan eğer varsa yüzüklerini çıkartmaları, parmaklarını hafifçe açarak fotokopi makinasının cam yüzeyine ellerini hafifçe bastırmaları istenmiştir. Parmak ölçümleri için, çekilen fotokopi üzerinde 2. ve 4. parmağın ventral yüzeyindeki bazal kıvrımın ortasından parmak ucuna kadar olan kısım değerlendirilmiştir. Ölçümler, biri katılımcıların doğumda belirlenmiş olan cinsiyetini ve cinsiyet kimliğini bilmeyen (T.S.) iki araştırmacı (T.S. ve Ş.T.) tarafından 0,01 mm'ye duyarlı dijital bir kumpas aleti kullanılarak yapılmıştır. Değerlendiriciler arası güvenilirlik her iki el için de yüksek bir korelasyon göstermiştir (sağ el: r=0,88; sol el: r=0,91). İleri analizler için iki değerlendiricinin ölçümlerinin ortalamaları alınmıştır.

Katılımcıların tümünün cinsel yönelimi, daha önceden yapmış olduğumuz bir çalışmadaki gibi (Turan ve ark. 2018) "Diğer insanlara duyduğunuz cinsel ilginizi nasıl tanımlarsınız?" sorusuna; "Sadece erkeklere cinsel ilgi duyuyorum", "Sadece kadınlara cinsel ilgi duyuyorum", "Hem erkeklere hem de kadınlara cinsel ilgi duyuyorum", "Ne erkeklere ne de kadınlara cinsel ilgi duyuyorum" ve "Diğer" şeklindeki şıklara verilen cevaba göre değerlendirilmiştir.

Bu çalışma, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde ve ortanca (min.-mak.) değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığının değerlendirilmesi sonucunda normal dağılıma uygun olmadığı görülmüş ve sürekli verilerin incelenmesinde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testinde anlamlı farklılık tespit edilen verilerin ikili karşılaştırılmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

DBCK-CH, kadın kontrol, DBCE-CH ve erkek kontrollerin yaş ortancaları sırasıyla 25,0 (22,0-27,00); 23,5 (22,0-26,00); 24,0 (22,0-27,00); 24,0 (22,0-26,00) olarak tespit edildi. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir fark bulunmadı (KW=1,423; p=0,700).

Cinsiyet hoşnutsuzluğu olmayan kadın kontrollerin 2D:4D parmak oranı açısından erkek kontrollerden hem sağ hem de

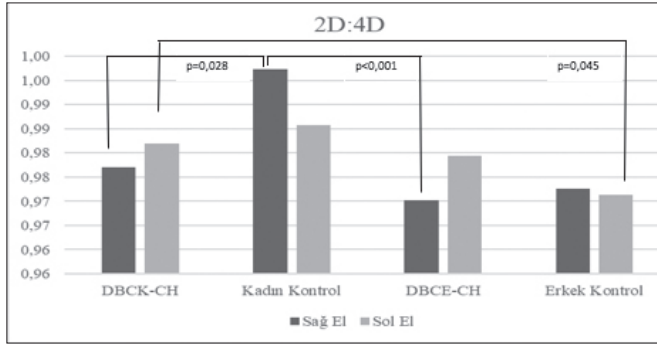
Tablo 1. Çalışma Gruplarının 2D:4D Oranlarının Dağılımı

2D:4D	DBCK-CH ¹	Kadın Kontrol ²	DBCE-CH ³	Erkek Kontrol ⁴
	(N:54) Ortanca (Min-Max)	(N:58) Ortanca (Min-Max)	(N:45) Ortanca (Min-Max)	(N:58) Ortanca (Min-Max)
Sol El	0,98 (0,97-1,00)	0,99 (0,98-1,00)	0,98 (0,96-1,00)	0,97 (0,95-0,99)
KW=13,509; p=0,004				
Sağ El	0,98 (0,96-1,00)	1,00 (0,98-1,01)	0,97 (0,94-0,99)	0,97 (0,96-0,99)
KW=26,214; p<0,001				

DBCK-CH: Doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan cinsiyet disforisi; DBCE-CH: Doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan cinsiyet disforisi.

Sağ el; 1-2=0,028, 1-3=0,567, 1-4=0,855, 2-3=<0,001, 2-4=<0,001, 3-4=1,000

Sol el; 1-2=1,000, 1-3=1,000, 1-4=0,045, 2-3=1,000, 2-4=0,003, 3-4=0,182



Şekil 1. Kadın Kontrol–Erkek Kontrol Sağ El p<0,001; Kadın Kontrol–Erkek Kontrol Sol El p<0,001

DBCK-CH: Doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan cinsiyet hoşnutsuzluğu; DBCE-CH: Doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan cinsiyet hoşnutsuzluğu; 2D:4D: 2. parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna oranı.

sol el bakımından anlamlı derecede yüksek oranlara sahip olduğu saptanmıştır (sırasıyla sağ el için p<0,001; sol el için p=0,003). CH olan ve olmayan DBCK ve DBCE dört grup karşılaştırıldığında, hem sağ el (p<0,001), hem de sol elde (p=0,004) 2D:4D parmak oranı açısından anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır.

Sağ El 2D:4D Oranlarının Karşılaştırılması

Sağ el 2D:4D parmak oranı DBCK-CH olan grupta kadın kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük idi (p=0,028). DBCK-CH ile erkek kontroller karşılaştırıldığında ise, sağ el 2D:4D parmak oranı bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,855). DBCE-CH ile erkek kontroller arasında sağ el 2D:4D oranı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=1,000). DBCE-CH ile kadın kontroller kıyaslandığında ise sağ el 2D:4D parmak oranı kadın kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Sol El 2D:4D Oranlarının Karşılaştırılması

Sol el 2D:4D parmak oranı açısından DBCK-CH ile kadın kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=1,000). Erkek kontrollerle karşılaştırıldığında, sol el 2D:4D parmak oranı bakımından DBCK-CH grubu daha yüksek bir orana sahipti (p=0,045). DBCE-CH ile erkek kontroller arasında sol el 2D:4D parmak oranı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,182). DBCE-CH ile kadın kontroller

kıyaslandığında ise sol el 2D:4D parmak oranı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=1,000).

Çalışma gruplarının 2D:4D parmak oranlarının dağılımı Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada CH olan bireyler ile cinsiyet kimlikleri doğumda kendileri için belirlenen cinsiyet ile aynı olan kadın ve erkek kontrol grubu, doğum öncesi testosterona maruz kalmanın bir göstergesi olarak kabul edilen 2D:4D parmak oranları bakımından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda DBCK-CH olan bireylerin kadın kontrollere kıyasla sağ el 2D:4D parmak oranının anlamlı derecede düşük (doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan ancak CH olmayan bireylerdeki gibi) olduğu, erkek kontrollere kıyasla sağ el 2D:4D parmak oranının anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. DBCE-CH olan bireylerin ise erkek kontrollerden hem sağ hem de sol el 2D:4D parmak oranı açısından anlamlı bir farklılık göstermediği, kadın kontrollere kıyaslandığında ise sağ el 2D:4D parmak oranının daha düşük olduğu, sol el 2D:4D parmak oranı açısından anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır.

CH olan bireylerde, doğum öncesi testosterona maruz kalmanın bir göstergesi olduğu kabul edilen 2D:4D parmak oranının araştırıldığı az sayıda kontrollü çalışmanın sonuçları çelişkilidir (Leinung ve Wu 2017). Schneider ve arkadaşları (2006) ve kısa bir süre sonra da Kraemer ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları öncü çalışmalar DBCE-CH olan bireylerin sağ el 2D:4D parmak oranlarını erkek kontrollerden daha yüksek bulurken (doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan ancak CH olmayan bireylerdeki gibi), DBCK-CH olan bireylerle kadın kontroller arasında herhangi bir fark olmadığını saptamıştır. Ancak, bu iki çalışmadan sonra yürütülen diğer tüm çalışmalarda, bizim çalışmamızdaki gibi bu çalışmaların aksine sonuçlar elde edilmiştir (Wallien ve ark. 2008, Hisasue ve ark. 2012, Vujovic ve ark. 2014, Leinung ve Wu 2017). Voracek ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan tek meta-analiz çalışmasının sonuçları ise, DBCE-CH olan bireylerin sağ el 2D:4D parmak oranlarının kontrol grubuna göre daha fazla doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan ancak CH olmayan bireylerdekine benzer özellik gösterdiğini, sol el için ise bu durumun geçerli olmadığını; DBCK-CH olan bireylerin hem sağ hem de sol el 2D:4D parmak oranları bakımından

doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan ancak CH olmayan bireylerdeki benzer özellik göstermediğini saptamıştır. Bu meta-analize göre, net bir kanıya varmak için CH olan bireylerle yürütülen ve 2D:4D parmak oranını inceleyen çalışmaların hala sayıca az olduğu, yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bu etkinin en iyi ihtimalle küçük olduğu, kontrol grubu sayısının fazla olmasının analizleri etkilediği vurgulanmış ve ileride yapılacak çalışmalar için kontrol grubu sayısının önemine işaret edilmiştir (Voracek ve ark. 2018).

Wallien ve arkadaşları (2008) DBCK-CH olan bireylerin kadın kontrollere göre daha düşük bir 2D:4D parmak oranına sahip olduğunu gösterirken, DBCE-CH olan bireylerde erkek kontrollerle anlamlı farklılık saptamamışlardır. Yalnızca DBCK-CH olan bireylerin dahil edildiği kontrollü bir başka çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu olarak DBCK-CH olan bireylerin sağ el 2D:4D parmak oranının kadın kontrollere kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir (Hisasue ve ark. 2012). Yakın zamanda yapılan ve direkt ölçüm yönteminin kullanıldığı bir başka çalışmada da benzer şekilde DBCK-CH olan bireylerde 2D:4D parmak oranı dominant elde kadın kontrollere kıyasla daha düşük bulunurken, DBCE-CH ile erkek kontroller arasında fark bulunmamıştır (Leinung ve Wu 2017). Bizim çalışmamızda bu çalışmaların sonuçlarına paralel olarak DBCK-CH olan bireylerin, sağ el 2D:4D parmak oranının kadın kontrollere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, DBCK-CH olan bireylerin doğum öncesi dönemde yüksek miktarda androjenlere maruz kaldığına, parmak oranları açısından doğumda belirlenen cinsiyeti erkek olan ancak CH olmayan bireylerdeki gibi özellikler geliştirdiğine, dolayısıyla DBCK olanlarda doğum öncesi testosterona maruz kalmanın erkek cinsiyet kimliğinin gelişimiyle ilişkili olduğuna işaret edebilir. Bunun yanında, beklentimizin aksine DBCE-CH olan bireylerin parmak oranları açısından doğumda belirlenen cinsiyeti kadın olan ancak CH olmayan bireylerdeki gibi özellikler göstermemiş olmasının nedeni belirsizdir. Breedlove (2010), eşcinsel bireylerle yürütülen çalışmalarda eşcinsel erkeklerle kontrol erkekler arasında parmak oranı bakımından fark bulunamamasını, bütün erkeklerin doğum öncesi dönemde yeterli düzeyde androjen uyarımına maruz kaldığı bir "tavan etkisi"nden bahsederek açıklamaktadır. Bu durumun DBCE-CH olan bireyler için de geçerli olabileceği söylenebilir. Bir başka olasılık ise, DBCE-CH olan bireylerin beyin ve periferik iskelet sisteminin androjenlere farklı bir cevap ya da duyarlılık gösterdiğidir (Leinung ve Wu 2017). Bunlara ilaveten, erkeklerde cinsiyet kimliğinin gelişiminde doğum öncesi maruz kalınan testosteronun tek belirleyici olmayabileceği, halihazırda tanımlanmamış olan başka etkenlerin de rolünün olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yapılan çalışmalar, insanda gebeliğin erken dönemlerinde sağ elin androjenlere daha duyarlı olduğunu ortaya koymuştur (Manning ve ark. 1998, Hönekopp ve Watson 2010, Xu ve Zheng 2015). Bunun yanında Zheng ve Cohn (2011) tarafından ortaya konan hayvan modeli, farelerde sağ arka ayağın

2D:4D parmak oranının doğum öncesi androjenlere maruz kalma bakımından sol arka ayağa kıyasla daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, embriyonik dönemin 12,5. gününde yani kırkırdakların belirginleşmeye başladığı zamanda, erkek ve dişi fareler arasında 2D:4D parmak oranı açısından anlamlı farklılık bulunmamışken embriyonik dönemin 17. gününde özellikle sağ arka ayakta cinsiyetler açısından küçük ancak anlamlı bir farklılık geliştiği saptanmıştır. Bu sonuçlar, farelerde 2D:4D parmak oranındaki cinsiyetler arasındaki farklılığın, embriyonik dönemin sınırlı bir zaman aralığında geliştiğini ve sağ arka ayağın 2D:4D parmak oranının, en azından başlangıçta, doğum öncesi androjenlere karşı sol arka ayakta daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir (Zheng ve Cohn 2011, Manning ve ark. 2014). Öte yandan, parmak uzunluklarının X-ray ile ölçüldüğü kontrollü bir çalışmada (Vujovic ve ark. 2014), sol elde DBCK-CH grubunun karşılaştırılan bütün gruplar arasında en düşük 2D:4D parmak oranına sahip olduğu saptanmıştır. Bu bulgular hem sağ hem de sol elin belli bir dereceye kadar doğum öncesi dönemde androjenlerden etkilenebileceği, ancak bu etkinin sağ el için daha güçlü olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi örneklem büyüklüğünün göreceli olarak küçük olmasıdır. İkincisi, katılımcıların parmak oranlarının dolaylı yöntemle ölçülmüş olmasıdır. Dolaylı yolla yapılan ölçümün araştırmalar için kullanılabilir en iyi yöntem olmadığı vurgulanmaktadır (Manning 2017). Ancak farklı ölçüm yöntemleri tek bir çalışmada kullanılmadığı sürece dolaylı ölçüm yönteminin de araştırmalarda kullanılabilirliğini savunan yazarlar da bulunmaktadır (Xu ve Zheng 2015). Bir başka kısıtlılık ise, doğumda belirlenmiş olan cinsiyet, cinsiyet kimliği ve cinsel yönelim ile ilgili bilgilerin katılımcıların beyanına bağlı olmasıdır. Bireyler bu bilgileri verirken güçlükler yaşayabilmektedirler. Son olarak, bu çalışmada cinsiyet kimliği "erkek" ve "kadın" şeklinde ikili olarak belirtilmiştir. Cinsiyet kimliğinin ikili olarak belirtilmesi, "erkek" ve "kadın" dışındaki cinsiyet kimliklerinin göz ardı edildiğine işaret etmektedir. Bu bağlamda cinsiyet kimliğini boyutsal olarak değerlendirebilecek yöntemler kullanılarak, doğum öncesi testosterona maruz kalma ve diğer gelişimsel etkenlerin incelenmesinin uygun olabileceği söylenebilir.

Bu çalışma, DBCK-CH olan bireylerin doğum öncesi testosterona maruz kaldıklarına ilişkin deliller ortaya koymaktadır. Sağ el ile ilgili saptanan bulguların erkek cinsiyet kimliğinin gelişimiyle 2D:4D parmak oranının düşüklüğü arasındaki ilişkiye, dolayısıyla doğum öncesi testosterona maruz kalmanın etkisine işaret ettiği ifade edilebilir. Öte yandan kadın cinsiyet kimliğinin gelişimiyle ilgili ilişkiye işaret eden herhangi bir bulgunun saptanmadığı söylenebilir. Bu bağlamda, DBCE-CH olan bireylerde doğum öncesi dönemde maruz kalınan testosteronun hedef organda etkili olmasıyla ilgili bir farkın olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. Sonuç olarak bu bulgular, cinsiyet kimliğinin gelişiminde doğum

öncesi maruz kalınan testosteronun tek belirleyici olmaya-bileceğini, DBCK olanlarda ise doğum öncesi testosteronu maruz kalmanın erkek cinsiyet kimliğinin gelişimiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Cinsiyet kimliğinin nasıl geliştiği ve bununla ilişkili olarak CH'nin nasıl ortaya çıktığını araştırmaya yönelik daha geniş örneklem grupları içeren, daha duyarlı yöntemlerin kullanıldığı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Ahs JW, Dhejne C, Magnusson C ve ark. (2018) Proportion of adults in the general population of Stockholm County who want gender-affirming medical treatment. *PLoS One* 13:e0204606.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Dördüncü Baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı (Çev.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
- Arcelus J, Bouman WP, Van Den Noortgate W ve ark. (2015) Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *Eur Psychiatry* 30:807-15.
- Auyeung B, Baron-Cohen S, Ashwin E ve ark. (2009) Fetal testosterone predicts sexually differentiated childhood behavior in girls and in boys. *Psychol Sci* 20:144-48.
- Bao AM, Swaab DF (2011) Sexual differentiation of the human brain: Relation to gender identity, sexual orientation and neuropsychiatric disorders. *Front Neuroendocrinol* 32:214-26.
- Berenbaum SA, Beltz AM (2011) Sexual differentiation of human behavior: Effects of prenatal and pubertal organizational hormones. *Front Neuroendocrinol* 32:183-200.
- Berenbaum SA, Bryk KK, Nowak N ve ark. (2009) Fingers as a marker of prenatal androgen exposure. *Endocrinology* 150:5119-24.
- Breedlove MS (2010) Minireview: Organizational hypothesis: Instances of the fingerpost. *Endocrinology* 151:4116-22.
- Byne W, Karasic DH, Coleman E ve ark. (2018) Gender dysphoria in adults: An overview an primer for psychiatrists. *Transgender Health* 3.1:57-73.
- Cohen-Kettenis PT, Gooren LJG (1999) Transsexualism: A review of etiology, diagnosis and treatment. *J Psychosom Res* 46:315-33.
- Collin L, Reisner SL, Tangpricha V ve ark. (2016) Prevalence of transgender depends on the "case" definition: A systematic review. *J Sex Med* 13:613-26.
- Erickson-Schroth L (2013) Update on the biology of transgender identity. *J Gay Lesb Ment Health* 17:150-74.
- Grimbos T, Dawood K, Burriss RP ve ark. (2010) Sexual orientation and the second to fourth finger length ratio: A meta-analysis in men and women. *Behav Neurosci* 124:278-87.
- Hampson E, Ellis CL, Tenk CM (2008) On the relation between 2D:4D and sex-dimorphic personality traits. *Arch Sex Behav* 37:133-44.
- Hines M, Constantinescu M, Spencer D (2015) Early androgen exposure and human gender development. *Biol Sex Differ* 26:6:3.
- Hiraishi K, Sasaki S, Shikishima C ve ark. (2012) The second to fourth digit ratio (2d:4d) in a Japanese twin sample: Heritability, prenatal hormone transfer, and association with sexual orientation. *Arch Sex Behav* 41:711-24.
- Hisasue S, Sasaki S, Tsukamoto T ve ark. (2012) The relationship between second- to-fourth digit ratio and female gender identity. *J Sex Med* 9:2903-10.
- Hönekopp J, Barthold L, Beier L ve ark. (2007) Second to fourth digit length ratio (2D:4D) and adult sex hormone levels: New data and meta-analytic review. *Psychoneuroendocrinology* 32:313-21.
- Hönekopp J, Watson S (2010) Meta-analysis of digit ratio 2D:4D shows greater sex difference in the right hand. *Am J Hum Biol* 22:619-30.
- Kraemer B, Noll T, Delsignore A ve ark. (2009) Finger length ratio (2D:4D) in adults with gender identity disorder. *Arch Sex Behav* 38:359-63.
- Kulshreshtha B, Philibert P, Eunice M ve ark. (2009) Male gender identity in a patient with complete androgen insensitivity syndrome. *Arch Sex Behav* 38:873-75.
- Leinung MD, Wu C (2017) The biologic basis of transgender identity: 2D:4D finger length ratios implicate a role for prenatal androgen activity. *Endocr Pract* 23:669-71.
- Lippa RA (2003) Are 2D:4D finger-length ratios related to sexual orientation? Yes for men, no for women. *J Pers Soc Psychol* 85:179-88.
- Manning JT (2017) Prenatal sex steroids and transgender identity: is there a link with digit ratio? *Endocr Pract* 23:738-40.
- Manning JT, Bundred PE, Newton DJ ve ark. (2003) The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene. *Evol Hum Behav* 24:399-405.
- Manning J, Kilduff L, Cook C ve ark. (2014) Digit ratio (2D:4D): A biomarker for prenatal sex steroids and adult sex steroids in challenge situations. *Front Endocrinol (Lausanne)* 5:9.
- Manning JT, Scutt D, Wilson J ve ark. (1998) The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod* 13:3000-4.
- Miller EM (1994) Prenatal sex hormone transfer: a reason to study opposite-sex twins. *Pers Individ Dif* 17:511-29.
- Peters M, Manning JT, Reimers S (2007) The effects of sex, sexual orientation, and digit ratio (2D:4D) on mental rotation performance. *Arch Sex Behav* 36:251-60.
- Savic I, Garcia-Falgueras A, Swaab DF (2010) Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation. *Prog Brain Res* 186:41-62.
- Schneider HJ, Pickel J, Stalla GK (2006) Typical female 2nd-4th finger length (2D:4D) ratios in male-to-female transsexuals: possible implications for prenatal androgen exposure. *Psychoneuroendocrinology* 31:265-9.
- Smith ES, Junger J, Derntl B ve ark. (2015) The transsexual brain - A review of findings on the neural basis of transsexualism. *Neurosci Biobehav Rev* 59:251-66.
- Swaab DF, Garcia-Falgueras A (2009) Sexual differentiation of the human brain in relation to gender identity and sexual orientation. *Funct Neurol* 24:17-28.
- Tapp AL, Mayberry MT, Whitehouse AJO (2011) Evaluating the twin testosterone transfer hypothesis: A review of the empirical evidence. *Horm Behav* 60:713-22.
- Turan Ş, Aksoy Poyraz C, Usta Sağlam NG ve ark. (2018) Alterations in body uneasiness, eating attitudes, and psychopathology before and after cross-sex hormonal treatment in patients with female-to-male gender dysphoria. *Arch Sex Behav* 47:2349-61.
- Turan Ş, Demirel OF (2017) İkizi erkek olan kadından-erkeğe cinsiyet disforisi olgusu: Cinsiyet disforisinin etiolojisinde prenatal cinsiyet hormonlarına maruz kalmanın rolü. *Anadolu Psikiyatri Derg* 18 (Suppl.):36-9.
- van Anders SM, Vernon PA, Wilbur CJ (2006) Finger-length ratios show evidence of prenatal hormone-transfer between opposite sex twins. *Horm Behav* 49:315-19.
- Voracek M, Dressler SG (2007) Digit ratio (2D:4D) in twins: Heritability estimates and evidence for a masculinized trait expression in women from opposite-sex pairs. *Psychol Rep* 100:115-26.
- Voracek M, Kaden A, Kossmeier M ve ark. (2018) Meta-analysis shows associations of digit ratio (2D:4D) and transgender identity are small at best. *Endocr Pract* 24:386-90.
- Vujovic S, Popovic S, Marojevic LM ve ark. (2014) Finger length ratios in Serbian transsexuals. *Scientific World J* 763563.
- Wallien MS, Zucker KJ, Steensma TD ve ark. (2008) 2D:4D finger-length ratios in children and adults with gender identity disorder. *Horm Behav* 54:450-54.
- Xu Y, Zheng Y (2015) The digit ratio (2D:4D) in China: a meta-analysis. *Am J Hum Biol* 27:304-9.
- Xu Y, Zheng Y (2016) The relationship between digit ratio 2D:4D and sexual orientation in men from China. *Arch Sex Behav* 45:735-41.
- Zheng Z, Cohn MJ (2011) Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci USA* 108:16289-94.
- Zucker KJ, Lawrence AA, Kreukels BPC (2016) Gender dysphoria in adults. *Ann Rev Clin Psychol* 12:217-47.