

# Otistik Bireylerde Fenotipik Özellikler: 2D/4D Parmak Oranları, Saç Döneri ve El Baskınlığı Özellikleri



Dr. Funda AKSU<sup>1</sup>, Dr. Burak BAYKARA<sup>2</sup>, Dr. Canem ERGİN<sup>3</sup>, Dr. Candan ARMAN<sup>4</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Otistik ve sağlıklı bireylerde el parmak oranları, saç döner yapısı ve el, ayak ve göz baskınlığının karşılaştırılması ve otizme özgü fenotipik özelliklerin belirlenmesidir.

**Yöntem:** Otistik bozukluk tanısı almış 41 erkek hastada ve sağlıklı 121 erkek çocukta her iki elin işaret ve yüzük parmakları, metakarpofalangeal eklem proksimal kıvrımından parmak ucuna kadar dijital kumpas ile ölçüldü, işaret parmağın uzunluğunun, yüzük parmağın uzunluğuna oranı belirlendi. Hasta ve kontrol grubunda, saç dönerlerinin aralarındaki mesafe, orta sagittal hattan dik uzaklıkları ve saat yönüne göre dönüş yönleri hesaplandı. Her iki grupta el, ayak, göz baskınlıkları belirlendi. Sonuçlar SPSS 15.0 ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Otizm grubunda saç döneri sayısı kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. Özellikle sol el ve sol göz baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin orta sagittal hattan uzaklığı da daha fazlaydı. Otistik ve kontrol gruplarının sağ ve sol el parmak oranları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** Otistik bireylerde saç döneri sayısının kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla olması, sol el ve sol göz baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin orta sagittal hattan daha uzakta yerleşme eğilimi göstermesi çalışmanın özgün bulguları arasındadır ve bu sonuçların otizme özgü fenotiplerin belirlenmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Otizm, parmak oranı, saç döneri, el baskınlığı

## SUMMARY

### Phenotypic Features in Autistic Individuals: The Finger Length Ratio (2D:4D), Hair Whorl, and Hand Dominance

**Objective:** The aim of this study was to compare the finger length ratio (2D:4D), hair whorl direction, and hand, foot, and eye dominance in autistic and healthy individuals, and to investigate the phenotypic characteristics of autism.

**Materials and Methods:** The study included 37 males diagnosed with autistic disorder and 121 healthy males, all aged 4-18 years. The length of the index and ring fingers of both hands — from the proximal bend of the metacarpophalangeal joint to the fingertips — was measured with digital calipers and the index-ring finger (2D:4D) ratio was determined. The distance between hair whorls, their perpendicular distance from the mid-sagittal line, and their direction of rotation were calculated in the autism and control groups. Hand, foot, and eye dominance were determined in both groups. The findings were evaluated using SPSS v.15.0.

**Results:** The autism group had a greater number of hair whorls than the control group. The distance between hair whorls and the mid-sagittal line was longer in those with left hand and left eye dominance. A significant difference in the 2D:4D ratio of the right and left hands between the 2 groups was not observed.

**Conclusion:** The autism group had more hair whorls than the control group and the hair whorls in the autistic individuals with left hand and left eye dominance were located further from the mid-sagittal line. We think that these novel findings might contribute to the determination of the phenotypic features specific to autism.

**Key Words:** Autism, finger ratio, hair whorl, hand dominance

**Geliş Tarihi:** 07.03.2012 - **Kabul Tarihi:** 06.07.2012

<sup>1</sup>Yrd. Doç., <sup>4</sup>Doç., Anatomi AD., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak., <sup>2</sup>Yrd. Doç., <sup>3</sup>Asis., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı, Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak., İzmir.  
Dr. Funda Aksu, e-posta: [funda.tastekin@deu.edu.tr](mailto:funda.tastekin@deu.edu.tr)

doi: 10.5080/u6982

## GİRİŞ

Otistik bozukluk (OB), yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB) içinde yer alan, çoklu gen kalıtımının rol oynadığı ve intrauterin dönemden başlayarak beyin gelişiminin belirgin biçimde bozulduğu gelişimsel bir bozukluktur (Manning-Courtney ve ark. 2003). OB'de intrauterin beyin gelişiminin erken dönemlerden itibaren etkilendiğini gösteren kanıtlar mevcuttur (Krajmer ve ark. 2011).

Yapılan çeşitli çalışmalar, prenatal dönemde gelişmekte olan beyin yüksek testosteron düzeylerine maruz kalmasının OB'nin etiyopatogenezinde rol oynayabileceğini bildirmektedir. (Krajmer ve ark. 2011, Noipayak 2009, De Bruin ve ark. 2006, Manning ve ark. 2001, Knickmeyer ve ark. 2005, Knickmeyer ve ark. 2006, Knickmeyer ve Baron-Kohen 2006, Lutchmaya ve ark. 2004, Falter ve ark. 2007, Bloom ve ark. 2010).

Her iki eldeki ikinci parmak ve dördüncü parmak uzunluklarının ve oranının (2D:4D) fetal testosteron aktivitesiyle şekillendiğini gösteren pek çok yayın bulunmaktadır (Manning ve ark. 1998, Garn ve ark. 1975, Noipayak 2009, Manning ve ark. 2004, Maestro ve ark. 2002, Baron-Cohen ve ark. 1996, Dawson ve ark. 1990, Klar 2003, De Bruin ve ark. 2006, Lutchmaya ve ark. 2004, De Bruin ve ark. 2009, Csatho ve ark. 2003, Beaton ve ark. 2010, Bloom ve ark. 2010, McIntyre 2006, Jackson 2008). Fetal testosteron (FT) etkisiyle eldeki dördüncü parmak ikinci parmağa göre göreceli olarak daha fazla uzamaktadır (Krajmer ve ark. 2011, McIntyre 2006, Bloom ve ark. 2010). FT düzeyleri yüksek olduğunda 2D:4D oranları da düşük olarak ölçülmektedir (Noipayak 2009, Manning ve ark. 2001, Lutchmaya ve ark. 2004). Başka deyişle, intrauterin testosteron düzeyleri ile eldeki ikinci parmak ve dördüncü parmak uzunluklarının oranı (2D:4D) ters orantılıdır. 2D:4D oranları intrauterin 14. haftadan itibaren tüm yaşam evreleri boyunca sabit kalmaktadır (Manning ve ark. 1998, Garn ve ark. 1975).

Sol el tercihi, iyi görsel-uzamsal beceriler, otizm, Asperger bozukluğu, dikkatli karar verme, düzenlilik, sorumluluk/kararlılık ve analitik düşünme gibi özelliklerin varlığında 2D:4D oranında azalma görülmekte iken; akıcı dil kullanımı, yüksek düzey duygusal dış vurum gibi durumlarda da 2D:4D oranında da artış bulunmaktadır (Lutchmaya ve ark. 2004, De Bruin ve ark. 2009, Aksu ve ark. 2010). Dikkat eksikliği/hiperaktivite sendromu ile düşük el parmak oranları arasında da bağlantı olduğu bildirilmiştir (Stevenson ve ark. 2007).

Daha önceki bir çalışmada, sol el tercihi olan bireylerde 2D:4D oranlarının düşük olduğu, sol el tercihi ile yükselmiş fetal testosteron düzeyleri arasında ilişki olduğu ve erişkin dönemdeki testosteron düzeyleri ile fetal yaşamdaki testosteron düzeylerinin bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Beaton ve ark. 2010).

Çeşitli genlerin otizm patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir (Sugie ve ark. 2009). Yaygın gelişimsel bozuklukların bir alt grubu olan otistik bozuklukta 2D:4D oranları düşük bulunmuştur. HOXD genler, otistik spektrum bozukluğu ve parmak morfogenezi, özellikle de düşük parmak oranları arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Sugie ve ark. 2009).

Embriyonik dönemde beyin gelişimi sırasında hemisfer lateralizasyon kusurları, minör nörolojik sorunlar, saç şekillenme kusurları gelişebilir (Klar 2003, Weber ve ark. 2006). OB'de dil gelişiminde ve lateralizasyonun normal gelişiminde aksama olduğuna dair kanıtlar söz konusudur (Kleinhans ve ark. 2008). Lateralizasyonun bir biyolojik bulgusu da saç dönerinin dönüş yönüdür. Saç döneri yönünü belirleyen ve el tercihi belirleyen mekanizmalar ortak genetik mekanizmadan köken alırlar (Klar 2003, Weber ve ark. 2006). Bu ilişkinin serebral dil baskınlığı ile de yakın birlikteliği söz konusudur. Saç yönünün tersine dönüşlü olduğu saç dönerleri ile solaklık ve atipik dil hemisfer baskınlığı arasında ilişki vardır (Klar 2003, Weber ve ark. 2006). Saç döneri yapısı, sinir sistemi ile aynı germ yaprağı yani ektodermden gelişmektedir. Saç döneri, intrauterin yaşamda 10. ve 16. haftalar arasında gelişir, biçimi, sayısı ve yerleşimi ile birçok nörogelişimsel bozuklukların ilişkisi vardır (Weber ve ark. 2006).

Yazın incelendiğinde, saç dönüş anomalileri, el tercihi, 2D:4D oranlarının OB ile ilişkisi olabileceğine dair herhangi bir kanıt ve çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte, bugüne dek OB'ye özgü fenotipik özellikleri belirleyebilmek de mümkün olamamıştır.

Geçmiş yazın ışığında, bu çalışmada OB'si olan grubun sağlıklı kontrollere göre 2D:4D parmak oranlarının daha küçük olması beklenmektedir (Krajmer ve ark. 2011, Noipayak 2009, De Bruin ve ark. 2006, Manning ve ark. 2001, Bloom ve ark. 2010). Ek hipotez olarak da OB'si olan grubun saç döner yapısı ve el, ayak ve göz tercihleri yönünden kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı özellikler göstereceği varsayılmıştır. Çalışmadan elde edilecek bu verilerin OB'nin fenotip özelliklerinin belirlenmesinde ipuçları sunması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Olgu grubu

2007-2010 yılları arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Çocuk Psikiyatrisi Polikliniği'nde ayaktan tedavi gören 4-18 yaş aralığında, DSM-IV-TR'ye (Amerikan Psikiyatri Birliği 2000) göre otistik bozukluk tanısı almış olan 61 hasta içinden 49 erkek cinsiyetindeki hasta çalışmaya katılım için seçilmiştir. 49 erkek hasta içinden çalışmaya katılmayı kabul eden 41 hasta çalışmaya alınmıştır. Okul çağındaki 4-18 yaş aralığındaki kızların saçlarının genellikle uzun olması nedeniyle, saç döner biçimlerinin ve

sayılarının belirlenmesinde güçlük yaşanacağı düşünülerek çalışma ve kontrol grubu için yalnızca erkeklerin çalışmaya katılması planlanmıştır. Otistik bozukluğun etiyolojik nedeni olabilecek nörolojik hastalık ve kafa travması öyküsü bulunan olgular çalışmadan dışlanmıştır. Hasta çocukların ailelerine Gönüllü Onam Formu imzalatılarak çalışmaya dahil edilmiştir.

### **Kontrol grubu**

Ocak–Mayıs 2010 tarihleri arasında DEÜTP Genel Pediatri Polikliniği'ne başvuran 4-18 yaş aralığındaki 33 erkek çocuk, ayrıca İzmir ilinde bir ilköğretim okulunun öğrencileri olan 7-13 yaş aralığındaki, içleme ölçütlerini karşılayan 88 erkek çocuk da kontrol grubuna eklenmiştir. Kontrol grubu 4-18 yaş aralığında toplam 121 erkek çocuktan oluşmaktadır. Kontrol grubunun özellikleri arasında daha önce çocuk psikiyatrisine başvurmamış olma, herhangi bir psikiyatrik yakınma öyküsünün ve okul başarısıyla ilgili belirgin bir akademik sorunun bulunmaması koşulları içleme ölçütleri olarak belirlenmiştir.

Yalnızca erkeklerden oluşan hasta ve kontrol grubu, yaş yönünden de eşleştirilmiştir. Sağlıklı çocukların çalışmaya alınması için İl Millî Eğitim Müdürlüğü ve okul müdürlüğünden gerekli izinler alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrenciler ve velileri çalışma konusunda sözel olarak bilgilendirilmişlerdir.

### **Değerlendirme**

Otistik bozukluk tanısı, klinik görüşme sonucunda DSM-IV-TR (Amerikan Psikiyatri Birliği 2000) otistik bozukluk tanı ölçütlerine göre ve ÇODÖ (Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği) uygulanarak konmuştur. ÇODÖ, otizm tanısını koymak ve otizm sendromu olmayan gelişimsel olarak engelli çocuklar ile otizmi olan çocukları ayırt etmek amacı ile geliştirilmiş, 15 maddeden oluşan klinisyen tarafından klinik muayene ile doldurulan bir ölçekdir. ÇODÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (İncekaş 2009). Yaygın gelişimsel bozuklukların tanısında ve taranmasında kullanılır. Ölçekte kesme puanı 30 olarak belirlenmiştir. 30 puanın üstünde puan alanlar otistik bozukluk tanısı almaktadır. Hastalar ağır otizm ve hafif-orta otizm grubu olarak iki bölüme ayrılmıştır.

### **El parmak uzunluklarının ölçümü ve birbirine oranlanması (2D:4D oranı)**

Öğrencilerin önce her iki elinin işaret ve yüzük parmakları, metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan, parmak ucuna kadar 0,01 mm'ye duyarlı dijital kumpas (Mitutoyo, Japan) ile ölçülmüş, işaret parmağın uzunluğunun, yüzük parmağın uzunluğuna oranı belirlenmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden; ancak osteoartrit, yapısal

deformite, ele ait yaralanma, travma ve kırık öyküsü olan öğrenciler çalışma dışı bırakılmıştır.

### **Saç döneri ve el-ayak ve göz baskınlığı ölçümü**

Hasta ve kontrol grubunda nasion, inion ve vertebra prominensin (7. servikal vertebra) çıkıntılı noktası bulunduktan sonra bir araştırmacı tarafından 0,3 mm kalınlığındaki misina ile orta sagittal hattı bulundu ve işaretlendi. Bir diğer çalışmacı orta sagittal hat ile saç dönerlerinin merkez noktaları arasındaki 90 derecelik mesafeyi 1 mm duyarlılığındaki mezura ile hesapladı. Birden çok saç döneri var ise bu saç dönerleri ventralden dorsale doğru numaralandırıldı. Saç dönerinin orta sagittal hattan uzaklığı için, birden çok saç döneri varlığında en uzak olanı ölçülerek kaydedildi. Saç dönerleri arasındaki mesafe de mm cinsinden mezura ile hesaplandı. Saç dönerlerinin her birinin saat yönüne göre dönüş yönleri de belirlendi.

El baskınlığı olgu işbirliği yapabiliyorsa klinik muayene ile, yapamıyorsa aileden alınan öykü ile belirlendi. Olguya sırasıyla masada duran oyuncak çatal, bıçak, diş fırçası, kalem ve makası tek elle kullanması istendi. Eğer otistik birey işbirliği yapamıyorsa aileye hangi elle çatal tuttuğu, oyuncak kavradığı gibi sorularla bilgi alındı.

Ayak baskınlığı ölçümünde, eğer olgu işbirliği yapabiliyorsa duran topa vurması, ardından kendisine atılan topa vurması, son olarak da tek ayakla yaklaşık üç metre zıplayarak belirlenen yere gitmesi istendi. Tüm bu hareketleri hangi ayağını kullanarak yaptığı kaydedildi.

Göz baskınlığı ölçümünde, eğer olgu işbirliği yapabiliyorsa tek gözle bakılan kaleydoskop kullanılarak, kaleydoskopa bakması istendi. Kaleydoskopa hangi gözle baktığı kaydedildi.

### **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz SPSS 15 istatistiksel paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İki grup arasındaki ortalamaların hesaplanmasında parametrik testlerden Student-T testi ve non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi uygulandı. İki grup ortalamalarının farklarının hesaplanmasında tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA) testi kullanıldı. Kesikli verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, korelasyon ölçümlerinde Pearson testi uygulandı. İstatistiksel olarak anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

### **BULGULAR**

Otistik grup ve kontrol grubunda parametrelerin ortalama değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Otistik grup ve kontrol grubunun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0,313$ ).

## Saç dönerleri

Otizm grubu ve kontrol grubu saç döner sayıları ortalamaları karşılaştırıldığında; otizm grubunda saç döneri sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulundu (Pearson ki-kare 6,917;  $p=0,031$ ).

Otistik grup ve kontrol grubunun saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,633$ ).

Dört gözlü ki-kare testiyle hem otistiklerde hem de kontrollerde ayrı ayrı saç döneri dönüş yönü ve el baskınlığı, saç döneri dönüş yönü ve ayak baskınlığı, saç döneri dönüş yönü ve göz baskınlığı ilişkisine bakıldı. Tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Otizm ve kontrol grubunda sağ el baskınlığı ve sol el baskınlığı olan bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı ortalamaları Mann-Whitney U non-parametrik testiyle karşılaştırıldı. Sol el baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı istatistiksel olarak daha fazla bulundu ( $p=0,037$ ) (Tablo 2). Kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Otizm ve kontrol grubunda sağ ayak baskınlığı ve sol ayak baskınlığı olan bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı ortalamaları Mann-Whitney U non-parametrik testiyle karşılaştırıldı. Otistik bireylerde anlamlı farklılık bulunmadı. Sol ayak baskınlığı olan kontrol grubunda saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı ortalamaları anlamlı olarak daha fazla bulundu ( $p=0,014$ ) (Tablo 3).

Otizm ve kontrol grubunda sağ göz baskınlığı ve sol göz baskınlığı olan bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı ortalamaları Mann-Whitney U non-parametrik testiyle karşılaştırıldı. Sol göz baskınlığı olan otistiklerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı, sağ göz baskınlığı olan otistik bireylere göre istatistiksel olarak daha fazla bulundu ( $p=0,016$ ). Kontrol grubunda böyle bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

## El parmaklarında 2D:4D oranları

Otistik grup ve kontrol grubunun sağ ve sol el 2D:4D oranları karşılaştırıldığında, her iki el için istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Otizm grubu, CARS'ye göre hafif-orta düzeyde otistik belirtileri olan ve ağır düzeyde otistik belirtileri olan grup olarak ikiye ayrıldı. Sağ 2D:4D ve sol 2D:4D oranları açısından otistik belirti düzeyi farklı iki grup karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5). CARS'ye göre otistik belirti şiddetleri farklı olan iki grup (ağır/hafif-orta) ve kontrol grubu, üç grup olarak sağ 2D:4D, sol 2D:4D oranla-

**TABLO 1.** Otistik Grup ve Kontrol Grubunda Parametrelerin Ortalama Değerleri.

	Grup	Ortalama±SS	p*
Hastaların yaşları (Ay)	Otizm s=40	113,25±40,74	0,313
	Kontrol s=121	120,38±30,04	
Saç döneri sayısı	Otizm s=37	1,27±0,50	0,031**
	Kontrol s=121	1,09±0,31	
Saç dönerinin orta sagittal hattan uzaklığı (mm)	Otizm s=37	18,16±12,98	0,633
	Kontrol s=121	17,02±11,32	
Sağ el 2D:4D oranları	Otizm s=40	0,95±0,05	0,676
	Kontrol s=121	0,96±0,03	
Sol el 2D:4D oranları	Otizm s=40	0,96±0,05	0,226
	Kontrol s=121	0,95±0,03	

\*Student t testi

\*\*Pearson ki-kare testi

**TABLO 2.** Otizm ve Kontrol Grubunda El Baskınlığı ile Saç Döneri Merkez Noktasının Orta Sagittal Hattan Uzaklığı Ortalamalarının Karşılaştırılması.

		El baskınlığı		P*
		Sağ	Sol	
Saç döneri merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı	Otizm	15,61 ± 31,40 ± 10,48	16,95	0,037
	Kontrol	16,73 ± 18,94 ± 11,56	9,67	

\*Mann-Whitney U testi

rı açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (tek yönlü varyans analizi,  $p>0,05$ ).

## Korelasyonlar

Otizm ve kontrol grubunda ayrı ayrı; saç döner sayısı, saç dönerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı, sağ 2D:4D ve sol 2D:4D oranları, otizm grubu için CARS alt puanları ve toplam puanları, Pearson korelasyon ölçümü yöntemiyle değerlendirildi. Otizm ve kontrol grubunda, saç döner sayısı ve saç dönerinin orta hattan uzaklığı arasında düşük düzeyde bir korelasyon bulundu.

Otizm ve kontrol grubunda, sağ 2D:4D oranı ve sol 2D:4D oranı ile saç döner merkezinin orta sagittal hattan uzaklıklarının korelasyonlarına bakıldı. Otistik grupta anlamlı

**TABLO 3.** Otizm ve Kontrol Grubunda Ayak Baskınlığı ile Saç Döneri Merkez Noktasının Orta Sagittal Hattan Uzaklığı Ortalamalarının Karşılaştırılması.

		Ayak baskınlığı		P*
		Sağ	Sol	
Saç döneri merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı	Otizm	16,64 ± 29,00	10,72 15,90	0,097
	Kontrol	16,04 ± 23,16 ±	10,77 12,42	0,014

\*Mann-Whitney U testi

korelasyon bulunmadı. Kontrol grubunda sağ 2D:4D oranı ve sol 2D:4D oranları ile saç döneri merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklıklarının arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Eldeki parmak oranları (2D:4D) prenatal androjenlerin bir göstergesi olarak alındığında, cinsel yönelimi de içeren birçok cinsiyete bağlı farklılaşmış davranışların, dikkat eksikliği bozukluğunun, otizmin, yeme bozukluklarının, saldırganlık ve risk alma davranışlarının bu oranı etkilediğine dair çalışmalar yapılmıştır (Noipayak 2009, Manning ve ark. 2004, De Bruin ve ark. 2006, Stevenson ve ark. 2007, Milne ve ark. 2006, De Bruin ve ark. 2009, Aksu ve ark. 2010, Mc Intyre ve ark. 2006, Beaton ve ark. 2010, Bloom ve ark. 2010, Mc Intyre 2006, Breedlove 2010).

Manning ve arkadaşları (2003), androjen reseptör genindeki varyasyonlar ile eldeki 2D:4D oranları arasında korelasyonlar bulunduğunu bildirmiştir. Bu çalışmaya göre androjen reseptörleri ileri derecede duyarlı olan erkek bireylerde el 2D:4D oranı daha düşük bulunmuştur.

Aksu ve arkadaşları (2010), 63 paramedik öğrencisi üzerinde yaptıkları çalışmada, 2D:4D parmak oranı düşük (testosteronu baskın) olan grubun, parmak oranı yüksek olan (östrojeni baskın) gruba göre dikkatli karar verme, düzenlilik, sorumluluk/kararlılık ve analitik düşünme puanlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bir çalışmada, sağ eldeki parmak oranlarının prenatal testosterona daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Jackson 2008).

Manning ve arkadaşları (2001) otistik kız ve erkek çocuklarda yaptıkları (s=72) çalışmada 2D:4D parmak oranları ve otizm arasında bir bağlantı olduğunu bildirdiler. Bu çalışmaya göre otistik çocukların parmak oranları beklenenden daha düşük değerler göstermiştir. Manning ve arkadaşları (2001) 2D:4D parmak oranının otizmin tanısında muhtemel bir belirteç olabileceğini de öne sürmüştür. Manning ve arkadaşları (2002) 2D:4D çalışmalarının sonucu olarak, androjen

**TABLO 4.** Otizm ve Kontrol Grubunda Göz Baskınlığı ile Saç Döneri Merkez Noktasının Orta Sagittal Hattan Uzaklığı Ortalamalarının Karşılaştırılması.

		Göz baskınlığı		P*
		Sağ	Sol	
Saç döneri merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığı	Otizm	11,92 ± 28,50 ±	7,65 16,06	0,016*
	Kontrol	16,46 ± 18,59 ±	10,65 13,05	0,473

\*Mann-Whitney U testi

**TABLO 5.** CARS Sınıflandırmasına Göre Hafif-Orta ve Ağır Otistik Gruplarda Sağ El-Sol El Parmak Oranlarının Karşılaştırılması.

2D:4D	Otizm şiddeti	Ort±SS	p*
Sağ el	Hafif-orta otizm s=13	0,96±0,06	0,656
	Ağır otizm s=24	0,95±0,04	
Sol el	Hafif-orta otizm s=13	0,96±0,06	0,849
	Ağır otizm s=24	0,96±0,05	

\*Mann-Whitney U testi

reseptör genindeki CAG sıralamalarındaki kısalığın otizmde ve Asperger sendromunda yaygın bir şekilde belirlenebileceğinin öngörüldüğünü bildirmişlerdir.

Krajmer ve arkadaşları (2011), otizmin prenatal testosteronun yüksek konsantrasyonlarının bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabileceğini söylemiştir.

De Bruin ve arkadaşları (2006), 260 çocuk denek üzerinde karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada 2D:4D oranının otistik ve Asperger sendromu olan bireylerde, dikkat eksikliği sendromu ve anksiyete bozukluğu olan erkek bireylere göre daha düşük (işaret parmağının yüzük parmağına göre göreceli olarak daha kısa) olduğunu ortaya koydular. Yazarlar makalelerinde, prenatal dönemdeki yüksek testosteronun sadece otistik bozuklukta değil aynı zamanda diğer yaygın gelişimsel bozukluk alt tipleri ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu üzerinde de etkili olabileceğini bildirdiler (De Bruin ve ark. 2006). Gene De Bruin ve arkadaşları (2009), 35 kız ve 147 erkek çocukta yaptıkları çalışmada, düşük 2D:4D oranının klinikte otizm açısından tanı koydurucu bir gösterge olarak kullanılabileceğini söylemişlerdir. Bu çalışmada ise otizm ve kontrol grubunun sağ ve sol el 2D:4D oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Bloom ve arkadaşları (2010), otizm spektrum bozukluğu olan 75'i erkek (% 92,6) ve 6'sı kız (% 7,4) olmak üzere 81 kişiyle yaptıkları çalışmada kızların erkeklere göre 2D:4D oranı düşük bulunmuştur ama fark çok anlamlı değildir.

Daha önceki çalışmalarda otizmin tanısının 18 aydan önce güç olabileceği ve 2D:4D parmak oranlarının belki kanıt olarak işe yarayabileceği bildirilmiştir (Noipayak 2009, Maestro ve ark. 2002, Baron-Cohen ve ark. 1996, Dawson ve ark. 1990).

Milne ve arkadaşları (2006), 23 tanesi otistik olmak üzere 46 çocuk üzerinde yaptıkları araştırmada, el parmak oranları düşük olan (testosteron baskın) otistik çocukların motor koordinasyonlarının anlamlı ölçüde daha az olduğunu ortaya koydular.

Eldeki 2D:4D oranlarının etnik olarak farklılıklar gösterdiğine dair yapılan bir çalışmada, Siyahlarda en düşük oran gözlenirken, Asyalılarda en yüksek oran olduğu bildirilmiştir (Manning ve ark. 2004).

Noipayak (2009), 18 aylık ile 15 yaş arasındaki Asyalı 46 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada el 2D:4D oranlarının otistik çocukların otistik olmayan çocuklara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Araştırmacı, her iki eldeki 0,96-1,01 arasında değişen parmak oranlarının otizm için risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Bu araştırmacı bulgularının hastalığın erken tespitinde ve otistik çocukların daha iyi bir yaşam kalitesine ulaşmasında yardımcı olacağını öngörmüştür (Noipayak 2009). Bu çalışmanın bulguları Noipayak'ın çalışmasıyla uyumlu değildir. Bunun nedeni, ölçüm yöntemlerindeki farklılık olabilir. Noipayak, deneklerin önce bir kağıda işaretlediği parmak uzunluklarını daha sonra kağıt üzerinde digital kumpasla ölçerek almıştır. Bu çalışmadaki parmaktan direkt ölçüm yöntemine kıyasla araştırmacıların kullandıkları yöntemin hata payının yüksek olabileceğini düşünüyoruz. Sözü edilen çalışmada parmak oranlarının diğer Avrupa kıtasından bildirilen yayınlara göre (De Bruin ve ark. 2006, Manning ve ark. 2001) daha yüksek çıkmasının Asyalılara özgü bir bulgu olabileceği, farklılığın etnik farklılıktan ileri geldiği öne sürülmüştür. Bu çalışmada parmak oranları ve otizm arasında herhangi bir bağıntının bulunmaması otizm ve parmak oranı arasında gerçekten herhangi bir ilişki olmasına mı yoksa etnik farklılığa mı bağlanmalıdır? Bu soru, ileride yapılacak geniş perspektifli çalışmalara önyak olabilir.

2006 yılında yaşları 2-10 arasında değişen 1060 çocuk üzerinde yapılmış bir çalışmaya göre, farklı etnik grupların dijital parmak ölçümleri birbirinden önemli ölçüde farklı bulunmuştur. Aynı çalışma, etnik nedenlere bağlı farklı ölçümlerin, cinsiyete bağlı olarak farklılaştığı varsayılan 2D:4D oranlarını karmaşaya sürükleyebileceğini öngörmüştür (Mc Intyre ve ark. 2006). Bu çalışmada çalışma gruplarının çok farklı etnik gruplardan olmadığı göz önüne alındığında, 2D:4D ölçümlerinin hata payının daha az olabileceği varsayılabilir.

Bu çalışmada otizm grubunda ilk kez bakılan saç döneri sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulundu, bu bulgu otistik bireylerin erken tanısında ek bir fenotip bulgusu olarak değerlendirilmeye alınabilir.

Saat yönünün tersine dönüşlü olduğu saç dönerleri ile solaklık arasında ilişki olduğunu söyleyen çalışmadakinin (Klar 2003) aksine bu çalışmada el, ayak ve göz baskınlığının saç dönerlerinin yönü ile anlamlı ilişkisine rastlanmamıştır. Ancak bu çalışmadaki bulgulardan biri olan, sol el ve sol göz baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığının istatistiksel olarak daha fazla bulunması, saç döneri yapısı ile el, göz tercihi ve hemisfer lateralizasyonunun aynı yerden geliştiğini söyleyen yazını (Klar 2003) destekleyen bulgulardan biri olarak kabul edilebilir.

Sol el ve sol göz baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin merkez noktasının orta sagittal hattan uzaklığının istatistiksel olarak daha fazla bulunması OB fenotipine yeni bir katkı sayılabilir.

Otizm grubunda değil ama kontrol grubunda sağ ve sol eldeki 2D:4D oranları ile saç döner merkezinin orta sagittal hattan uzaklıklarının arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Bu çalışmada otistik grubun saç döner yapısı, el, ayak ve göz tercihleri yönünden kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı özellikler göstereceği ve sağlıklı kontrollere göre 2D:4D parmak oranlarının daha küçük olacağı hipotezler olarak belirlenmişti. Daha önceki çalışmalarda bildirildiği gibi otistik grubun parmak oranlarının sağlıklı kontrollere göre farklı olduğu yönünde istatistiksel bir sonuç ortaya çıkmadı. Bu bulgu etnik farklılıklar ve kullanılan yöntemin farklılıkları gibi değişkenlere bağlı da olabilir. Saç dönerleri otistik grupta anlamlı düzeyde fazla bulundu ve bu bulgu, saç dönerlerinin nöro-gelişimsel bozukluklarla yakından ilişkili olduğuna dair daha önceki görüşleri güçlendirmektedir.

## KISITLILIK

Okul çağındaki 4-18 yaş aralığındaki kızların genelde saçlarının uzun olması nedeniyle, saç döner biçimlerinin ve sayılarının belirlenmesinde güçlük yaşanacağı düşünülerek çalışma ve kontrol grubu için yalnızca erkekler çalışmaya katılmıştır. Ayrıca otizmin erkek çocuklarda daha fazla görülmesi nedeniyle bu çalışma grubu doğal olarak kısıtlanmış oldu. Çalışmadaki otistik ve kontrol grubunu oluşturan bireylerin tümünün erkek cinsiyetinde olması, erkek bireylerde intrauterin dönemde testosteron maruziyetinin doğal olarak daha fazla olması sebebiyle 2D:4D oranları açısından daha küçük (1'den az) değerler bulunmasına neden olarak gösterilebilir. Dolayısıyla el parmak oranları açısından anlamlı bir farkın olmaması bunun bir sonucu olabilir. İleride yapılacak çalışmalarda erkek-kız oranlarının eşit ya da benzer olması sağlanarak daha farklı sonuçların elde edilmesi mümkün olabilir.

## SONUÇ

Bu çalışma, el parmak oranlarının otizmin fenotipik bulguları arasında sayılmasının her zaman sağlıklı sonuç veremeyeceğini kanıtlamış oldu. Otistik bireylerde saç döneri sayısının kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla olması,

sol el ve sol göz baskınlığı olan otistik bireylerin saç dönerlerinin orta sagittal hattan daha uzakta yerleşme eğilimi göstermesi çalışmanın özgün bulguları arasındadır ve bu sonuçların otizme özgü fenotiplerin belirlenmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Aksu F, Tatar A, Türkmen S ve ark. (2010) Paramediklerde Psikolojik Değerlendirme ve Eldeki 2/4 Parmak Oranının Kişilik Yapısı İle İlişkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 24: 11-8.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2000) Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), (Çev.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
- Baron-Cohen S, Cox A, Baird G ve ark. (1996) Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. Br J Psychiatry 168: 158-63.
- Beaton AA, Rudling N, Kissling C ve ark. (2010) Digit ratio (2D:4D), salivary testosterone, and handedness. Lateralıty, 16:136-55.
- Bloom MS, Houston AS, Mills JL ve ark. (2010) Finger bone immaturity and 2D:4D ratio measurement error in the assessment of the hyperandrogenic hypothesis for the etiology of autism spectrum disorders. Physiol Behav 100:221-4.
- Breedlove SM (2010) Minireview: Organizational hypothesis: instances of the fingerpost. Endocrinology 151:4116-22.
- Csathó A, Osváth A, Bicsák E ve ark. (2003) Sex role identity related to the ratio of second to fourth digit length in women. Biol Psychol 62:147-56.
- Dawson G, Hill D, Spencer A ve ark. (1990) Affective exchanges between young autistic children and their mothers. J Abnorm Child Psychol 18: 335-45.
- De Bruin EI, De Nijs PF, Verheij F ve ark. (2009) Autistic features in girls from a psychiatric sample are strongly associated with a low 2D:4D ratio. Autism, 13:511-21.
- De Bruin EI, Verheij F, Wiegman T ve ark. (2006) Differences in finger length ratio between males with autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, ADHD, and anxiety disorders. Dev Med Child Neurol 48: 962-5.
- Falter CM, Plaisted KC, Davis G. (2008) Visuo-spatial processing in autism--testing the predictions of extreme male brain theory. J Autism Dev Disord 38:507-15.
- Garn SM, Burdi AR, Babler WJ ve ark. (1975) Early prenatal attainment of adult metacarpal-phalangeal rankings and proportions. Am J Phys Anthropol 43: 327-32.
- İncekaş S (2009) Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği geçerlik ve güvenilirlik Çalışması (Uzmanlık Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir.
- Jackson C (2008) Prediction of hemispheric asymmetry as measured by handedness from digit length and 2D:4D digit ratio. Lateralıty 13:34-50.
- Klar AJS (2003) Human handedness and scalp hair-whorl direction develop from a common genetic mechanism. Genetics 165:269-76.
- Kleinmans NM, Müller RA, Cohen DN ve ark. (2008) Atypical functional lateralization of language in autism spectrum disorders. Brain Res 24:115-25.
- Knickmeyer R, Baron-Cohen S, Fane BA ve ark. (2006) Androgens and autistic traits: A study of individuals with congenital adrenal hyperplasia. Horm Behav 50: 148-53.
- Knickmeyer R, Baron-Cohen S, Raggatt P ve ark. (2005) Foetal testosterone, social relationships, and restricted interests in children. J Child Psychol Psychiatry 46: 198-210.
- Knickmeyer R, Baron-Cohen S (2006) Fetal testosterone and sex differences in typical social development and in autism. J Child Neurol 21: 825-45.
- Krajmer P, Spajdel M, Kubranska A ve ark. (2011) 2D:4D finger ratio in Slovak autism spectrum population. Bratisl Lek Listy, 112:377-9.
- Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P ve ark. (2004) 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. Early Hum Dev, 77:23-8.
- Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC ve ark. (2002) Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 41: 1239-45.
- Manning JT, Baron-Cohen S, Wheelwright S ve ark. (2001) The 2nd to 4th digit ratio and autism. Dev Med Child Neurol 43: 160-4.
- Manning JT, Bundred PE, Flanagan BF (2002) The ratio of 2nd to 4th digit length: a proxy for transactivation activity of the androgen receptor gene? Med Hypotheses, 59:334-6.
- 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. Human Reproduction 13: 3000-4.
- Manning JT, Stewart A, Bundred PE ve ark. (2004) Sex and ethnic differences in 2nd to 4th digit ratio of children. Early Hum Dev 80: 161-8.
- Manning-Courtney P, Brown J, Molloy CA ve ark. (2003) Diagnosis and treatment of autism spectrum disorders. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 33:283-304.
- McIntyre MH, Cohn BA, Ellison PT (2006) Sex dimorphism in digital formulae of children. Am J Phys Anthropol 129:143-50.
- McIntyre MH (2006) The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. Reprod Biol Endocrinol 26:10.
- Milne E, White S, Campbell R ve ark. (2006) Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. J Autism Dev Disord 36:225-37.
- Noipayak P (2009) The ratio of 2nd and 4th digit length in autistic children. J Med Assoc Thai 92:1040-5.
- Stevenson JC, Everson PM, Williams DC ve ark. (2007) Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and digit ratios in a college sample. Am J Hum Biol 19:41-50.
- Sugie Y, Sugie H, Fukuda T ve ark. (2010) Study of HOXD genes in autism particularly regarding the ratio of second to fourth digit length. Brain Dev 32:356-61.
- Weber B, Hoppe C, Faber J ve ark. (2006) Association between scalp hair-whorl direction and hemispheric language dominance. Neuroimage 30:539-43.