

Nörogelişimde Prenatal Hormonal Belirteçler: Tik Bozukluğu Olan Çocuklarda 2D:4D Parmak Oranı



✉Burçin Şeyda KARACA¹, ✉Gonca ÖZYURT²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çocuk ve ergenlerde görülen tik bozuklukları ile prenatal dönemdeki hormonal etkilenmeye dolaylı olarak işaret eden 2D:4D (işaret parmağı / yüzük parmağı uzunluk oranı) ölçümleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Tik bozukluklarının erkeklerde daha yüksek prevalansa sahip olması dikkate alınarak, 2D:4D oranlarının tik bozukluğu varlığı ve tik şiddeti ile ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: Bu gözlemsel ve kesitsel çalışmaya, DSM-5 tanı kriterlerine göre tik bozukluğu tanısı almış 57 çocuk ve ergen ile yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılabilir 52 sağlıklı kontrol dâhil edilmiştir. Her iki elde ikinci (2D) ve dördüncü (4D) parmak uzunlukları dijital kumpas ile ölçülmüş, 2D:4D oranları hesaplanmıştır. Tik şiddeti, Yale Global Tik Ağrılığını Derecelendirme Ölçeği (YGTADÖ) kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde grup karşılaştırmaları, korelasyon analizleri ve lojistik regresyon modelleri uygulanmıştır.

Bulgular: Tik bozukluğu grubunda sağ ve sol eldeki 2D ve 4D parmak uzunluklarının, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu saptanmıştır. Parmak oranları incelendiğinde, sağ el 2D:4D oranının tik bozukluğu grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunurken ($p < 0,01$), sol el 2D:4D oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sağ ve sol el 2D:4D oranları ile YGTADÖ toplam puanı ve alt ölçekleri arasında anlamlı korelasyonlar bulunmamıştır. Lojistik regresyon analizleri, sağ el 2D:4D oranındaki artışın tik bozukluğu tanısına sahip olma olasılığı ile ters yönlü bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuş; yaş ve cinsiyet değişkenleri modele anlamlı katkı sağlamamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, tik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde parmak uzunlukları düzeyinde sağlıklı kontrollere kıyasla belirgin grup farklılıkları bulunduğunu; buna karşılık 2D:4D oranlarının tik şiddetiyle doğrudan ilişkili olmadığını göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, 2D:4D oranının tik bozukluklarında güçlü ya da özgül bir klinik belirteçten ziyade, nörogelişimsel yatkınlığı yansıtabilecek destekleyici bir biyolojik gösterge olarak değerlendirilmesinin daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: 2D:4D parmak oranı, Nörogelişim, Prenatal hormonal maruziyet, Tik bozuklukları, Yale Global Tik Ağrılığını Derecelendirme Ölçeği

Atf için: Karaca BŞ, Özyurt G. (2026) Prenatal Hormonal Markers in Neurodevelopment: The 2D:4D Digit Ratio in Children with Tic Disorders. *Türk Psikiyatri Derg* 37:67–76. <https://doi.org/10.5080/u27834>

Geliş Tarihi: 22.10.2025, **Kabul Tarihi:** 12.02.2026, **Yayın Tarihi:** 31.03.2026

¹Uzm., Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Bölümü, Balıkesir, Türkiye; ²Doç., İzmir Katip Çelebi Üniv., Tıp Fak., Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, İzmir, Türkiye

Burçin Şeyda Karaca, e-posta: burcinsaydakaraca@gmail.com

ABSTRACT

Prenatal Hormonal Markers in Neurodevelopment: The 2D:4D Digit Ratio in Children with Tic Disorders

Objective: This study investigates the association between tic disorders in children and adolescents and the 2D:4D digit ratio (the ratio of index to ring finger lengths), a widely recognized indirect marker of prenatal hormonal exposure. Given the higher prevalence of tic disorders among males, we assessed whether 2D:4D ratios are related to both the presence and severity of tic disorders.

Methods: This observational, cross-sectional study included 57 children and adolescents diagnosed with tic disorders according to DSM-5 criteria and 52 age and sex-matched healthy controls. The lengths of the second (2D) and fourth (4D) digits on both hands were measured using digital calipers, and 2D:4D ratios were calculated accordingly. Tic severity was evaluated using the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Statistical analyses included group comparisons, correlation analyses, and logistic regression models.

Results: The tic disorder group exhibited significantly shorter absolute 2D and 4D finger lengths bilaterally compared to healthy controls. With respect to digit ratios, the right-hand 2D:4D ratio was significantly higher in the tic disorder group compared to controls ($p < 0,01$), while no significant difference was observed for the left-hand 2D:4D ratio. No significant correlations were identified between right- or left-hand 2D:4D ratios and total or subscale scores of the YGTSS. Logistic regression analysis demonstrated that an increase in the right-hand 2D:4D ratio was inversely associated with the likelihood of a tic disorder diagnosis, whereas age and sex were not significant contributors to the model.

Conclusions: These findings reveal pronounced group differences in absolute finger lengths between children and adolescents with tic disorders and healthy controls; however, 2D:4D ratios were not directly associated with tic severity. The results suggest that the 2D:4D ratio may be more appropriately considered a supportive biological marker reflecting neurodevelopmental vulnerability, rather than a robust or specific clinical indicator for tic disorders.

Keywords: 2D:4D digit ratio, Neurodevelopment, Prenatal hormonal exposure, Tic disorders, Yale Global Tic Severity Scale

GİRİŞ

Tik bozuklukları, istemsiz, ani, hızlı, ritmik olmayan ve tekrarlayıcı motor hareketler veya vokal ifadelerle karakterize edilen nörogelişimsel bozukluklardır. Klinik tablo yalnızca motor tikleri içerebileceği gibi, vokal tiklerin eşlik ettiği ya da her iki belirti kümesinin birlikte görüldüğü bir seyir de gösterebilir. Tik bozuklukları genellikle çocukluk çağında başlamakta, dalgalı bir klinik gidiş izlemekte ve semptom şiddeti zaman içerisinde değişkenlik gösterebilmektedir. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin DSM-5 sınıflamasına göre tik bozuklukları; Tourette Bozukluğu, Kronik (Motor veya Vokal) Tik Bozukluğu ve Geçici Tik Bozukluğu olmak üzere üç ana başlık altında tanımlanmaktadır (Ünal ve ark. 2019a, (Amerikan Psikiyatri Derneği [APA], 2013)).

Toplum temelli epidemiyolojik çalışmalarda, çocukluk çağında tik bozukluklarının yaşam boyu prevalansının %4–12 arasında değiştiği; geçici tik bozukluğu için yaklaşık %5, kronik motor veya vokal tik bozukluğu için %0,5–3 ve Tourette bozukluğu için yaklaşık %1 oranlarının bildirildiği görülmektedir (Khalifa ve von Knorring 2005, Robertson 2008). Bu bozukluklar erkek çocuklarda kızlara kıyasla belirgin biçimde daha sık görülmekte olup, erkek/kız oranının 2:1 ile 4:1 arasında değiştiği bildirilmektedir (Leckman ve ark. 2014). Bu belirgin cinsiyet farkı yalnızca prevalans açısından değil; klinik sunumun özellikleri, eşlik eden psikiyatrik bozukluklar (özellikle DEHB ve OKB) ve bazı klinik göstergelerdeki farklılıklar açısından da dikkat çekicidir (Garcia-Delgar ve ark.; EMTICS Collaborative Group 2022, Szejko ve ark. 2022).

Tik bozukluklarının etiopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, mevcut kanıtlar genetik yatkınlık, dopaminerjik nörotransmisyon sistemindeki işlevsel değişiklikler, bazal gangliyon-kortikal devrelerdeki yapısal ve işlevsel farklılıklar ile çevresel ve prenatal-perinatal risk faktörlerinin birlikte rol oynadığını düşündürmektedir (Albin ve Mink 2006). Bu çerçevede, prenatal dönemde fetüsün maruz kaldığı biyolojik etkilerin, özellikle de cinsiyet farklılıkları gösteren nörogelişimsel bozuklukların gelişiminde rol oynayabileceği giderek artan bir ilgi odağı hâline gelmiştir.

Prenatal androjen maruziyetinin beyin gelişimi üzerindeki etkilerini dolaylı olarak yansıtılabileceği öne sürülen biyolojik göstergelerden biri, ikinci (işaret) parmak ile dördüncü (yüzük) parmak uzunluğu oranı olarak tanımlanan 2D:4D oranıdır. Bu oranın, gebeliğin erken dönemlerinde prenatal testosteron ve östrojen dengesinden etkilenebileceği ve doğum sonrası dönemde görece stabil kaldığı ileri sürülmektedir (Manning 2002, Zheng ve Cohn 2011). Daha düşük 2D:4D oranlarının, artmış prenatal androjen etkilenimini yansıtılabileceği varsayılmaktadır. Ayrıca, 2D:4D oranının yalnızca biyolojik bir belirteç değil, bireylerin davranışsal ve psikososyal özellikleriyle de ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Csathó ve ark. 2003).

2D:4D oranı, fetal hormon maruziyetinin dolaylı bir biyobelirteci olarak çeşitli nörogelişimsel ve psikiyatrik durumlarda incelenmiştir (Noipayak, 2009, Kornhuber ve ark. 2011). Düşük 2D:4D oranlarının agresyon, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve risk alma gibi davranışsal özelliklerle ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Kornhuber ve ark. 2011). Özellikle dopaminerjik ve frontostriatal devrelerle ilişkili olduğu düşünülen bozukluklarda bu oranla ilişkili bulgular rapor edilmiştir (Wernicke ve ark., 2020). Bununla birlikte, literatürde elde edilen sonuçlar heterojen olup, 2D:4D oranı ile klinik belirtiler veya semptom şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptayamayan çalışmaların da bulunduğu bildirilmektedir. Bu durum, 2D:4D oranının prenatal hormon maruziyetini doğrudan ve yüksek duyarlılıkla yansıtan bir biyobelirteç olmaktan ziyade, düşük–orta düzeyde duyarlılığa sahip gelişimsel bir gösterge olarak değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir (Richards 2017, Wernicke ve ark., 2020).

2D:4D oranının lateralizasyonu da literatürde tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalar sağ el 2D:4D oranlarının biyolojik cinsiyet farklılıklarını daha belirgin yansıttığını öne sürerken, diğerleri sol elin prenatal hormonal etkilenime daha duyarlı olabileceğini bildirmiştir (Manning ve ark. 1998, Hönekopp ve Watson 2010, Kornhuber ve ark. 2011). Bu nedenle, sağ ve sol el 2D:4D oranlarının ayrı ayrı değerlendirilmesi, prenatal biyolojik etkilenimlere ilişkin olası asimetric örüntülerin anlaşılması açısından önem taşımaktadır.

Tik bozukluklarının erkeklerde daha sık görülmesi ve dopaminerjik-frontostriatal devrelerle ilişkili bir nörogelişimsel tablo sergilemesi, bu bozuklukların prenatal androjen etkilenimiyle ilişkili biyolojik göstergeler açısından incelenmesini özellikle anlamlı kılmaktadır. Bununla birlikte, tik bozuklukları bağlamında 2D:4D oranını ele alan çalışmalar sınırlı sayıdadır ve mevcut bulgular tutarlılık göstermemektedir. Yakın tarihli bazı çalışmalar, tik bozukluğu tanılı çocuklarda özellikle sol el 2D:4D oranlarının sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olabileceğini bildirmiştir; ancak bu bulguların genellenebilirliği henüz net değildir (Şahin ve ark. 2024).

Bu çalışmanın amacı, tik bozukluğu tanısı alan çocuklarda sağ ve sol el 2D:4D oranlarını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmak ve bu oranların tik şiddeti ile olan ilişkilerini değerlendirmektir. Çalışmanın birincil hipotezi, tik bozukluğu olan çocukların sağ ve/veya sol el 2D:4D oranlarında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı farklılıklar gösterebileceği yönündedir. İkincil olarak, 2D:4D oranları ile Yale Genel Tik Ağırliğini Derecelendirme Ölçeği (YGTADÖ) puanları arasındaki ilişkinin keşifsel olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Bu yaklaşım, prenatal biyolojik etkilenimlerin nörogelişimsel yatkınlıkla ilişkili olabileceği, ancak klinik semptom şiddetinin güncel düzeyini tek başına belirlemeyeceği varsayımına dayanmaktadır.

YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Süreci

Bu çalışma, gözlemsel ve kesitsel bir tasarıma sahiptir. Veri toplama süreci Şubat 2024–Mart 2025 tarihleri arasında, çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında hizmet veren üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yürütülmüştür. Bu süre boyunca katılımcılar, ebeveyn ve çocuk görüşmelerini içeren yarı yapılandırılmış klinik değerlendirmeler (K-SADS-PL) ile sistematik olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiş ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 18.01.2024/0016). Tüm katılımcıların ebeveynlerinden yazılı bilgilendirilmiş onam, çocuklardan ise sözel onay alınmıştır. Elde edilen tüm veriler anonimleştirilmiş kimlik kodları kullanılarak kaydedilmiş ve yalnızca araştırma ekibinin erişimine açık güvenli bir dijital ortamda saklanmıştır.

Katılımcılar

Bu çalışmaya toplam 109 çocuk ve ergen dâhil edilmiştir. Örnekleme, DSM-5 tanı ölçütlerine göre tik bozukluğu tanısı alan 57 katılımcı ile 52 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. Katılımcıların yaşları 8–18 yıl aralığında olup, tik bozukluğu ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet dağılımları açısından karşılaştırılabilir özellikler göstermektedir.

Tik bozukluğu grubuna, çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve DSM-5 tanı ölçütleri doğrultusunda Tourette Bozukluğu, Kronik Motor veya Vokal Tik Bozukluğu ya da Geçici Tik Bozukluğu tanısı alan olgular ardışık olarak değerlendirilerek dâhil edilmiştir (APA 2013). Başlangıçta 65 hasta değerlendirilmiş; tanı ölçütlerini karşılamayan ya da çalışmaya katılmayı kabul etmeyen sekiz olgu dışlanmış ve 57 katılımcı tik bozukluğu grubuna alınmıştır.

Kontrol grubu, aynı hastanenin çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden çocuk ve ergenler arasından oluşturulmuştur. Başlangıçta 60 olgu değerlendirilmiş; ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme sonucunda mevcut ya da yaşam boyu herhangi bir psikiyatrik tanısı saptanan sekiz olgu dışlanmış ve 52 sağlıklı kontrol çalışmaya dâhil edilmiştir. Kontrol grubundaki tüm katılımcıların psikiyatrik değerlendirmesi K-SADS-PL kullanılarak yapılmış ve herhangi bir ruhsal bozukluk öyküsü bulunmadığı doğrulanmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; 8–18 yaş aralığında olmak, sağ el baskınlığına sahip olmak (ölçüm standardizasyonunun sağlanması amacıyla) ve hem ebeveynin hem de çocuğun araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş onam vermesi olarak belirlenmiştir.

Dışlanma kriterleri arasında; el parmaklarında travma, deformite, kırık veya cerrahi öyküsünün bulunması, epilepsi, serebral palsi veya kafa travması gibi nörolojik hastalık öyküsü, zekâ geriliği, otizm spektrum bozukluğu veya psikotik bozukluk tanısı ile endokrin ya da sistemik hastalık öyküsü yer almaktadır.

Katılımcılar, belirtilen dâhil edilme ve dışlanma kriterleri doğrultusunda değerlendirildikten sonra çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dâhil edilen tüm bireyler, el parmak oranı ölçümleri gerçekleştirilmeden önce, yarı yapılandırılmış görüşmeler ve klinik değerlendirmeleri içeren ayrıntılı bir psikiyatrik incelemeden geçirilmiştir.

Ölçüm Araçları

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (K-SADS-PL):

Tüm katılımcılar, Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children – Present and Lifetime Version; K-SADS-PL) kullanılarak değerlendirilmiştir. K-SADS-PL, çocuk ve ergenlerde görülen başlıca psikiyatrik bozuklukların tanılanması amacıyla geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme aracıdır ve DSM tanı ölçütlerine dayanmaktadır (APA 2013).

Görüşme, ebeveyn ve çocukla ayrı ayrı yürütülmekte; duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, tik bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve diğer nörogelişimsel bozukluklar başta olmak üzere geniş bir tanı yelpazesini kapsamaktadır. K-SADS-PL, mevcut belirtilerin yanı sıra yaşam boyu psikopatoloji öyküsünün sistematik biçimde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Ölçeğin Türkçe uyarlaması ile geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ünal et al. (2019b) tarafından yapılmış olup, klinik ve araştırma ortamlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada K-SADS-PL görüşmeleri, deneyimli çocuk ve ergen psikiyatristleri tarafından uygulanmış ve ebeveyn ile çocuk görüşmelerinden elde edilen bilgiler klinik konsensüs yoluyla değerlendirilmiştir.

Yale Global Tik Ağırılığını Derecelendirme Ölçeği (YGTADÖ)

Tik şiddeti, klinisyen tarafından uygulanan YGTADÖ kullanılarak değerlendirilmiştir. YGTADÖ, tik bozukluklarında motor ve vokal tiklerin şiddetini çok boyutlu olarak değerlendirmek üzere geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinisyen derecelendirme ölçeğidir ve araştırma ile klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Leckman ve ark. 1989).

Ölçek, motor tikler ve vokal tikler için ayrı ayrı olmak üzere beş temel boyutu değerlendirmektedir: tik sayısı, tik sıklığı, tik şiddeti, tik karmaşıklığı ve tiklerin baskılanabilirliği. Her bir boyut 0 ile 5 arasında puanlanmakta; motor ve vokal tikler için elde edilen puanlar ayrı ayrı hesaplanarak her biri için 0–25 arasında bir alt toplam oluşturulmaktadır. Bu iki alt toplamın birleşimiyle Toplam Tic Şiddeti Puanı (0–50) elde edilmektedir (Leckman ve ark. 1989).

Buna ek olarak YGTADÖ, tiklerin bireyin akademik, sosyal ve günlük işlevselliği üzerindeki etkisini değerlendiren Fonksiyonel Bozulma Alt Ölçeğini içermektedir. Bu alt ölçek 0 ile 50 arasında puanlanmakta olup, tiklerin yol açtığı işlevsel etkilenimi bütüncül biçimde yansıtmaktadır. Toplam YGTADÖ puanı, tik şiddeti ve fonksiyonel bozulma puanlarının birlikte değerlendirilmesiyle elde edilmektedir (Leckman ve ark. 1989).

YGTADÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Zaimoğlu ve arkadaşları (1995) tarafından yapılmış olup, ölçeğin klinisyenler arası güvenilirliği ve iç tutarlılığı yüksek bulunmuştur. Mevcut çalışmada YGTADÖ değerlendirmeleri, çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında deneyimli bir klinisyen tarafından gerçekleştirilmiş ve tüm katılımcılar için standart uygulama prosedürleri izlenmiştir.

2D:4D Oranı Ölçümü

İkinci (2D) ve dördüncü (4D) parmak uzunlukları, katılımcıların her iki elinde de ölçülmüştür. Ölçümler, 0,01 mm hassasiyetli dijital kumpas (Torq® marka) ile yapılmış ve parmak uzunluğu, metakarpofalangeal kıvrımdan parmak ucuna kadar olan mesafe olarak tanımlanmıştır. Ölçümler oturur pozisyonda, elin dorsal yüzeyi yukarı bakacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

Her parmak için iki ölçüm alınmış, aradaki fark $\pm 0,5$ mm'yi aştığında üçüncü ölçüm yapılmış ve ortalama değer analize dâhil edilmiştir.

Parmak uzunluğu ölçümleri iki bağımsız değerlendirici tarafından gerçekleştirilmiştir. Değerlendiriciler ölçüm süreci başlamadan önce standart bir 2D:4D ölçüm protokolü konusunda birlikte eğitilmiş ve ölçümlerin tümünde aynı ölçüm prosedürünü uygulamışlardır. Değerlendiriciler katılımcıların grup bilgisine (tik bozukluğu / kontrol) körlenmemiştir; ölçümlerin objektif doğası nedeniyle olası yanlılık etkisini azaltmak amacıyla her iki değerlendirici tüm katılımcıların parmak uzunluklarını bağımsız olarak ölçmüş ve aritmetik ortalama analize dâhil edilmiştir. Değerlendiriciler arası güvenilirlik intraclass correlation coefficient (ICC) ile test edilmiş ve yüksek düzeyde uyum saptanmıştır (ICC=0,91). Her ne kadar dijital kumpas ile doğrudan ölçümler yaygın olarak kullanılsa da, bilgisayar destekli ölçüm yöntemlerinin daha yüksek gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik sağlayabileceği bildirilmiştir (Allaway ve ark. 2009).

Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcılardan; yaş, cinsiyet, ebeveynlerinin yaşı, eğitim ve meslek durumu, aile tipi, tıbbi hastalık durumu gibi değişkenleri içeren sosyodemografik bilgi formu doldurulmuştur. Form, araştırma ekibi tarafından literatür taraması sonucunda geliştirilmiş olup ebeveyn tarafından yanıtlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde (%) olarak raporlanmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda, dağılım özelliklerine göre bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmış; kategorik değişkenler için Ki-kare testi ya da uygun durumlarda Fisher'in exact testi uygulanmıştır.

2D:4D oranları ile tik şiddeti arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Yaş ve cinsiyetin olası etkilerini kontrol etmek amacıyla kovaryans analizi (ANCOVA) uygulanmıştır. ANCOVA analizleri öncesinde, yöntemin gerektirdiği varsayımlar değerlendirilmiştir. Kovaryantlar (yaş ve cinsiyet) ile bağımlı değişkenler arasındaki doğrusal ilişkiler incelenmiş, regresyon eğimlerinin homojenliği etkileşim terimleri kullanılarak test edilmiştir. Artıkların normalliği ise görsel inceleme (Q-Q grafikleri) ve normallik testleri ile değerlendirilmiştir. Yapılan incelemelerde ANCOVA varsayımlarının sağlandığı görülmüştür. Ayrıca, tik bozukluğu tanısının varlığını yordayan değişkenleri belirlemek amacıyla yaş, cinsiyet ve sağ-sol el 2D:4D oranlarını içeren lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi çift yönlü olarak $p < 0,05$ şeklinde belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 109 çocuğun (57 tik bozukluğu tanılı, 52 sağlıklı kontrol) yaş ortalaması tik bozukluğu grubunda $11,6 \pm 3,1$ yıl, kontrol grubunda ise $11,7 \pm 2,3$ yıl olup iki grup arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($t(107)=0,09$, $p=0,93$). Cinsiyet dağılımı tik bozukluğu grubunda %93,1 erkek ($n=54$) ve %6,9 kız ($n=3$); kontrol grubunda ise %82,7 erkek ($n=43$) ve %12,2 kız ($n=9$) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($\chi^2=0,84$, $p=0,36$).

Anne yaşı, baba yaşı, ebeveynlerin eğitim düzeyi ve meslek durumu, aile yapısı, ebeveynlerin birliktelik durumu, hane gelir düzeyi ve bedensel hastalık varlığı açısından yapılan karşılaştırmalarda da tik bozukluğu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm $p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Örneklemin ayrıntılı sosyodemografik ve klinik özellikleri

Değişken	Tik Bozukluğu (n = 57)	Kontrol (n = 52)	P
Yaş (yıl), Ort ± SS	11.6 ± 3.1	11.7 ± 2.3	.93
Cinsiyet, n (%)			.36
Erkek	54 (93.1)	43 (82.7)	
Kız	3 (6.9)	9 (17.3)	
Anne yaşı (yıl), Ort ± SS	40.8 ± 4.9	40.5 ± 4.6	.74
Baba yaşı (yıl), Ort ± SS	44.6 ± 4.2	43.2 ± 4.8	.18
Anne Eğitim Seviyesi, n (%)			.81
İlkokul	8 (14.0)	6 (11.5)	
Ortaokul	10 (17.5)	9 (17.3)	
Lise	17 (29.8)	16 (30.8)	
Üniversite	22 (38.6)	21 (40.4)	
Baba Eğitim Seviyesi, n (%)			.67
İlkokul	6 (10.5)	5 (9.6)	
Ortaokul	12 (21.1)	10 (19.2)	
Lise	15 (26.3)	15 (28.8)	
Üniversite	24 (42.1)	22 (42.3)	
Anne Mesleği, n (%)			.59
Ev Hanımı/İşsiz	36 (63.2)	31 (59.6)	
Memur	8 (14.0)	9 (17.3)	
Serbest Meslek	13 (22.8)	12 (23.1)	
Baba Mesleği, n (%)			.72
Memur	16 (28.1)	15 (28.8)	
Serbest Meslek	41 (71.9)	37 (71.2)	
Aile Yapısı, n (%)			.64
Çekirdek Aile	49 (86.0)	46 (88.5)	
Geniş Aile	5 (8.8)	4 (7.7)	
Anne ile yaşayan	2 (3.5)	1 (1.9)	
Baba ile yaşayan	1 (1.7)	1 (1.9)	
Ebeveyn medeni durumu, n (%)			.61
Evli	48 (84.2)	45 (86.5)	
Ayrılmış/Boşanmış	8 (14.0)	6 (11.5)	
Ebeveyn kaybı	1 (1.8)	1 (1.9)	
Hane Gelir Seviyesi, n (%)			.78
Düşük	9 (15.8)	7 (13.5)	
Orta	24 (42.1)	23 (44.2)	
Orta-üst	17 (29.8)	16 (30.8)	
Yüksek	7 (12.3)	6 (11.5)	
Tıbbi Hastalık, n (%)			.88
Yok	53 (93.0)	49 (94.2)	
Var	4 (7.0)	3 (5.8)	
DEHB eş tanısı, n (%)	17 (29.8)	0	—
OKB eş tanısı, n (%)	7 (12.3)	0	—

Değerler ortalama ± standart sapma (SS) veya sayı (yüzde) olarak sunulmuştur. n örneklem sayısını, % yüzdeyi ifade eder. DEHB: Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu; OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk. p değerleri Tik Bozukluğu ve Kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalara aittir.

Tablo 2. Parmak uzunlukları ve 2D:4D oranları açısından grupların karşılaştırılması

Değişken	Tik Bozukluğu (n = 57) Ort ± SS	Kontrol (n = 52) Ort ± SS	t (df)	p	Cohen's d
Sağ El Ölçümleri					
2. Parmak (2D) uzunluğu (mm)	67.20 ± 8.76	71.55 ± 9.95	-2.43 (107)	0.017	-0.47
4. Parmak (4D) uzunluğu (mm)	66.96 ± 8.09	73.53 ± 12.58	-3.27 (107)	0.001*	-0.63
2D:4D Oranı	0.997 ± 0.051	0.971 ± 0.035	3.12 (107)	0.002*	0.60
Sol El Ölçümleri					
2. Parmak (2D) uzunluğu (mm)	67.12 ± 8.26	72.17 ± 10.26	-2.84 (107)	0.005	-0.54
4. Parmak (4D) uzunluğu (mm)	68.47 ± 8.13	73.84 ± 12.60	-2.67 (107)	0.009	-0.51
2D:4D Oranı	0.976 ± 0.051	0.975 ± 0.029	0.10 (107)	0.922	0.02

Grup karşılaştırmaları bağımsız örneklem t-testi kullanılarak yapılmıştır. SS = standart sapma, t = t testi istatistiği; df = serbestlik derecesi; p = anlamlılık düzeyi; Cohen's d = etki büyüklüğü. Sol el 2D:4D oranı için ayrıca yaş ve cinsiyet kovaryatlar olarak dahil edilerek bir ANCOVA analizi gerçekleştirilmiştir; düzeltilmiş grup etkisi anlamlı bulunmamıştır (F(1,105) = 0.018, p = 0.895, kısmi $\eta^2 = .000$).

K-SADS-PL sonuçlarına göre, tik bozukluğu grubundaki çocukların %29,8'inde DEHB, %12,3'ünde obsesif-kompulsif bozukluk eş tanısı saptanmıştır; duygu durum ya da psikotik bozukluk saptanmamıştır.

Tik bozukluğu tanısı alan çocuklar ile sağlıklı kontrol grubunun parmak uzunlukları ve 2D:4D oranları karşılaştırıldığında, sağ ve sol eldeki 2D ve 4D parmak uzunluklarının tik bozukluğu grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha kısa olduğu saptanmıştır.

Sağ el ikinci parmak (2D) uzunluğu tik bozukluğu grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş (p=0,017); benzer şekilde sağ el dördüncü parmak (4D) uzunluğu da kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha kısa saptanmıştır (p=0,001). Sol el parmak uzunlukları için yapılan analizlerde de, hem 2D hem de 4D uzunluklarının tik bozukluğu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,005, p=0,009) (Tablo 2).

Parmak oranları incelendiğinde, sağ el 2D:4D oranının tik bozukluğu grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,002) ve bu fark orta düzeyde bir etki büyüklüğü ile seyretmiştir. Buna karşılık, sol el 2D:4D oranı açısından iki grup arasında bağımsız örneklem karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,922). Sol el 2D:4D oranı için yaş ve cinsiyetin olası etkilerini kontrol etmek amacıyla yapılan kovaryans analizi (ANCOVA) sonucunda da grup etkisinin anlamlı olmadığı görülmüştür (F (1,105)=0,018, p=0,895, partial $\eta^2=0,000$) (Tablo 2).

Tik bozukluğu grubunda 2D:4D oranları ile tik şiddeti arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Sol el 2D:4D oranı ile Yale Genel Tik Ağırliğini Derecelendirme Ölçeği (YGTADÖ) toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($r_s=-0,05$, p=0,71).

Benzer şekilde, sağ el 2D:4D oranı ile YGTADÖ toplam puanı arasında da anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($r_s=-0,08$,

Tablo 3. 2D:4D oranları ile YGTSS alt ölçek puanları arasındaki korelasyonlar

YGTADÖ Altölçekleri	Sağ El 2D:4D, r (p)	Sol El 2D:4D, r (p)
Motor Tikler		
Motor Tik Sayısı	-0.02 (.91)	0.03 (.80)
Motor Tik Sıklığı	0.22 (.09)	0.19 (.16)
Motor Tik Şiddeti	0.16 (.23)	0.16 (.25)
Motor Tik Karmaşıklığı	-0.04 (.79)	-0.06 (.69)
Motor Tik Engellenme	-0.10 (.47)	-0.03 (.85)
Vokal Tikler		
Vokal Tik Sayısı	-0.18 (.18)	-0.16 (.22)
Vokal Tik Sıklığı	-0.17 (.21)	-0.11 (.40)
Vokal Tik Şiddeti	-0.18 (.19)	-0.09 (.49)
Vokal Tik Karmaşıklığı	-0.14 (.30)	-0.10 (.46)
Vokal Tik Engellenme	-0.13 (.35)	-0.10 (.46)
Genel Şiddet Ölçümleri		
İşlevsellikte Bozulma	-0.10 (.47)	-0.02 (.86)
YGTADÖ Motor Total Skor	0.06 (.66)	0.07 (.59)
YGTADÖ Vokal Total Skor	-0.15 (.26)	-0.12 (.37)
YGTADÖ Total Score	-0.08 (.58)	-0.05 (.71)

Değerler, parantez içinde verilen iki yönlü p değerleri ile birlikte Pearson korelasyon katsayılarını (r) göstermektedir. YGTADÖ: Yale Genel Tik Ağırlığını Derecelendirme Ölçeği. Korelasyonların hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (tümü p>0.05).

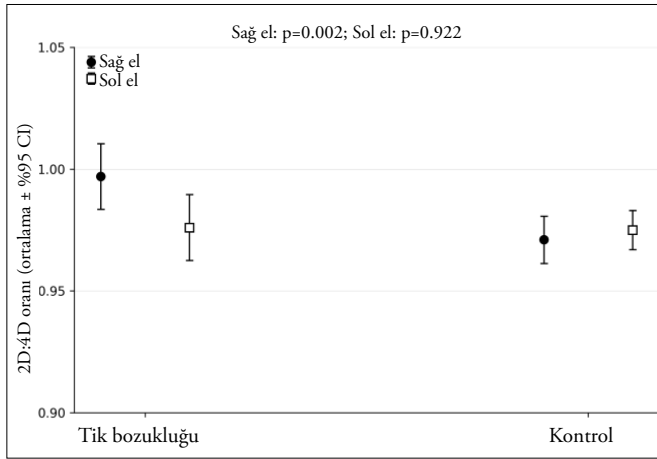
p=0,58). YGTADÖ'nün motor ve vokal alt ölçekleri (tik sayısı, sıklığı, şiddeti, karmaşıklığı ve engellenebilirliği) ile hem sağ hem de sol el 2D:4D oranları arasındaki korelasyonların hiçbiri istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (tüm p değerleri >0,05) (Tablo 3).

Tik bozukluğu tanısını yordayan değişkenleri incelemek amacıyla gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Omnibus $\chi^2(4)=21,99$, p <0,001). Model varyansın %18-24'ünü açıklamıştır (Cox ve Snell $R^2=0,18$; Nagelkerke $R^2=0,24$). Hosmer-Lemeshow testi sonucu $\chi^2(8)=6,08$, p=0,638 olarak bulunmuştur. Modele

Tablo 4. Tik bozukluğu tanısını yordayan ikili lojistik regresyon modeli

Yordayıcı	B	SE	Wald χ^2	p	OR (Exp(B))	95% GA alt	95% GA üst
Yaş	0.17	0.10	3.22	.073	1.19	0.98	1.43
Cinsiyet (Erkek)	-0.55	0.52	1.12	.289	0.58	0.21	1.59
Sağ El 2D:4D Oranı	-35.66	10.82	10.86	.001	<0.001	<0.001	<0.001
Sol El 2D:4D Oranı	25.82	10.47	6.08	.014	1.63×10^{11}	198.33	1.34×10^{20}
Sabit	7.88	6.38	1.52	.217	2642.50	—	—

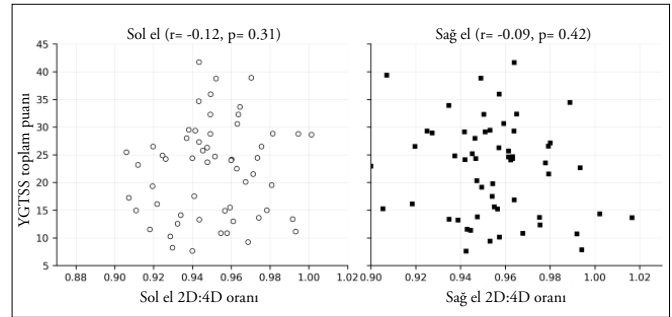
Model uyum indeksleri: Omnibus $\chi^2(4) = 21.99$, $p < .001$; -2 Log Likelihood = 128.88; Cox & Snell $R^2 = 0.18$; Nagelkerke $R^2 = 0.24$; Hosmer-Lemeshow $\chi^2(8) = 6.08$, $p = .638$; genel sınıflandırma doğruluğu = %64.2.



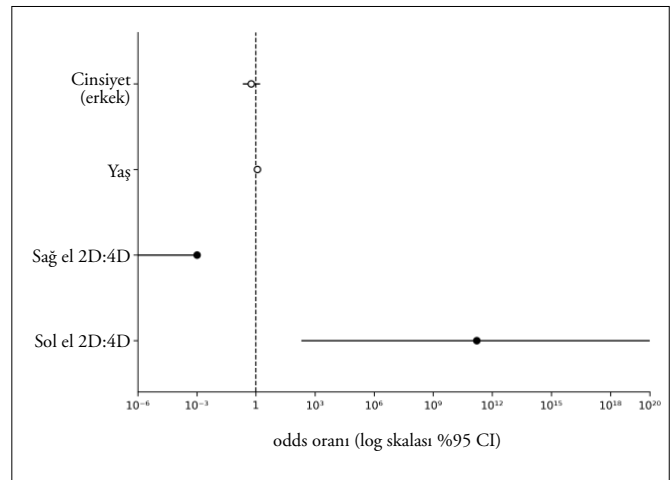
Şekil 1. Tik bozukluğu olan çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında sağ ve sol el 2D:4D parmak oranlarının karşılaştırılması. Tik bozukluğu ve kontrol gruplarında sağ ve sol el için ortalama 2D:4D parmak oranları (\pm %95 GA). Sağ el için gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0.002$), sol el için ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0.922$).

yaş, cinsiyet, sağ el ve sol el 2D:4D oranları dâhil edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, hem sağ el hem de sol el 2D:4D oranları tik bozukluğu tanısını anlamlı biçimde yordamıştır. Sağ el 2D:4D oranındaki artış, tik bozukluğu grubuna ait olma olasılığının azalmasıyla ilişkili bulunmuştur ($B = -35.66$, $Wald = 10.86$, $p = 0.001$). Buna karşılık, sol el 2D:4D oranındaki artışın kontrol grubuna ait olma olasılığını artırdığı saptanmıştır ($B = 25.82$, $Wald = 6.08$, $p = 0.014$). Yaş ($p = 0.073$) ve cinsiyet ($p = 0.289$) değişkenleri modele anlamlı katkı sağlamamıştır. Modelin genel sınıflandırma doğruluğu %64,2 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

Tik bozukluğu grubunda, yalnızca tik bozukluğu tanısı bulunan çocuklar ile tik bozukluğuna eşlik eden dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve tik bozukluğuna eşlik eden obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) tanısı bulunan alt gruplar arasında karşılaştırma yapmak amacıyla keşifsel alt grup analizleri gerçekleştirilmiştir. Tik bozukluğuna DEHB veya OKB'nin eşlik ettiği alt gruplarda ortalama 2D:4D oranlarının, yalnızca tik bozukluğu tanısı bulunan grup ile DEHB eş tanısı bulunan grup ($p = 0.21$) ve OKB eş tanısı bulunan grup ($p = 0.34$) arasında 2D:4D oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 2. 2D:4D parmak oranları ile tik şiddeti arasındaki korelasyonlar. Tik bozukluğu grubunda sol ve sağ el 2D:4D parmak oranları ile YGTSS toplam puanları arasındaki ilişkileri gösteren saçılım grafikleri. Her iki el için de anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (sol: $r = -0.12$, $p = 0.31$; sağ: $r = -0.09$, $p = 0.42$).



Şekil 3. Lojistik regresyon analizinde tik bozukluğunun yordayıcıları. Lojistik regresyon modelinden elde edilen tik bozukluğu yordayıcılarına ait olasılık oranlarını (OR) ve %95 güven aralıklarını gösteren forest grafiği. Dikey kesikli çizgi OR = 1'i (etki yok) göstermektedir. Sağ ve sol el 2D:4D oranları anlamlı yordayıcılar iken, cinsiyet ve yaş anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, tik bozukluğu tanıli çocuk ve ergenlerden oluşan klinik bir örneklemede 2D:4D parmak oranları incelenmiş; tik bozukluğu olan bireyler ile sağlıklı kontroller arasında parmak uzunlukları ve 2D:4D oranları açısından anlamlı farklılıklar değerlendirilmiştir. Bulgular, tik bozukluğu grubunda

her iki elde de mutlak parmak uzunluklarının daha kısa olduğunu; 2D:4D oranı açısından ise grup farkının sağ el ile sınırlı kaldığını göstermektedir. Buna karşılık, 2D:4D oranları ile tik şiddeti göstergeleri (YGTADÖ toplam ve alt ölçek puanları) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve temel sosyodemografik değişkenler açısından anlamlı fark bulunmaması, elde edilen bulguların olası karıştırıcı etmenlerden bağımsız olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

Sağ el 2D:4D oranının tik bozukluğu grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunması, prenatal hormonal etkilenimle ilişkili olabilecek lateralize gelişimsel farklılıklara işaret edebilir. Nitekim literatürde, 2D:4D oranının cinsiyetler arası farklılıkları ve prenatal androjen duyarlılığını özellikle sağ elde daha güçlü biçimde yansıtabileceği bildirilmektedir (Manning ve ark. 1998, Hönekopp ve Watson 2010). Bu lateralizasyon örüntüsü, sağ el 2D:4D oranının prenatal hormonal etkilenime duyarlılığının daha yüksek olabileceğini öne süren önceki çalışmalarla uyumludur. Bu bağlamda, mevcut bulgular prenatal dönemdeki hormonal sinyallerin parmak gelişimi üzerindeki etkilerinin, tik bozukluklarıyla ilişkili nörogelişimsel süreçlerle dolaylı biçimde bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin nedensel bir belirleyiciden ziyade gelişimsel bir yatkınlık göstergesi olarak ele alınması gerektiği vurgulanmalıdır (McIntyre 2006; Noipayak, 2009).

Ayrıca, gözlenen grup farklarının etki büyüklüklerinin küçük-orta ile orta düzey arasında değişmesi, 2D:4D oranına ilişkin bulguların güçlü ya da özgül bir klinik belirteçten ziyade destekleyici nitelikte bir biyolojik gösterge olarak değerlendirilmesinin daha uygun olduğunu düşündürmektedir. Nitekim 2D:4D oranının bazı psikiyatrik durumlar için doğrudan tanısal bir belirteçten ziyade gelişimsel bir yatkınlık göstergesi olabileceği de ileri sürülmüştür (Kornhuber ve ark. 2011).

Tik bozuklukları ve ilişkili nörogelişimsel sendromlarda 2D:4D oranlarını inceleyen çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte, mevcut literatürde bulgular tutarlı değildir. Bazı çalışmalar, özellikle erkek ağırlıklı örneklerde, 2D:4D oranları ile tik bozukluğu varlığı arasında anlamlı ilişkiler bildirmiştir (Myers ve ark. 2018, Suchonova ve ark. 2019). Buna karşılık, diğer çalışmalarda 2D:4D oranları ile tik şiddeti ya da klinik alt tipler arasında anlamlı ilişkiler saptanmamış; bu durum 2D:4D oranının klinik belirteç olarak sınırlı duyarlılığa sahip olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Jiang ve ark. 2024). Bu çerçevede mevcut çalışmanın bulguları, 2D:4D oranlarının tik bozukluğu varlığıyla ilişkili olabileceğini; ancak tik şiddetini yansıtan bir gösterge olmadığını bildiren çalışmalarla daha fazla uyum göstermektedir.

Literatürde bildirilen bu tutarsızlıklar, örneklem özellikleri ve metodolojik farklılıklarla ilişkili olabilir. Özellikle yaş aralığı, cinsiyet dağılımı, klinik örneklem ile toplum örnekleme

kullanımı ve ölçüm tekniklerindeki farklılıklar, 2D:4D oranlarına ilişkin bulguları etkileyebilmektedir. Ayrıca bazı çalışmalarda yalnızca sağ el, bazılarında ise her iki elin birlikte değerlendirilmesi, lateralizasyon etkilerinin gözden kaçmasına yol açabilmektedir (Manning ve ark. 1998, McIntyre 2006, Hönekopp ve Watson 2010). Mevcut çalışmada sağ el ile sınırlı bir grup farkı saptanmış olması, bu metodolojik ayrımların sonuçlar üzerindeki olası etkisini desteklemektedir.

Bu metodolojik ve örnekleme ilişkin farklılıklar dikkate alındığında, çalışmada 2D:4D oranları ile tik şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olması, prenatal dönemdeki biyolojik etkilenimin tik bozukluklarının varlığına yönelik bir yatkınlıkla ilişkili olabileceğini; ancak semptomların güncel şiddetini doğrudan belirlemediğini düşündürmektedir. Bu bulgu, 2D:4D oranının nörogelişimsel organizasyonun erken evrelerini yansıtan bir belirteç olduğu, klinik fenotipin ise yaşam boyu öğrenme süreçleri, çevresel pekiştiriciler ve bilişsel kontrol mekanizmalarıyla şekillendiği yönündeki kuramsal modellerle uyumludur (Albin ve Mink 2006, Leckman ve ark., 2014, Wernicke ve ark., 2019). Tik şiddeti ile 2D:4D oranları arasında anlamlı ilişki saptanmamış olması, daha önce tik şiddetinin çevresel, öğrenme temelli ve bağlamsal etkenlerden güçlü biçimde etkilendiğini bildiren çalışmalarla da uyumludur (Leckman ve ark. 2014). Bu bulgu, prenatal biyolojik yatkınlık göstergeleri ile klinik semptom şiddeti arasındaki ayrımı vurgulayan yaklaşımları desteklemektedir.

Tik bozukluklarının güncel nörobiyolojik modelleri, kortiko-striato-talamo-kortikal (CSTC) devrelerin gelişimsel organizasyonundaki farklılıklara ve bu devrelerin alışkanlık öğrenmesi, motor inhibisyon ve ödül duyarlılığı gibi süreçlerle ilişkisine odaklanmaktadır (Albin ve Mink 2006). Prenatal dönemdeki androjen-östrojen sinyal dengesinin, striatal ve frontostriatal ağların organizasyonunu etkileyebileceği; ancak tik şiddeti ve semptom dalgalanmalarının daha çok öğrenme temelli süreçler ve çevresel etkileşimlerle belirlendiği düşünülmektedir (Leckman ve ark., 2014). Bu çerçevede, elde edilen bulgular RDoC yaklaşımı kapsamında özellikle "Cognitive Control" ve "Habit" alanlarıyla ilişkili gelişimsel bir yatkınlık göstergesi olarak yorumlanabilir (Zheng ve Cohn 2011). Bu durum, prenatal hormonların yalnızca morfolojik değil, aynı zamanda davranışsal ve psikolojik özelliklerin şekillenmesinde de rol oynayabileceğini gösteren bulgularla uyumludur (Csathó ve ark. 2003).

Tik bozukluklarının klinik pratikte sıklıkla dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) gibi eş tanılarla birlikte seyretmesi, bu bozuklukların ortak nörogelişimsel ve nörobiyolojik altyapılar paylaşabileceğini düşündürmektedir (Leckman ve ark. 2014, Wernicke ve ark., 2019). Bu eş tanılar, tik bozukluklarından bağımsız dışsal karıştırıcı değişkenler olmaktan ziyade, benzer gelişimsel mekanizmaları yansıtan klinik örüntüler olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmanın metodolojik açıdan güçlü yönlerinden biri, parmak uzunluklarının standartlaştırılmış bir ölçüm protokolü kullanılarak yüksek hassasiyetli dijital kumpas ile ölçülmüş olmasıdır. 2D:4D oranı çalışmalarında ölçüm hatasına bağlı yanlılık literatürde önemli bir tartışma konusu olup, anatomik referans noktalarına dayalı tekrarlı ölçümler bu riski azaltan temel yaklaşımlar arasında yer almaktadır (Manning 2002, McIntyre 2006). Kullanılan ölçüm yöntemi, 2D:4D çalışmalarında önerilen metodolojik standartlarla uyumludur ve ölçümlerin güvenilirliğini desteklemektedir (Manning ve ark. 1998, Allaway ve ark. 2009, Beaton ve ark. 2011).

Bununla birlikte, 2D:4D oranının prenatal hormon maruziyetini doğrudan ve yüksek duyarlılıkla yansıtan bir biyobelirteç olup olmadığı literatürde tartışmalıdır. Erken gebelikte ölçülen cinsiyet hormon düzeyleri ile doğum sonrası veya çocukluk döneminde ölçülen 2D:4D oranları arasındaki ilişkilerin zayıf veya tutarsız olduğu bildirilmiştir (Richards 2017). Bu nedenle 2D:4D oranı, nedensel bir belirleyici olarak değil; düşük-orta düzeyde etki büyüklüklerine sahip, gelişimsel bir biyolojik yakınlık göstergesi olarak değerlendirilmelidir (Manning ve Fink 2008, Crewther ve ark. 2015).

Sonuç olarak, bu çalışma tik bozukluğu olan çocuklarda parmak uzunlukları ve 2D:4D oranlarının belirli yönlerden farklılık gösterebileceğini ortaya koymakta; özellikle sağ el 2D:4D oranının prenatal dönemdeki biyolojik etkilenimlerle ilişkili olabilecek gelişimsel bir örüntüyü yansıtabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, 2D:4D oranlarının tik şiddetinin güncel düzeyiyle ilişkili olmadığı görülmüş; bu bulgu prenatal biyolojik yakınlık ile klinik fenotipin dinamik belirleyicileri arasındaki ayrımı desteklemiştir. Gelecekte daha büyük ve dengeli örneklerle, doğrudan hormonal ölçümleri ve boylamsal tasarımları içeren çalışmalar, 2D:4D oranının tik bozukluklarındaki olası rolünü daha net biçimde ortaya koyacaktır.

Sınırlılıklar

Bu çalışmanın bazı metodolojik sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle kesitsel araştırma tasarımı, gözlenen ilişkiler temelinde nedensel çıkarımlar yapılmasına olanak tanımamaktadır. Ayrıca örneklem büyüklüğünün görece sınırlı olması ve tik bozukluğu grubunda belirgin bir cinsiyet dengesizliğinin bulunması, cinsel dimorfizm gösteren 2D:4D oranlarının yorumlanmasını kısıtlayabilecek etmenler olarak değerlendirilmelidir.

Tik bozukluğu grubunda saptanan dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) eş tanıları analizlerde kovaryant olarak ele alınmamıştır. Bu tercih, özellikle alt gruplardaki örneklem sayılarının sınırlı olması ve ek kovaryantların modele dâhil edilmesinin istatistiksel gücü azaltarak aşırı ayarlama (overadjustment) riskini artırabileceği göz önünde bulundurularak yapılmıştır.

bilinçli bir metodolojik karardır. Bununla birlikte, bu durum bulguların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Lojistik regresyon analizinde sol el 2D:4D oranına ilişkin regresyon katsayısının görece yüksek bulunması, örneklem büyüklüğü ve gruplar arası dağılım bağlamında modelin duyarlılığına işaret edebilir. Bu nedenle regresyon bulguları ham β katsayıları yerine odds oranları ve %95 güven aralıkları temel alınarak raporlanmış ve yorumlanmıştır. Ayrıca alt grup analizleri, alt gruplardaki örneklem sayılarının yetersizliği nedeniyle yeterli istatistiksel güce sahip değildir; bu analizler yalnızca keşifsel nitelikte değerlendirilmiş olup kesin çıkarımlar için kullanılmamıştır.

Çalışmada doğrudan prenatal veya postnatal hormonal ölçümlerin bulunmaması, puberte evresi ve beden kitle endeksi gibi biyolojik değişkenlerin değerlendirilmesine olanak vermemiştir. Ek olarak, her ne kadar ölçüm protokolü standartlaştırılmış olsa da, 2D:4D ölçümlerine özgü potansiyel ölçüm yanlılığı riski tamamen dışlanamamaktadır. Özellikle fiziksel ölçümlerin, bilgisayar destekli yöntemlere kıyasla daha düşük güvenilirlik gösterebileceği bildirilmiştir (Allaway ve ark. 2009). Tik şiddetinin Yale Genel Tik Ağırılığını Derecelendirme Ölçeği (YGTADÖ) kullanılarak tek bir değerlendirici tarafından ölçülmüş olması da değerlendiriciye bağlı yanlılık olasılığı açısından bir diğer sınırlılık olarak ele alınmalıdır. Son olarak, ölçülmemiş çevresel veya genetik etmenler gibi olası karıştırıcı değişkenlerin gözlenen ilişkiler üzerinde etkisi olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Bu sınırlılıklar çerçevesinde, elde edilen bulguların destekleyici nitelikte değerlendirilmesi uygun olacaktır. Gelecekte daha büyük ve cinsiyet açısından dengeli örneklerle yürütülecek; doğrudan hormonal ölçümleri, puberte göstergelerini ve boylamsal tasarımları içeren çalışmaların, 2D:4D oranı ile tik fenotipi arasındaki ilişkilerin daha kapsamlı biçimde aydınlatılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Manning 2002, Hönekopp ve Watson 2010).

Etik Kurul Onayı: Çalışma, 18 Ocak 2024 tarihinde İzmir Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 0016 karar numarası ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansman Bilgisi: Bu çalışma herhangi bir finansal destek alınmadan yürütülmüştür.

KAYNAKLAR

- Albin RL, Mink JW (2006) Recent advances in Tourette syndrome research. *Trends Neurosci* 29:175–82. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2006.01.001>
- Allaway HC, Blois TG, Pierson RA ve ark. (2009) Digit ratios (2D:4D) determined by computer-assisted analysis are more reliable than those using physical measurements, photocopies, and printed scans. *Am J Hum Biol* 21:365–70. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20892>
- Amerikan Psikiyatri Birliği. (2013). *Diagnostic ve Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

- Beaton AA, Rudling N, Kissling C ve ark. (2011) Digit ratio (2D:4D), salivary testosterone, and handedness. *Laterality* 16:136–55. <https://doi.org/10.1080/13576500903410369>
- Crewther BT, Cook CJ, Kilduff LP ve ark. (2015) Digit ratio (2D:4D) and salivary testosterone, oestradiol and cortisol levels under challenge: evidence for prenatal effects on adult endocrine responses. *Early Hum Dev* 91:451–6. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.04.011>
- Csathó Á, Osváth A, Bicsák É ve ark. (2003) Sex role identity related to the ratio of second to fourth digit length in women. *Biol Psychol* 62:147–56. [https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(02\)00127-8](https://doi.org/10.1016/S0301-0511(02)00127-8)
- García-Delgar B, Servera M, Coffey BJ et al; EMTICS Collaborative Group (2022) Tic disorders in children and adolescents: does the clinical presentation differ in males and females? A report by the EMTICS group. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 31:1539–48. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01751-4>
- 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. <https://doi.org/10.1002/ajhb.21054>
- Jiang Y, Li Y, Chen X ve ark. (2024) Biomarkers ve Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 15:1262057. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1262057>
- Khalifa N, von Knorring A-L (2005) Tourette syndrome and other tic disorders in a total population of children: clinical assessment and background. *Acta Paediatr* 94:1608–14. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01837.x>
- Kornhuber J, Erhard G, Lenz B ve ark. (2011) Low digit ratio 2D:4D in alcohol dependent patients. *PLoS One* 6:e19332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019332>
- Leckman JF, King RA, Bloch MH (2014) Clinical features of Tourette syndrome and tic disorders. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 3:372–79. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2014.03.004>
- Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT ve ark. (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:566–73. <https://doi.org/10.1097/00004583-198907000-00015>
- Manning JT (2002) Digit ratio: a pointer to fertility, behavior, and health. Rutgers University Press.
- 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. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3000>
- Manning JT, Fink B (2008) Digit ratio (2D:4D), dominance, reproductive success, asymmetry, and sociosexuality in the BBC Internet Study. *Am J Hum Biol* 20:451–61. <https://doi.org/10.1002/ajhb.20767>
- McIntyre MH (2006) The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. *Reprod Biol Endocrinol* 4:10. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-10>
- Myers L, Van't Westeinde A, Kuja-Halkola R ve ark. (2018) 2D:4D ratio in neurodevelopmental disorders: a twin study. *J Autism Dev Disord* 48:3244–52. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3588-8>
- Noipayak P (2009) The ratio of 2nd and 4th digit length in autistic children. *J Med Assoc Thai* 92:1040–5.
- Richards G (2017) Digit ratio (2D:4D) and prenatal/perinatal sex hormones: a response to Manning ve Fink (2017). *Early Hum Dev* 113:75–6. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.09.004>
- Robertson MM (2008) The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome: Part 1: the epidemiological and prevalence studies. *J Psychosom Res* 65:461–72. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.03.006>
- Suchonova M, Borbelyova V, Renczes E ve ark. (2019) Does the 2nd and 4th digit ratio reflect prenatal androgen exposure? *Bratisl Lek Listy* 120:703–10. https://doi.org/10.4149/BLL_2019_119
- Szejko N, Robinson S, Hartmann A ve ark. (2022) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part I. assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 31:383–402. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01842-2>
- Şahin B, Önal BS, Hoşoğlu E (2024) The fingerprints of fetal hormones: investigating tic disorder's origins through 2D:4D digit ratio analysis [Preprint]. *Research Square* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4297931/v1>
- Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F ve ark. (2019a) *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı* (Türkçe çeviri). Ankara: Korza Yayıncılık.
- Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F ve ark. (2019b) Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). *Türk Psikiyatri Derg* 30:42–50. <https://doi.org/10.5080/u23408>
- Wernicke J, Zabel JT, Zhang Y ve ark. (2020) Association between tendencies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and the 2D:4D digit ratio: a cross-cultural replication in Germany ve China. *Early Hum Dev* 143:104943. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.104943>
- Zaimoğlu S, Rodopman Arman A, Sabuncuoğlu O (1995) Yale Genel Tik Ağrılığını Derecelendirme Ölçeği'nin güvenilirlik çalışması. 5. *Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi, Ankara-Türkiye*.
- Zheng Z, Cohn MJ (2011) Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108:16289–94. <https://doi.org/10.1073/pnas.1108312108>