

T. C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI



**YENİDOĞANLARDA 2D:4D PARMAK UZUNLUKLARI ORANI
İLE KORDON KANI TESTOSTERON VE ÖSTROJEN
HORMONU SEVİYESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ramazan ÇETİN

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet CAN

BALIKESİR-2016

**T. C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**YENİDOĞANLARDA 2D:4D PARMAK UZUNLUKLARI ORANI
İLE KORDON KANI TESTOSTERON VE ÖSTROJEN
HORMONU SEVİYESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ramazan ÇETİN

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr İlter KUŞ

Balıkesir Üniversitesi – Başkan

Doç. Dr. Serdar ÇOLAKOĞLU

Düzce Üniversitesi – Üye

Yrd. Doç. Dr. Mehmet CAN

Balıkesir Üniversitesi - Üye

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Mehmet CAN

BALIKESİR-2016



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY

Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan
“Yenidoğanlarda 2D:4D Parmak Uzunlukları Oranı İle Kordon Kanı Testosteron ve Östrojen
Seviyeleri Arasındaki İlişki”
başlıklı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 08 /01/2016

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. İltiz KUS
Balıkesir Üniversitesi
Başkan

Doç. Dr. Serdar ÇOLAKOĞLU
Düzce Üniversitesi
Üye

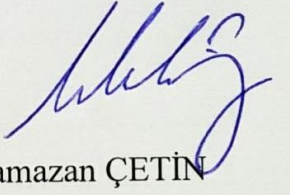
Yard. Dr. Mehmet CAN
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Doktora / Yüksek Lisans Tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun
22 /..01./2016 tarih ve 2016/02 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Özlem YAVUZ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim. 28.12.2015


Ramazan ÇETİN

TEŞEKKÜR

En başta tezimin yürütülmesinde ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, fikir ve tecrübeleriyle büyük destek olan değerli danışman hocam **Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet CAN'a**,

Yüksek lisans eğitimi almama vesile olan ve her türlü bilgi ve desteğini esirgemeyen Anatomi Anabilim Dalı Başkanı **Sayın Prof. Dr. İlder KUŞ'a**, yüksek lisans eğitimim boyunca her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anatomi Anabilim Dalı'ndaki hocalarım **Sayın Yrd. Doç. Dr. Ömür KARACA SAYGILI** ve **Sayın Yrd. Doç. Dr. Burak GÜLCEN'e**, ders ve tez dönemim boyunca her türlü maddi manevi desteğini her an hissettiğim, fikir ve görüşleriyle büyük destek olan **Sayın Arş. Gör. Emrah ÖZCAN'a**, ilk günden son anlara kadar tezimin hazırlanmasında ve istatistiksel analizin oluşmasında büyük özen gösteren, her an bilgi ve görüşlerinden faydalandığım **Sayın Arş. Gör. Şeyda Ferah TUYGAR'a**,

Araştırmamıza sağladığı desteklerden dolayı Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Başhekimisi **Sayın Op.Dr. Nazmi BAŞARAN'a**, ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı **Sayın Op. Dr. Şule TURHAN DEMİRALP'e**, tez verilerinin toplanmasında gece gündüz demeden büyük gayret ve özen gösteren Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi ebelerine, Laboratuvar teknisyenlerine, klinik şeflerine, anlayış ve yardımlarından dolayı hastalarımıza,

Yüksek lisans eğitimim boyunca büyük destek ve yardımlarını gördüğüm Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servis'teki çok değerli mesai arkadaşlarıma,

Her an duaları ve destekleriyle yanımda olan anneme, babama, biricik kızım Gülce'ye ve eşime,

Teşekkür ederim.

Ocak, 2016

Ramazan ÇETİN

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Plasenta.....	3
2.1.1. Plasentanın Gelişimi.....	3
2.1.2. Plasenta Anatomisi.....	5
2.1.3. Fetal Gelişimde Plasentanın Fonksiyonu.....	7
2.2. Umbilikal Kord (Göbek Kordonu).....	9
2.2.1. Umbilikal Kord Embriyolojisi.....	10
2.2.2. Umbilikal Arter ve Umbilikal Ven.....	12
2.2.3. Fetoplasental Dolaşım.....	14
2.2.4. Uteroplasental Dolaşım.....	14
2.2.5. Fetal Dolaşım.....	15
2.3. Östrojen ve Testosteron.....	17
2.3.1. Östrojen.....	19
2.3.2. Testosteron.....	21
2.4. El İskeletinin Embriyolojisi ve 2D:4D Oranı.....	26
2.4.1. 2D:4D Oranı.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46
EKLER	52

EK-1. ETİK KURULU RAPORU.....	53
EK-2. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	
ÖRNEĞİ.....	55
EK-3. PARMAK UZUNLUKLARI ÇALIŞMA VE KAYIT FORMU.....	56
EK-4. BALIKESİR İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL	
SEKRETERLİĞİ İZİN BELGESİ.....	57
EK-5. ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI BAŞVURU FORMU.....	59
EK-6. ÖZGEÇMİŞ.....	62

ÖZET

Yenidoğanlarda 2D:4D Parmak Uzunlukları Oranı ile Kordon Kanı Testosteron ve Östrojen Hormonu Seviyesi Arasındaki İlişki

Araştırma, yenidoğanlarda sağ ve sol elin ikinci ve dördüncü parmak uzunlukları oranı ile kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Araştırma kapsamına, Eylül 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasında, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Doğum Kliniğinde normal spontan vajinal doğum ile dünyaya gelen sağlıklı 100 bebek (50 erkek - 50 kız) alınmıştır. Parmak uzunluklarının tespitinde 0,01 mm'ye duyarlı bir dijital kumpas kullanılarak veriler, önceden hazırlanan çalışma formuna kaydedilmiştir. Kordon kanı ise doğum eylemi sonrasında klemlenip kesilen göbek kordonundan miks kan olarak alınmış ve Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Laboratuvarı'nda santrifüj edilip uygun saklama koşullarında bekletildikten sonra Kemilüminesans Mikropartikül İmmünolojik Test yöntemiyle çalışılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS istatistiksel analiz programı kullanılmış ve kordon kanı hormon düzeyleri ile parmak uzunlukları arasındaki korelasyonu tespit etmek için independent sample t-testi uygulanmıştır.

Araştırmada; erkek bebeklerde, sol el 2. ve 4. parmak, kız bebeklerden anlamlı derecede daha uzun çıkmıştır ($p<0,05$). Erkek bebeklerde her iki elde de 2D:4D oranı, kız bebeklerden daha düşük çıkmıştır. 2D:4D oranlarına bakıldığında ise kız bebeklerde sağ ve sol el arasında anlamlı bir fark yok iken, erkek bebeklerde sol eldeki 2D:4D oranının daha düşük olduğu görülmüştür. Kordon kanı hormon düzeylerinin değerlendirilmesinde; hem testosteron, hem de östrojen düzeyinin kız bebeklerde daha yüksek görülmüştür. Ancak erkek ve kız bebeklerde kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu ile hiçbir parmak uzunluğu veya parmak oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Sonuç olarak, yenidoğanlarda kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu düzeylerinin, sağ ve sol el ikinci ve dördüncü parmak uzunlukları oranlarının bir göstergesi olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: 2D:4D, kordon kanı, östrojen, testosteron, yenidoğanlar.

ABSTRACT

The Relationship between Testosterone and Oestrogen Level of The Cord Blood and Length of Fingers of Newborns 2D:4D

This study has been conducted to find out the relationship between the second and the fourth fingers of right and left hands and the level of testosterone and oestrogen level among the newborns.

100 normal spontaneous vaginal birth babies (50 boys and 50 girls) and their mothers in the Neonatal Unit of Balıkesir Atatürk State Hospital have been included into this study from September 2014 to January 2015. A digital calliper which is sensitive to 0,01 mm was used to detect the length of fingers and the data were recorded to a pre-prepared form. The cord blood was taken as mixed blood from the umbilical cord which was cut out by clamping just after the delivery. After having been centrifuged in Atatürk State Hospital's Laboratory, the cord blood was kept under appropriate conservation conditions and was applied to Chemiluminescence Microparticle Immunological Test. SPSS statistical analysis programme was exerted in order to evaluate the data, and the independent sample t test was carried to determine the correlation between the cord blood hormone levels with the length of fingers.

In the end of the research, the second and the fourth fingers of the left hand of boys were rather longer than those of girls' ($p < 0,05$). 2D:4D rate of the both hands of boys were lower than those of girls'. When 2D:4D rate was taken into account, there were no difference of the girls' left and right hands while the rate of 2D:4D was lower in the boys' left hand. Both the testosterone and oestrogen levels of baby girls were higher in the evaluation of cord blood hormone levels. However, there were no relationship between cord blood testosterone and oestrogen hormones of boys and girls and the length and rate of fingers ($p > 0,05$).

As a result, the rate of the length of the second and the fourth fingers of the right and the left hand is not an indicator of the testosterone and oestrogen hormones of the cord blood in the newborns.

Key Words: 2D:4D, cord blood, testosterone, oestrogen, newborns.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

LH	: Luteinizan Hormon
GnRH	: Gonadotropin-relasing Hormon
hCG	: Human Koryonik Gonadotropin
hPL	: Human Plasental Hormon
hCT	: Human Koryonik Tirotropin
hCACTH	: Human Koryonik Adrenokortikotropin
E1	: Östron
E2	: Östrodiol
E3	: Östriol
FSH	: Folikül Stimüle Eden Hormon
RNA	: Ribo Nükleik Asit
PTH	: Parathormon
PT	: Protrombin Zamanı
PGE2	: Prostaglandin E2
TNF	: Tumor Necrosis Factor
IL-1	: Interlökin-1
TGF- β	: Transformating Growth Factor-Beta
IGF-1	: Insulin Like Growth Factor-1
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DHT	: Dihidrotestosteron
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayan Globülin
AEK	: Apikal Ektoderm Kabarıklık

PT : Prenatal Testosteron

PE : Prenatal Östrojen

SPSS :Statistical Package for the Social Sciences

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. İmplantasyonun Erken ve Geç Dönemlerinde Blastosist ve Zona Pellisuda.....	3
Şekil 2.2. Trofoblastın, Sitotrofoblast ve Sinsityotrofoblast Tabakalarına Farklılaşması ve Endometriyal Epitele Tutunması.....	4
Şekil 2.3. Plasenta ve Umbilikal Kord.....	6
Şekil 2.4. Plasenta Yüzleri. A: Fetal yüz. B: Maternal Yüz.....	6
Şekil 2.5. Normal Bir Umbilikal Kordun Transvers Kesiti.....	10
Şekil 2.6. Göbek Kordonu Embriyolojisi.....	12
Şekil 2.7. Bir Arter ve Bir Veni Görülen Kotiledon.....	13
Şekil 2.8. Fetal Dolaşım.....	16
Şekil 2.9. Steroid Sentezi Şeması.....	18
Şekil 2.10. Östrojenler ve Kimyasal Formları.....	19
Şekil 2.11. Androjenlerin Moleküler Yapısı.....	22
Şekil 2.12. Çeşitli Yaşlarda Saptanan Plazma Testosteron Düzeyleri ve Sperm Üretim Yüzdeleri.....	23
Şekil 2.13. Testosteron Fizyolojisi.....	24
Şekil 2.14. Elin Embriyolojik Gelişimi.....	27
Şekil 2.15. Dijital Formül Tipleri.....	28
Şekil 2.16. Parmak Ölçümleri İçin Referans Noktalarının Gösterimi.....	29
Şekil 2.17. Prenatal Testosetron (PT), Prenatal Östrojen (PE) ve 2D:4D Arasındaki İlişki.....	31
Şekil 3.1. Dijital Kumpas Aracılığıyla Yenidoğanlarda Parmak Uzunluğunun Ölçülmesi İşlemi.....	33

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1. Plasentanın Gelişim Evreleri.....	5
Tablo 4.1. Yenidoğanların Boy ve Kilo Özellikleri.....	34
Tablo 4.2. Parmak Uzunlukları ve Oranlarının Cinsiyetler Açısından Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.3. Parmak Uzunlukları ve Oranlarının Sağ ve Sol El Açısından Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.4. Cinsiyete Göre Kordon Kanı Testosteron ve Östrojen Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.5. Yenidoğan Erkek Bebeklerde Parmak Uzunlukları, Parmak Oranları ve Kordon Kanı Hormon Düzeyi Arasındaki İlişki.....	38
Tablo 4.6. Yenidoğan Kız Bebeklerde Parmak Uzunlukları, Parmak Oranları ve Kordon Kanı Hormon Düzeyi Arasındaki İlişki.....	39
Tablo 4.7. Hormon Baskınlığı Açısından Dağılımlar.....	40

1. GİRİŞ

Fetal büyüme, fetüsün anatomik ölçülerinin zamanla değişimi, farklı doku ve organ kütlelerinin koordine artışı olarak tanımlanır (Genenş ve ark., 2009). İntra-uterin hayatın 3. ayının başından doğuma kadar olan bu süreçte, biparyetal çap, baş çevresi, karın çevresi ve femur uzunluğu gibi parametreler değerlendirilir. Bu parametrelerin değişmesi maternal, fetal ve çevresel faktörlerin etkisi altında gerçekleşirken, endokrin ve plasental faktörlerin de önemli etkisi olmaktadır.

Testosteron ve östrojenin fetüsün üreme organları ve kardiyovasküler sistemin gelişimi gibi etiklerinin yanında, kas ve iskelet sistemi gelişiminde de önemli etkilerinin olduğu bilinmektedir. Testosteron, kemiklerde kalsiyum depolanmasını artırarak kemik kuvvetinin ve kalınlığının oluşmasında etkin rol oynar. İntra-uterin hayatta ve yenidoğanda, testosteron yapımı fazladır (Tosun, 2005). Erkek bebeklerde doğumu izleyen dakikalar içinde luteinize edici hormon (LH) düzeyi kordon kanı düzeyine göre yaklaşık 10 kat artar ve testosteron düzeyi yükselir (Kurtoğlu ve Baştuğ, 2014). Östrojenin ise gebelikte 8-9. haftalardan sonra primer kaynağı, plasentadır. Fetal hayatın ortalarında ise kordon kanında yüksek düzeylerde ölçülmektedir. Bunun nedeni, dolaşımda bulunan plasental kaynaklı yüksek östrojen düzeyinin gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) puls jeneratör ve pitüiter gonadotropinlere olan inhibitör etkisidir (Kurtoğlu ve Baştuğ, 2014).

Testosteron ve östrojen gibi fetal büyümede büyük rol oynayan hormonların, besinlerin ve oksijenin anneden fetüse transferini sağlayan ve fetüsü anneye plasenta aracılığı ile bağlayan tek yapı umbilikal kordur. Umbilikal kord (göbek kordonu) ve plasenta, yakın zamana kadar doğum artığı olarak görülmüş ve doğum sonrası kullanılmayıp çöpe atılan yapılar olmuştur. Ancak doğum sonrasında plasenta ve kordon içerisinde kalan kordon kanının, hematopoetik kök hücre kaynağı olarak tespit edilmesinden sonra bu yapılara olan ilgi artmıştır. Kordon kanının kök hücre kaynağı olmasının yanında fetal büyümeyi etkileyen hormonları da ihtiva ettiği bilinmektedir. Özellikle plasental kaynaklı östrojen kordon kanında yüksek düzeyde ölçülürken buna karşın testosteron düşük seviyelerde görülmektedir. Fetal hayatın

başından doğum anına kadar fetüsün kas ve kemiksel gelişimi bu hormonların etkisi altındadır.

Üst ekstremiteler, embriyonel dönemin 26-27. günleri arasında oluşmaya başlar. Fetal dönemin 21-24. haftaları arasında, el ve el tırnağı gelişimi olur (Malas ve ark., 2008). Prenatal cinsiyet hormon düzeylerinin etkisi olduğu düşünülen en belirgin bedensel karakterler, yüzük ve işaret parmakları uzunluklarıdır (Ertuğrul ve Otağ, 2012). Manning ve ark. (2002); kadın cinsiyetinde işaret parmağı uzunluğu ile östrojen hormonu yüksekliği arasında, erkek cinsiyetinde ise yüzük parmağı uzunluğu ile testosteron hormonu yüksekliği arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, yenidoğanların kordon kanı testosteron ve östrojen düzeyleri ile sağ ve sol elin işaret ve yüzük parmaklarının uzunlukları oranı (2D:4D) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

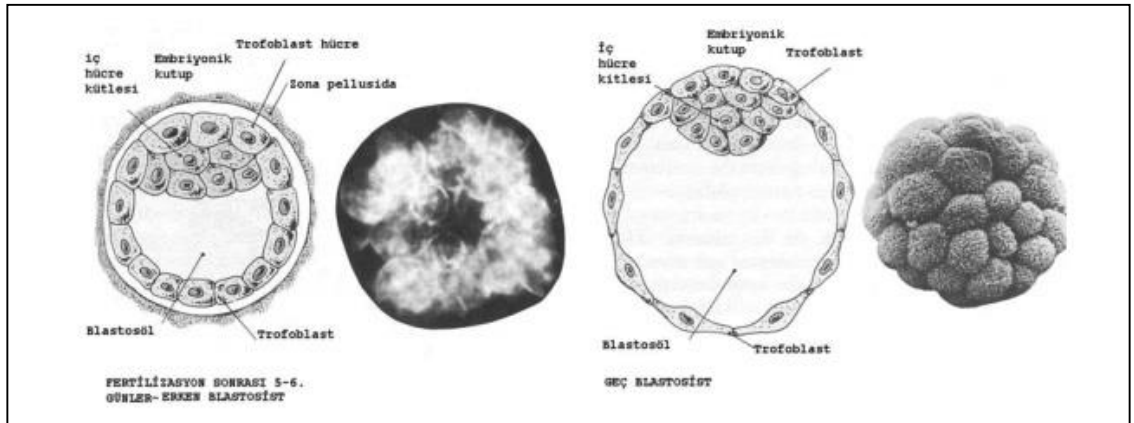
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Plasenta

Plasenta, anne ile fetüs arasında besin ve gaz alışverişi, fetüse ait metabolik artıkların temizlenmesi gibi birçok fizyolojik olayı gerçekleştiren yapıdır. Embriyo oluşumundan doğuma kadar olan süreçte fetüs, tüm ihtiyaçlarını anne dolaşımından plasenta aracılığıyla karşılar (Şahin, 2005). Plasenta, gebelik süresince anne ile fetüs arasındaki besin transferini gerçekleştirmesinin yanında, temel bir endokrin organ işlevini de görür (Özmen Demirkaya, 2004).

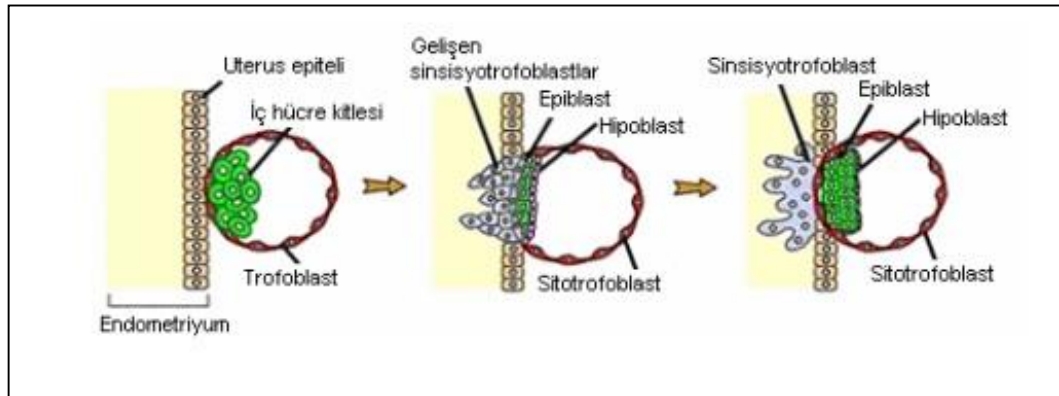
2.1.1. Plasentanın Gelişimi

Plasentanın embriyolojik gelişimi, fertilizasyon ile başlar. Fertilizasyon, sekonder oosit ve spermiyumun teması ile başlayıp pronükleusların birleşmesi ile oluşan zigotta, anne ve babadan gelen kromozomların, birinci mitoz bölünmenin metafaz evresinde birbirlerine karışması ile gerçekleşir. Fertilizasyonun uyarısı sonucu, zona pellusida ile çevrili olan zigot, bir dizi hızlı mitozla bölünerek 'blastomer' adı verilen yeni hücreler meydana getirir ve 'morula' oluşumu gerçekleşir (Şekil 2.1.) (Nasır, 2009).



Şekil 2.1. İmplantasyonun erken ve geç dönemlerinde blastosist ve zona pellusida (Gökçimen ve Temel, 2004).

Fertilizasyonu takip eden 4. günde, morulanın merkezindeki hücreler arasında boşluklar oluşmaya başlar ve uterin sıvı bu boşluğa sızar. Sıvı miktarının artmasıyla morulayı oluşturan hücreler, iki gruba ayrılır: Dış hücre grubu, tek sıra halinde olup ‘trofoblast’ ismini alır. Bu yapılar, plasentayı oluşturacak olan hücrelerdir. Merkezdeki hücreler ise ‘embriyoblast’ adını alırlar ve bunlardan da embriyo gelişimi gerçekleşir. İçi sıvı dolu olan boşluklar birleşerek blastosist boşluğunu (blastosel) oluşturular. Gelişmekte olan bu yapıya ‘blastosist’ denir. Blastosist, uterus boşluğunda 2 gün boyunca serbest kalır ve zona pellusidası dejenere olarak kaybolur. Fertilizasyondan sonraki 7. günde blastosist, endometriyum epiteline tutunur ve hızla çoğalmaya başlarken iki tabakaya farklılaşım gösterir. İçteki tabaka, hücresel yapıdadır ve ‘sitotrofoblast’ adını alır. Hücre sınırlarının ayırt edilemediği, çok çekirdekli stoplazma kitlesinden oluşan dış tabaka ise sinsityotrofoblast tabakasıdır. Sitotrofoblast tabakasındaki hücreler, mitoz bölünmeye uğrayarak çoğalır ve sinsityotrofoblast tabakasına katılırlar. Burada hücre zarlarını kaybederek stoplazmaları birbirine kaynaşmış bir sinsityum oluştururlar. İlk haftanın sonunda, sinsityotrofoblast tabakasından, endometriyum içine doğru uzanan parmak benzeri yapılar gelişir ve blastosist yüzeysel olarak endometriyumun kompakt tabakasına gömülür (Şekil 2.2.). Blastosistin gömülme süreci, ikinci haftanın sonlarına kadar devam eder (Nasır, 2009).



Şekil 2.2. Trofoblastın, sitotrofoblast ve sinsityotrofoblast tabakalarına farklılaşması ve endometriyal epitele tutunması (Özeren, 2008).

Fertilizasyondan sonraki 12. günde plasentada primer villuslar ayırt edilebilir. Solid trofoblast sütunlarının mezenkimal hücreler ile invazyonu sonucunda sekonder villuslar oluşur. Angiogenesis ile birlikte (villusların fetal vaskülarizasyonu), tersiyer villuslar meydana gelir. Maternal venöz sinüsler, implantasyonun erken döneminde

açık olmasına rağmen, fertilizasyondan sonraki 14-15. günlere kadar maternal kan intervillöz alana girmez. Plasental dolaşım, fetal kan damarlarının 17. günden itibaren fonksiyonel hale gelmesiyle başlamış olur. Maternal kan damarlarının meydana getirdiği lakünalar birleşerek, solid trofoblastik kolonların bulunduğu labirentleri oluşturular. Trofoblastlar tarafından döşenmiş labirent kanalları ve solid hücresel sütunlar, intervillöz sahayı ve primer villöz dalları oluşturur. 4. ayda kotiledonlardaki villus sistemi oluşur ve bu ayın sonunda artık plasenta tam olarak şekillenir (Nasır, 2009).

2.1.2. Plasenta Anatomisi

Fetüsün büyümeye ve gelişmeye devam etmesi aynı zamanda uterusun da genişlemesine paralel olarak plasenta büyür ve yüzey alanı giderek artar. Tümüyle gelişmiş bir plasenta, desiduanın % 15-30'luk bir alanını kaplar ve ağırlığı da fetüs ağırlığının yaklaşık olarak 1/6'sı kadardır (Tablo 2.1.) (Sakallı, 2005).

Tablo 2.1. Plasentanın gelişim evreleri (Demirhan, 1993).

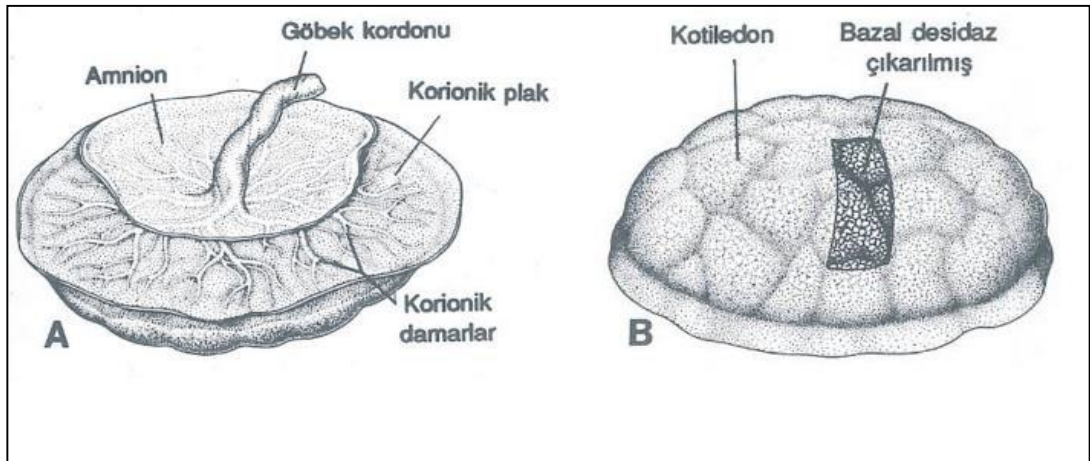
Haftalar	Fetal Ağırlık	Plasenta Çapı	Plasenta Ağırlığı	Kord Uzunluğu
21-24 Hafta	290-600 gram	10-12 cm	120-190 gram	31-36 cm
25-28 Hafta	600-1050 gram	12-15 cm	190-260 gram	36-41 cm
29-32 Hafta	1.050-1.600 gram	15-17 cm	260-320 gram	41-45 cm
33-36 Hafta	1.600-2.400 gram	17-20 cm	320-400 gram	45-49 cm
37-40 Hafta	2.400-3.400 gram	20-22 cm	400-470 gram	49-52 cm

Plasentanın kalınlığı ise penetrasyonun maternal dokular içine doğru daha fazla devam etmesinden ziyade, villusların dallanma göstermesiyle artış gösterir (Nasır, 2009). Doğum aşamasındaki bir plasenta ortalama 18 cm çapında, 2-2.5 cm kalınlığında ve 350 – 750 gr ağırlığındadır. Intervillöz aralıklar tahmini olarak 150-250 ml'dir. Villusların toplam yüzey alanı, yani anne ile fetus arasındaki madde değişimi için kullanılan alan 10-15 m²'dir (Özmen Demirkaya, 2004).



Şekil 2.3. Plasenta ve umbilikal kord.

Plasenta, maternal ve fetal olmak üzere iki yüzden meydana gelir. Plasenta ve uterusu birlikte dikey bir kesit atıldığında, sırası ile amniyon zarı, koryonik tabaka, villuslar, desidual tabaka ve miyometriyum görülür. Plasentanın fetal yüzü (koryonik plak) parlak ve dıştan içe saydam amniyon zarı ile koryon tabakasından oluşur. Bu tabakaların arasında seyreden arterlerin, venlerin üzerinden geçerek ilerlediği görülür. Maternal yüz (desidual plak) ise venöz kan rengindedir ve kotiledon denilen konik yapıda 12-20 lobdan meydana gelir (Şekil 2.4.) (Şahin, 2005).



Şekil 2.4. Plasenta yüzleri. A: Fetal yüz, B: Maternal yüz (Şahin, 2005).

Gebelik döneminde, uterusun endometrium tabakası desidua evresinde olduğundan maternal plasenta, desidüadan gelişir. Latince 'decidua' kelimesinden köken alan desidua (decidua) 'doğumda atılan' anlamına gelmektedir. Desidua, konseptusun gömülme yerine göre farklı isimler alır. Konseptusun hemen alt kısmındaki dokuya 'desidua bazalis', üzerini örten yüzeysel desidüaya 'desidua kapsülaris' ve desidüanın bunların dışında kalan diğer kısmına da 'desidua parietalis' adı verilir. Konseptus büyüdükçe, üzerini örten desidua kapsülaris ile birleşerek uterus boşluğunu birlikte kapatırlar. 22. haftada azalan kan akımı sebebiyle desidua kapsülaris dejenere olarak kaybolur. Böylelikle maternal plasenta, fetal plasentanın altındaki tüm desidüayı içine alır (Nasır, 2009).

Fetal plasenta ise koryon plağı ve bu plaktan çıkan, anne kanı ile intervillöz boşluklara uzanan koryon villusları tarafından meydana getirilir. 8. haftaya kadar koryon kesesinin tüm yüzeyi koryon villusları tarafından kaplanır. Koryon kesesi büyüdükçe desidua kapsülaris ile etkileşim halinde olan villuslar baskıya uğrar, kan akımı azalır ve sonuç olarak dejenere olarak kaybolurlar. Üçüncü ayda villuslardan yoksun düz bir koryon oluşur. Düz koryon meydana gelirken, desidua bazalis ile ilişkili olan villuslar sayıca artar, büyür ve villöz koryon yada koryon frondosum adını alırlar. Koryon frondosum, koryonun madde alışverişinde fonksiyon gören tek bölgesidir. Desidua bazalis ve koryon frondosum, birlikte plasentayı oluştururlar. Fetal ve maternal plasenta, sitotrofoblastlar tarafından oluşturulan bir kabukla birbirlerine yapışırlar. Ana koryon villusları, sitotrofoblastik kabuk aracılığıyla desidua bazalise sıkıca yapışırlar ve plasenta ile koryon kesesini desidua bazalise bağlarlar. Maternal arter ve venler, sitotrofoblastik kabukta bulunan aralıklardan rahatça geçerek intervillöz aralığa açılırlar. Gelişimin ikinci haftasında, intervillöz boşluklar, sinsityotrofoblast tabakasından gelişen lakünalardan köken alırlar (Nasır, 2009).

2.1.3. Fetal Gelişimde Plasentanın Fonksiyonu

Plasenta; fetal gelişimde metabolizma, gazların ve besleyici maddelerin taşınması ile endokrin salgılama gibi üç temel fonksiyona sahiptir. Gebeliğin devamı ve normal fetüs gelişimi bu geniş kapsamlı işlevlere bağlı olarak sağlanır. Plasenta, özellikle gebeliğin erken dönemlerinde embriyo ve fetüs için besin ve enerji kaynağını oluşturan glikojen, kolesterol ve yağ asitlerinin sentezinden sorumludur.

Plasentanın metabolik etkinliğinin fazla olması diğer fonksiyonları için de kritik önem taşımaktadır. Placenta ve anne kanı arasında madde alışverişinin iki yönlü olarak gerçekleşmesi, placenta zarının çok geniş bir yüzeeye sahip olması nedeniyle kolaylaştırılmıştır. Hemen hemen tüm maddeler dört esas taşınma mekanizmasından birisini kullanarak placenta zarından taşınırlar. Bu temel taşınma yolları basit difüzyon, kolaylaştırılmış difüzyon, aktif taşıma ve pinositoz'dur. Basit difüzyon yoluyla pasif şekilde taşınma gerçekleşir. Genellikle aralarında konsantrasyon dengesi kuruluncaya kadar maddelerin yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona doğru hareket etmesi ile gerçekleşir. Kolaylaştırılmış difüzyonda elektriksel yüklere bağlı olarak gerçekleştirilen bir taşınma söz konusudur. Enerji gerektiren aktif taşınma ise bir konsantrasyon gradiyentine karşı olur. Bir endositoz türü olan pinositoz ise genellikle iri moleküller için geçerlidir ki, bu tür taşınmada madde, küçük hücreler arası sıvı örnekleri tarafından yutulur. Pinositoz yoluyla bazı proteinler çok yavaş bir şekilde plasentadan geçerek taşınırlar (Sakallı, 2005).

Oksijen, karbondioksit ve karbon monoksit gibi gazlar, basit difüzyon yoluyla placenta zarını geçerler. Oksijen ve karbondioksit değişiminde difüzyon etkinliğinden ziyade, daha çok kan akımı önem taşır. Birkaç dakika oksijen taşınmasının durması embriyo ya da fetüs üzerinde hayati tehlikeler yaratabilir (Sakallı, 2005).

Annenen fetüseye taşınan maddelerin büyük çoğunluğunu besleyici maddeler oluşturmaktadır. Su, anne ve fetüs arasında serbest ve hızlı bir şekilde basit difüzyonla taşınır ve gebelik süresi ilerledikçe miktarı artar. Anne ve placenta aracılığıyla üretilen glukoz, difüzyon yoluyla hızlı bir şekilde embriyo ya da fetüseye taşınır. Maternal kolesterol, trigliserid veya fosfolipidler sınırlı bir şekilde fetüseye taşınırlar ya da hiç taşınmazlar. Serbest yağ asitleri, taşınıyor olsa da miktarı düşük orandadır. Normal gelişim için gerekli olan vitaminler, placenta zarını geçerler. Yağda eriyen vitaminlerin, suda eriyenlere göre geçişi daha yavaş olur (Sakallı, 2005).

Plasentanın endokrin fonksiyonunu gerçekleştiren hücre grubu sınıctyotrofoblastlardır. Bu hücreler protein ya da steroid yapıda hormonları sentezleyebilirler. Plasentada üretilen protein yapıllı başlıca hormonlar; Human

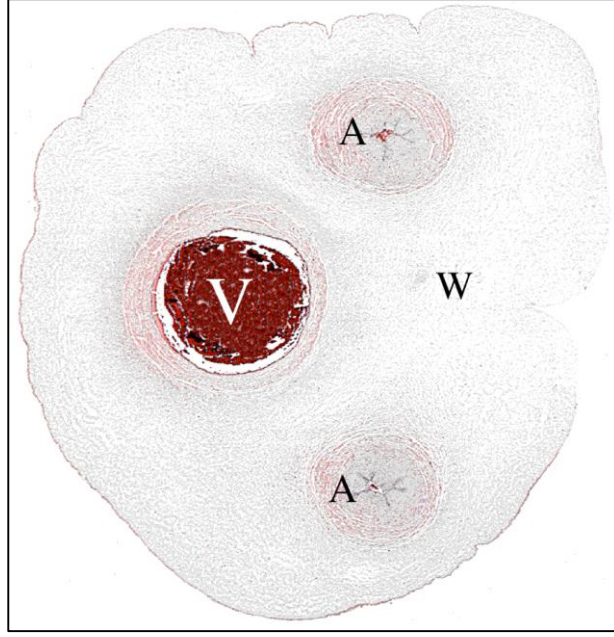
Koryonik Gonadotropin (hCG), Human Plasental Laktojen (hPL), Human Koryonik Tirotropin (hCT), ve Human Koryonik Adrenokortikotropin (hCACTH)'dir. Sinsityotrofoblastlar tarafından sentezlenen başlıca steroid hormon progesterondur. Progesteron gebelik hormonudur ve gebeliğin sürdürülebilmesi için gereklidir. Erken dönemde corpus luteumdan salgılanırken daha sonra plasenta tarafından sentezlenir. Üretilen progesteronun büyük bir kısmı anne dolaşımına geçer. Progesteron prostoglandin üretimini önleyerek miyometrium tonusunu ve eksitabilitesini düşürerek gebeliğin korunmasını ve sürdürülmesi sağlar. Sinsityotrofoblastlar ayrıca plasentada önemli miktarlarda östrojen hormonu sentezler ve salgırlar (Nasır, 2009).

Östrojen, 9. haftadan doğuma kadar plasenta tarafından artan miktarlarda üretilir. Salgılanan östrojenin % 80-95'ini özellikle gebeliğin geç dönemlerinde östriol oluşturmaktadır. Östrojen kas dokusunda insülinin etkisini artırmakta ve karbonhidrat toleransını düzenleyici etki göstermektedir (Ersanlı, 1993).

2.2. Umbilikal Kord (Göbek Kordonu)

Umbilikal kord (göbek kordonu); anne karnındaki bebeğin, besin ve oksijen gereksinimlerini karşıladığı ve bebeğin plasenta aracılığıyla anneye bağlanmasını sağlayan anatomik yapıdır (Timurağaoğlu, 2004).

Gebelik süresince anne ile fetüs arasındaki ilişkiyi sağlayan umbilikal kord, doğum aşamasında ortalama 40 gr ağırlığında 30-90 cm (ortalama 55 cm) uzunluğunda ve 1-2 cm çapında bir bağıdır. Dış kısmında amniyotik bir zar bulunan umbilikal kord, 2 arter ve 1 ven içerir (Şekil 2.5.). Umbilikal damarların göbek bağından uzun olması damarların kıvrılıp bükülmesine neden olmaktadır. Damarlar ve dış zar arasında özel embriyonik bağ dokusu özelliğinde Wharton's jeli bulunur. Wharton's jeli, içerisinde bulunan damarların bükülmesini, basılanmasını ve torsiyonunu önleyerek anne ve bebek arasındaki dolaşımın devamlılığını sağlar. Umbilikal kordun plasentaya tutunması genellikle plasentanın fetal yüzünün ortalarına yakın bir yerden olur, fakat herhangi bir noktadan da tutulum gösterebilir (Gökmen, 2010).



Şekil 2.5. Normal bir umbilikal kordun transvers kesiti. Süngerimsi, proteoglikandan zengin matris olan Wharton's jeli (W), gömülü 2 arter (A), 1 ven (V) (Kliman, 2006a).

2.2.1. Umbilikal Kord Embriyolojisi

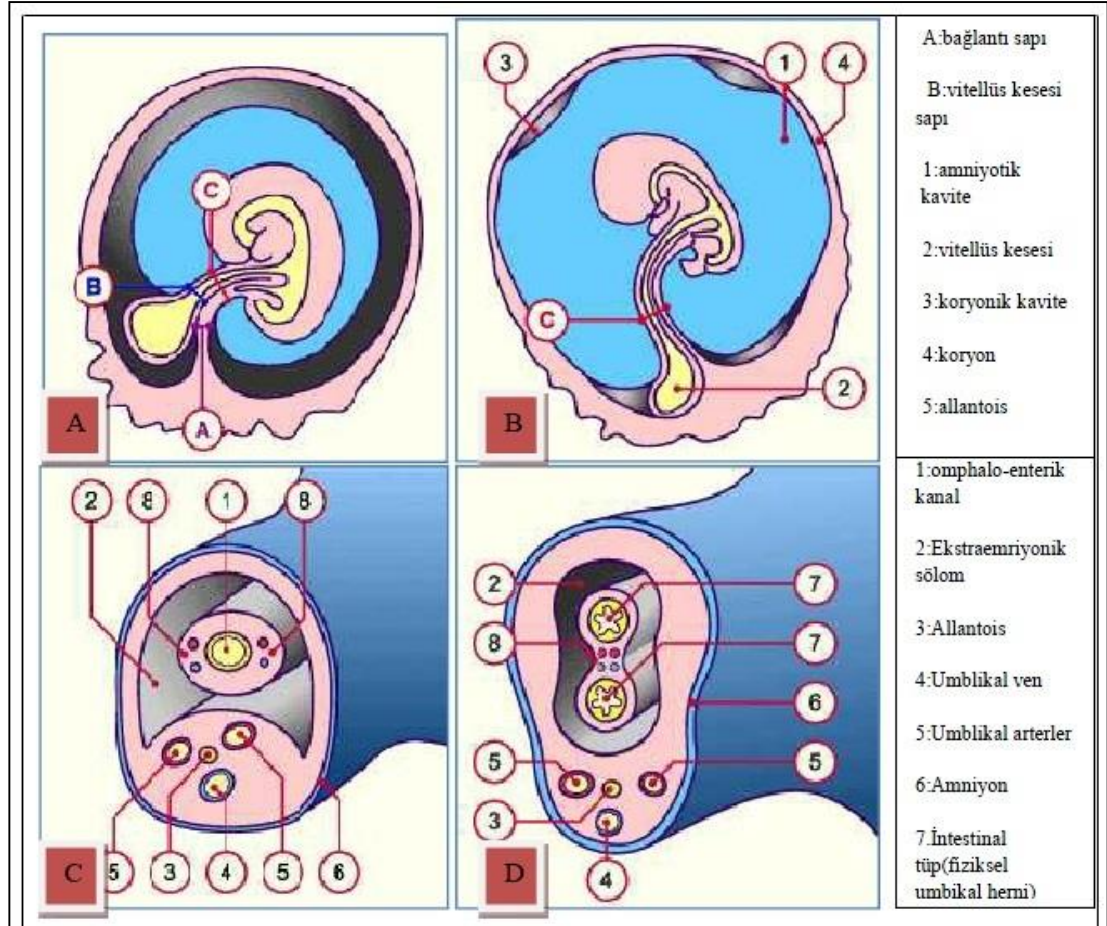
Umbilikal kordun gelişimi, gestasyonun 3. haftasının sonunda başlar. Onikinci haftada embriyonik kalıntılar, umbilikal kordda bir umbilikal ven ile iki umbilikal arter kalacak şekilde kordonu terk ederler. Doğumdan sonra göbek kordonu düşmesine rağmen, yenidoğan ve erken çocukluk döneminde embriyonik kalıntılar devamlılık gösterebilir (Demirtola ve Özen, 2005).

Amniyon ve embriyonik ektoderm birbiriyle ilkel göbek halkası adı verilen oval biçimli bir çizgi üzerinde birleşirler (amniyo-ektodermal birleşim çizgisi). Gelişimin 5. haftasında oluşan bu halkadan; 1) Allantois ve iki arter, bir venden oluşan umbilikal damarları oluşturan bir bağlantı sapı, 2) Vitellin kanal ve vitellin damarlar, 3) İntra-embriyonik ve ekstra-embriyonik kölom boşluklarını birleştiren kanal geçer (Şekil 2.6.A ve C) (Çil, 2014).

Vitellüs kesesi amniyon ve koryon plağı ile sarılmış olan koryonal boşluk içerisinde bulunur (Şekil 2.6.B) (Çil, 2014).

Gelişimin ilerlemesiyle amniyon boşluğu, koryon boşluğundan daha hızlı büyüyerek, koryonal boşlukta daralmaya neden olur. Bunun sonucunda amniyon bağlantı sapıyla vitellüs kesesi sapını dıştan sararak, primitif umbilikal kordon oluşmasını sağlar (Şekil 2.6.B). Distalde kordonun içinde vitellüs kesesinin sapıyla umbilikal damarlar ve daha proksimalde bunların haricinde barsak kıvrımlarıyla allantoisin artıkları bulunur (Şekil 2.6.C). Koryonal boşluk içinde yer alan vitellüs kesesi de umbilikal korda bir sap vasıtasıyla bağlıdır. Üçüncü ayın sonunda amniyonun iyice genişlemesi sonucunda koryon ile sırt sırta gelir. Koryonal boşluk kaybolur (Şekil 2.6.D). Vitellüs kesesi zamanla büzüşerek tıkanır (Çil, 2014).

Bu dönemde, abdominal kavite geçici bir süre hızlı bir şekilde büyüyen barsak halkalarının sığamayacağı kadar küçüktür ve bundan dolayı bağırsakların bir kısmı göbek kordonu içindeki ekstra-embriyonik sölom boşluğuna itilir (Şekil 2.6.D). Üçüncü ayın sonlarına doğru barsak halkalarının tekrar karın boşluğuna dönmesiyle göbek kordonu içerisindeki sölom boşluğu yok olur. Allantois, vitellin kanal ve damarlarının yok olmasıyla umbilikal kord içerisinde sadece Wharton's jeli ile kaplanmış durumda bulunan umbilikal damarlar kalır (Çil, 2014).



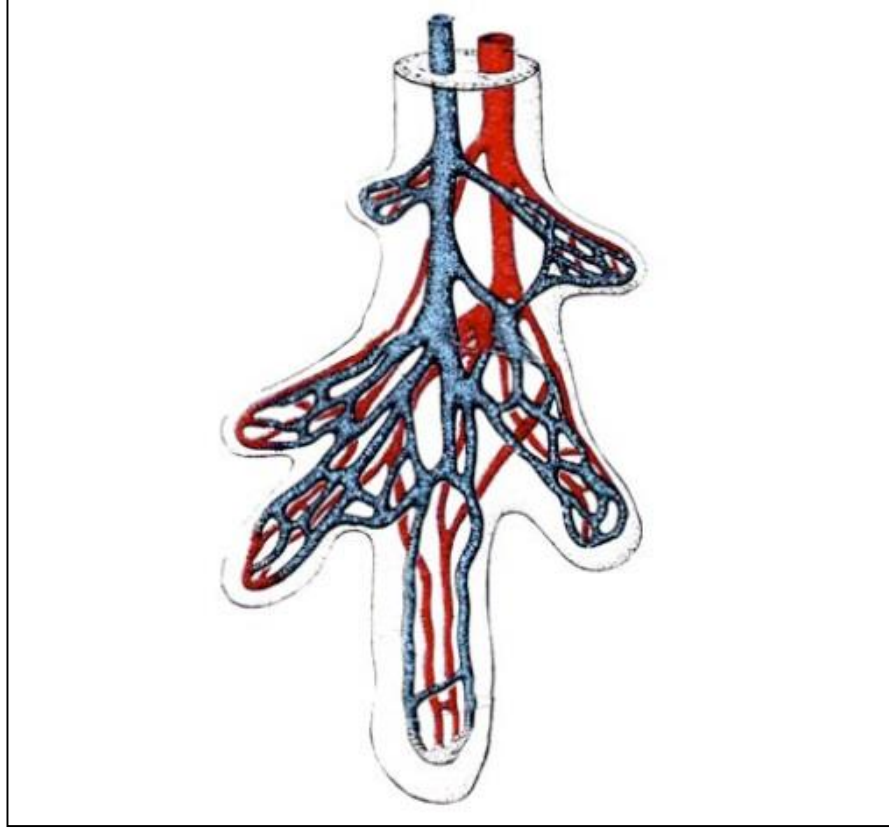
Şekil 2.6. Göbek kordonu embriyolojisi **A)**Umbilikal kord (bağlantı sapı ve umbilikal kese sapı birleşerek umbilikal kordu oluşturur. Amniyotik sıvı artmasıyla koryonik kavite yok olur. Yaklaşık 4.5 hafta.), **B)** Koryonik kavitede umbilikal kese (yaklaşık 8. haftada amniyonun genişlemesiyle embriyo esnemektedir.), **C)** Yaklaşık 8 hafta sonunda primitif umbilikal kordun transvers kesiti. **D)** Yaklaşık 3. ayda primitif umbilikal kordun transvers kesiti ve fizyolojik göbek fitiği (Çil, 2014).

2.2.2. Umbilikal Arter ve Umbilikal Ven

Umbilikal kordon içerisinde yer alan iki arteria umbilicalis ve onların etrafında spiral şekilde uzanan vena umbilicalis fetal ve maternal dolaşımında oldukça önemlidir (Malas ve ark., 1999).

Umbilikal arterler, koryonik plağın 2-3 cm üzerinde anastomoz yaparak plasentanın beslenmesini sağlamakla görevlidirler (Tavlı ve ark., 2003). Umbilikal arterler, fetal kardiyak outputun % 40'nı oksijenasyon, besin alımı ve artıkların uzaklaştırılması için plasentaya taşır (Çoksüer, 2006). Fetal kan, umbilikal kordda bulunan iki arter aracılığıyla plasentaya taşınır, amnion zarı altında dallara ayrılır ve kotiledonlara girer. Her kotiledonda, bir arter ve bir ven vardır (Şekil 2.7.). Maternal

kan, her bir sistolde spiral arterler ile intervillöz aralığa püskürtülür (Serdaroğlu, 2009).



Şekil 2.7. Bir arter ve bir veni görülen bir kotiledon (Kliman, 2006b).

Umbilikal arterlerin duvarları muskuler tip olduğu için ve çok sayıda elastik lif içerdiğinden bu arterler doğum sonrasında umbilikal kordun klempenmesiyle hızla daralır ve kapanırlar. Fetusta arteria iliaca interna'dan ayrılarak her iki tarafta göbeğe doğru uzanan umbilikal arterlerin doğumdan sonraki 2-5. günlerde göbekten mesaneye verdiği arteria vesicalis superior'a kadar olan kısmı kapanır ve bir kordon şeklini alır (Malas ve ark., 1999).

Umbilikal ven ise oksijen ve besin maddelerini plasentadan alarak fetusa taşır. Annenin arter kanından aldığı oksijen içeriği % 95 olduğu halde, oksijenin bir kısmının plasentada harcanması sebebiyle taşınan oksijen miktarı % 80 oranına kadar düşmektedir (Serdaroğlu, 2009). Umbilikal vendeki kan akımın yaklaşık yarısı karaciğere giderken, kalan kısmı karaciğeri 'bypass' ederek ductus venosusdan geçer. Umbilikal ven, fetal abdomene falciform ligament içinde girdikten sonra

karaciğerin alt yüzü seviyesinde seyreder ve 'portal sinus' denilen, portal venin transvers kısmı ile birleşir (Çoksüer, 2006).

2.2.3. Feto-Plasental Dolaşım

Fetal deoksijen-venöz kan, umbilikal kord aracılığıyla ve iki umbilikal arter ile plasentaya ulaşır, amnion zarı altında dallara ayrılır ve kotiledonlara girer. Kotiledon arterleri, terminal arterlerdir ve villuslardaki dallanmalara eşlik ederek bölünürler. Villus dalları, terminal villuslara ayrılırken damarlarda arterio-venöz mikrosirkülasyon son bulmuş olur. Oksijenize kan ise plasentadan fetusa tek bir umbilikal ven ile taşınır (Özmen Demirkaya, 2004).

2.2.4. Utero-Plasental Dolaşım

Uterusun kanlanması, uterus arterleri aracılığıyla sağlanır. Uterus arterleri, miyometriuma girdikten sonra arkuat arterlere dallanır. Arkuat arterlerden ise radial arterler dallanma gösterir. Radial arterler, miyometriyumun orta 1/3'lük kısmını geçtikten sonra endometriyumun beslenmesinde görev alan spiral arterlere ayrılır (Özmen Demirkaya, 2004).

Normal sağlıklı bir gebelikte, ilk olarak post-konsepsiyon 12. günde miyometriyumun yüzeysel kısmını invaze eden trofoblastlar, spiral arterlerin duvarları boyunca ilerler. Muskulo-elastik tabakasını kaybeden spiral arterlerde periferik direnç ve kan basıncında düşüş görülür. Gebeliğin yaklaşık 20. haftasında, trofoblastik invazyon tamamlanır ve kan basıncı en düşük düzeye iner. Kan basıncı radial arterlerde 70-80 mm/Hg iken intervillöz sahada ise kan basıncı 10 mm/Hg'dir. Bu basınç farkının oluşması fetus için optimum düzeyde maternofetal madde alışverişini sağlar. Spiral arterler ile intervillöz alana giren kan venalar aracılığıyla geri döner. Venalar, desiduada göller oluşturacak şekilde gelişmiştir. Fizyolojik bir gebelik boyunca, uterusu yönelik kan akımı 50 ml/dk'dan, gebelik sonuna doğru 500 ml/dk'ya ulaşır (Özmen Demirkaya, 2004).

2.2.5. Fetal Dolaşım

Plasentadaki fetal kan, umbilikal ven aracılığı ile fetusa gelir. (intra-uterin dönemde 2 adettir; daha sonra sağ taraftaki kaybolur). Bu ven, fetal abdomenden karın boşluğuna girer ve ligamentum falciforme hepatis'in serbest alt kenarında yukarı doğru bir seyir göstererek karaciğerin alt yüzüne gelir. Burada iki veya üç yan dala ayrılır. Ayrılan bu dallardan en kalın olanı karaciğerin sol lobuna, diğer dalları ise lobus caudatus ile lobus quadratus'a gider. Porta hepatis'e gelen vena umbilicalis, iki terminal dalına ayrılır. Bu dallardan kalın olanı vena portae hepatis ile birleşerek karaciğerin sağ lobuna gider. İnce olanı ise ductus venosus adı altında yukarıya doğru seyir göstererek doğrudan vena cava inferior ile birleşir. Böylelikle vena umbilicalis'in getirdiği arterielize kan, üç farklı yolla vena cava inferior'a gelir. Bu yolla;

1. Kanın büyük kısmı venaportae hepatis'in kanı ile birlikte karaciğere girer ve vena hepatica'lar aracılığı ile de vena cava inferior'a açılır.

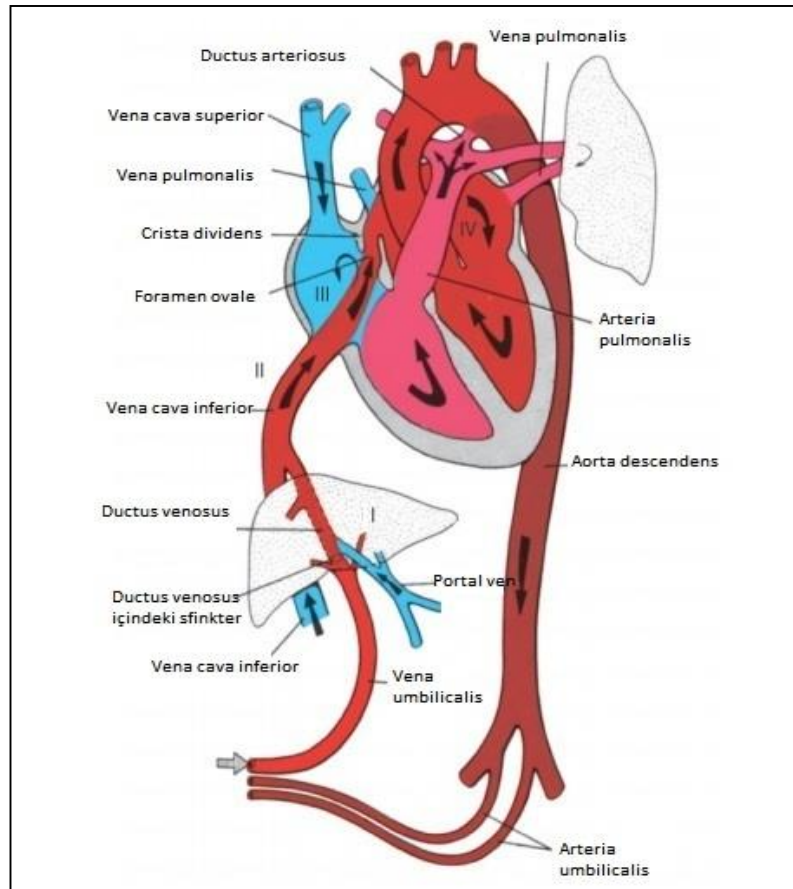
2. Kanın bir kısmı direkt olarak karaciğere girer ve vena hepatica'lar aracılığı ile vena cava inferior'a açılır.

3. Kanın kalan bölümü ise karaciğere girmez ve ductus venosus aracılığı ile vena cava inferior'a açılır.

Vena hepatica'lar ve ductus venosus'un vena cava inferior'a getirdiği kan, alt ekstremitelerden ve karın duvarından toplanan venöz kan ile karışır. Vena cava inferior'un sağ atrium'a açılan deliğinde erişkinlerdekine göre daha gelişmiş bir kapak bulunur. Bu kapak vena cava inferior'un getirdiği karışık kanı foramen ovale'ye doğru yönlendirerek, sol atrium'a geçişini sağlar. Sol atrium'a gelen kan vena pulmonalis'ler aracılığı ile akciğerlerden gelen bir miktar kan ile karışır. Sol atriumdaki kan sol ventrikül'e, buradan da aorta'ya geçer. Aortadaki kanın büyük kısmı baş, boyun ve üst ekstremitelere dağıtılır. Ancak bir kısmı aorta descendens'e geçer. Baş, boyun ve üst ekstremitelere giden kan, vena cava superior aracılığı ile sağ atrium'a geri döner. Burada vena cava inferior aracılığı ile gelen kanın foramen ovale'den sol atrium'a geçemeyen küçük bir bölümü ile karışır. Karışan bu kan foramen atrioventriculare dextrum'dan geçerek sağ ventriküle, buradan da truncus pulmonalis aracılığı ile akciğerlere doğru gider. Ancak fetusta akciğerler fonksiyon

görmediği için, truncus pulmonalis'lerdeki kanın çok azı akciğerlere gider. Kanın geri kalan büyük kısmı ductus arteriosus aracılığı ile aorta'ya geçer. Burada sol ventrikülden aorta'ya atılan kanın küçük bir bölümü ile karışır. Aorta descendens'deki kanın bir kısmı alt ekstremiteler, karın ve pelvis organlarına gider. Büyük bölümü ise sağ ve sol bir çift olan arteria umbilicalis'ler aracılığı ile fetal abdomenden çıkarak plasentaya ulaşır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Gelişme ile birlikte arteria pulmonalis'den akciğere gelen kanın miktarında da artış görülür. Arteria pulmonalis'deki kanın akciğere gidemeyen kısmı ductus arteriosus aracılığı ile aortaya geçer ve arcus aortae'dan gelen kan ile karışır. Bu kanın 1/3 ü, gövdenin alt kısmı ve alt ekstremitelere, 2/3 ü ise arteria umbilicalis'ler aracılığı ile plasentaya gider. Örneğin; kalpten damarlara pompalanan 300 cm^3 'ü baş, göğüs ve üst ekstremitelere, 100 cm^3 'ü plasentaya ve 50 cm^3 'ü gövdenin alt kısmı ve alt ekstremitelere gider (Arıncı ve Elhan, 2006).



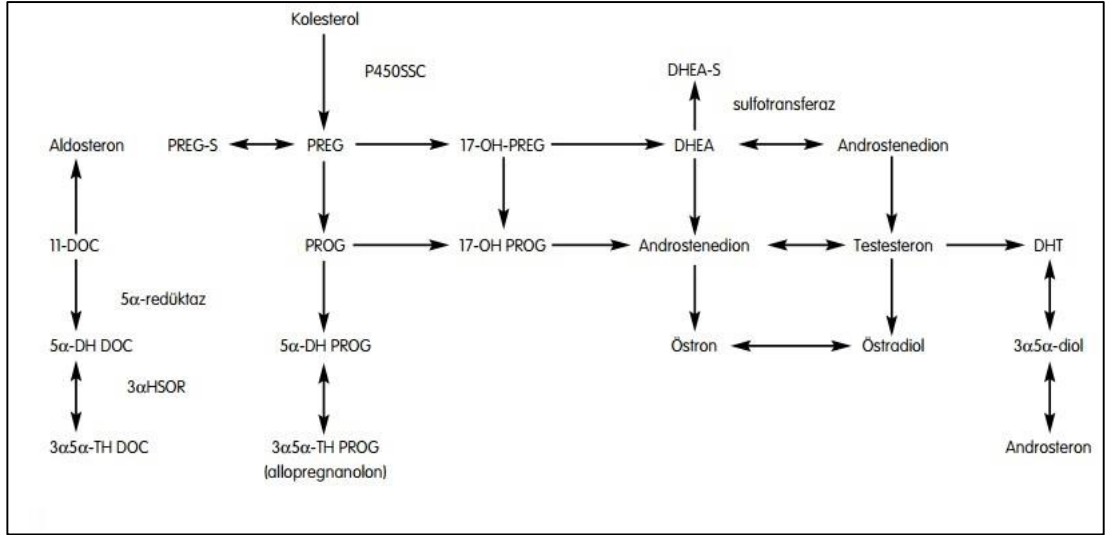
Şekil 2.8. Fetal dolaşım (Jarran, 2006).

2.3. Östrojen ve Testosteron

Hormonlar; üreme, büyüme ve gelişme, enerji üretimi ve depolanmasını düzenleyen moleküllerdir. Hormonlar kimyasal özelliklerine göre steroidler, glikoproteinler, polipeptidler ve aminler olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadırlar. Seks steroidlerinin, üreme fonksiyonlarını düzenleme görevinin yanında, sinir sistemi, iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine de önemli etkileri vardır (Güncü ve Tözüm, 2005).

Steroid hormonlar, kolesterolün sadece küçük bir kısmının değişime uğraması sonucu oluşmasına rağmen önemli fizyolojik görevler üstlenmektedirler. Steroid hormonlar, steroidojenik hücreler olan adrenal korteks, over, testis, plasenta ve beyinde normal üreme fonksiyonu ve vücut homeostazisinde kullanılmak amacıyla üretilirler. Hormon öncüsü olarak kolesterolün kullanıldığı steroid hormonlar; glikokortikoidler, mineralokortikoidler, androjenler, östrojenler ve progesteron olmak üzere 5 gruba ayrılır (Satılmış, 2009).

Steroid sentezi kolesterolü glukokortikoidlere, mineralokortikoidlere ya da cinsiyet hormonlarına dönüştürecek çeşitli zincirleme enzimatik tepkimeleri gerektiren bir işlemdir. Bu üretim işlemi nöronlarda ve glia hücrelerinin (oligodendrosit ve astrosit) mitokondrilerinde gerçekleşmektedir. Kolesterol, dış mitokondri zarı üzerinde yerleşim gösteren periferik tip benzodiazepin reseptörleri yolu ile mitokondri içine geçer. Kolesterol daha sonraki süreçte pregnenolona dönüştürülür ki bu steroid sentezinde hız sınırlayıcı bir basamaktır ve iç mitokondri membranına yerleşmiş olan P450SSc enzimi tarafından katalizlenir. Pregnenolon daha sonra pregnanlara ve androstanlara metabolize olur (Şekil 2.9.) (Kartalci ve Eşel, 2004).



Şekil 2.9. Steroid sentezi şeması. DHEA: Dehidroepiandrosteron, DHEA-S: Dehidroepiandrosteron sülfat, DHT: Dihidrotestosteron, 11-DOC: Deoksikortikosteron, 3 α HSOR: 3 α hidrosisteroid oksidoredüktaz, PREG: Pregnenolon, PROG: Progesteron (Kartalıcı ve Eşel, 2004).

Gebelikte steroid hormon sentezinde fetal, plasental ve maternal kompartımanlar önemli rol oynar. Fetal ve plasental kompartımanlar birbirinden bağımsız düşünüldüğünde, steroid sentezi için gerekli bazı enzim etkinlikleri eksik kalır. Ancak birlikte oldukları zaman birbirlerini tamamlar ve tam bir ünite oluştururlar. Maternal kompartıman ise steroid sentezi için gerekli olan temel maddeleri sağlamakla görevlidir (Çetingöz, 2007).

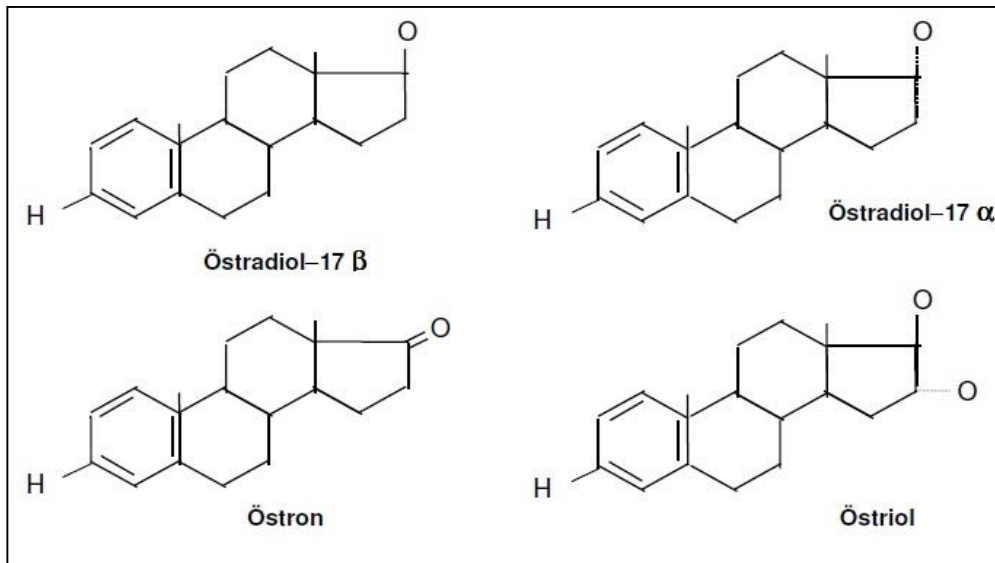
Fetüsün kendi büyümesini ve gelişimini etkileyebilme yöntemleri, çeşitli mesajlar içerir, ancak en önemli rolde hormonlar vardır. Fetüsten gelecek endokrin mesajlar; metabolik olayları, utero-plasental kan akımını ve sellüler değişimi etkileyebilir. Hatta fetüs yeterli olgunluğa eriştiği ve artık uterusu terketmeye hazır olduğu zaman doğumun hormonal başlangıcını sağlayacak bir uyarı veriyor olabilir (Varlık, 2004).

Başarılı bir gebelikte, fetal büyüme ve gelişmenin optimal düzeyde desteklenmesi, fiziksel ve psikolojik pek çok sayıda uyumu gerektirir. Bu uyumsal süreçlerin bir kısmı, anne beyni tarafından baskın olarak nöro-endokrin sistemler tarafından gerçekleştirilir ve primer olarak gebelik hormonları tarafından kontrol edilir (Kesebir ve Etlik Aksoy, 2010).

2.3.1. Östrojen

Östrojen, kimyasal yapısı itibariyle steroid hormondur. Pre-menapozal dönemdeki kadınlarda östrojen biyosentezi ovaryumlardaki olgun foliküllerin granüloz hücrelerinde gerçekleşmektedir. Menapoz öncesi kadınlarda östrojen ve progesteron sentezi ovaryumda meydana gelmektedir. Bu hormonlar, hipotalamus tarafından GnRH üzerinden, hipofiz ön lobundan ise FSH ve LH tarafından kontrol edilir. Gebelik döneminde ise aynı zamanda plasentadan da östrojen sentezi gerçekleşmektedir (Karakuş, 2010). Östrojen düşük düzeylerde karaciğer, adrenal bezler ve memede de sentezlenir. Bu ikincil östrojen kaynakları özellikle menopoz sonrası dönemdeki kadınlar için önemlidir (Bulca, 2010).

Östrojenler, erkeklerde ve kadınlarda bulunmakla beraber, üreme yaşındaki kadınlardaki düzeyleri çok daha yüksektir. Embriyonik ve fetal gelişimde önemli bir rolü bulunan östrojenin, kadınlarda sekonder seksüel karakterizasyon, üreme döngüsü, fertilité ve gebeliğin sürdürülmesi üzerine etkileri vardır. Bunlara ek olarak endometriyal hücre büyümesinde ve farklılaşmasında düzenleyici fonksiyonada sahiptir. Doğal olarak oluşan östrojenler, kolesterolden sentezlenen 18-karbonlu steroidler olup ve bunlar 17β -östradiol (E_2), östron (E_1), ve östriol (E_3) olmak üzere üç formda bulunur (Şekil 2.10.). Kadınlarda bulunan bu östrojen formları arasında en baskın olanı östrodioldür. Menarş ile menopoz arasındaki başlıca östrojen, östrodioldür (Bulca, 2010).



Şekil 2.10. Östrojenler ve kimyasal formları (Ası, 1999).

Östron, östradioldan daha zayıf etkiye sahip olup post-menopozal dönemdeki kadınlarda östradiol ile karşılaştırıldığında daha yüksek düzeylerde bulunur. Östrojen hormonunun temel kaynakları ovaryumlar ve plasentadır. Foliküllerin oluşumu ve oositlerin olgunlaşması LH, FSH ve östrojenin karşılıklı etkileşiminin gerekli olduğu karmaşık olaylardır. Bu hormonlar vücutta enzim reaksiyonları sonucu androjenlerden sentezlenir. Östradiol testosterondan, östron da androstenedion'dan sentezlenir (Bulca, 2010).

Östrojenlerin başlıca etkileri, genital ve ekstragenital olmak üzere iki gruba ayrılır. Östrojenlerin genital etkisi RNA ile protein sentezini stimüle etmek ve dişi genital organların gelişmesini sağlamaktır. Östrojenin en önemli görevi ise menstrual siklusun normal şekilde devamlılığını sağlamak ve dişi seks organlarını gebeliğe hazırlamaktır. Östrojenler, ekstragenital olarak da progesteron, prolaktin, glukokortikoidler ve insülin ile birlikte meme bezinin gelişmesini sağlar. Östrojenler kaslar, karaciğer ve böbrekler üzerine çok hafif protein anabolizmanı olarak etki edebilirler. Ayrıca dişilerde deri altı yağdokusunu birikimini sağlarlar. Kadınlarda cilt altı yağının erkeklere göre fazla olmasının sebebi bundan kaynaklanır. Karaciğerde ise yağ birikimini önleyici etkiye sahiptir. Bunlardan başka dişilerde, sekonder cinsiyet karakterlerinin belirtilerinin gelişimini de sağlarlar (Ası, 1999).

Östrojenin kemik dokuya etkisi ise dolaylı ya da direkt olarak gerçekleşir. Öncelikle böbreklerde doğrudan 1-alfahidroksilasyon aşamasında etki ederek vitamin D sentezini hızlandırır. Dolayısıyla barsak epitelinin villus sayısı ve emilim yüzeyi artar, kalsiyum transportunda görevli proteinlerin sentezi hızlanır ve dolayısıyla bağırsaktan kalsiyum emilimi artar. Ayrıca kemik dokuda Parathormon'a (PTH) karşı kısmi direnç oluşturur ve dolaylı yoldan serum Protrombin Zamanı (PT) düzeylerini artırır. Artan PTH, böbrekten kalsiyum geri emilimini azaltır ve aynı zamanda 1-alfahidroksilasyon aşamasında etki ederek vitamin D biyosentezini hızlandırır. Böylece kalsiyumun barsaktan emilimi bir diğer yolla da artış göstermiş olur. Nitekim östrojen verildiği zaman tespit edilen ve PTH aktivitesini gösteren idrar kalsiyum miktarındaki azalma ve buna karşın fosfat atılımındaki belirgin artış, bu mekanizmayı doğrulayan ve destekleyen bulgulardır (Seyisoğlu, 1999).

Östrojenin kemik metabolizmasındaki etkisi, kalsiyum dengesi üzerinden olduğu kadar kemik doku üzerinden de gerçekleşmektedir. Burada dolaylıya da doğrudan etkileri söz konusudur. Başlıcaları;

- Prostaglandin sentezinin inhibisyonu
- Sitokinlerin sentezinde yavaşlama
- Büyüme faktörlerinin sentezinde artış
- Kalsitonin üzerinde olumlu etkidir.

Prostaglandinler, özellikle E serisi prostaglandinler, kemik formasyon ve rezorpsiyonunun lokal düzenleyicilerindedir. Düzeyleri artınca kemik yapım ve yıkım hızı, yani döngü hızı artar. Postmenopozal dönemde kullanılan düşük doz östrojenler, özellikle E serisi prostaglandin E₂ (PGE₂) olmak üzere prostaglandin sentezini azaltırlar ve bu yolla kemik döngü hızının yavaşlamasına yardımcı olurlar (Seyisoğlu, 1999).

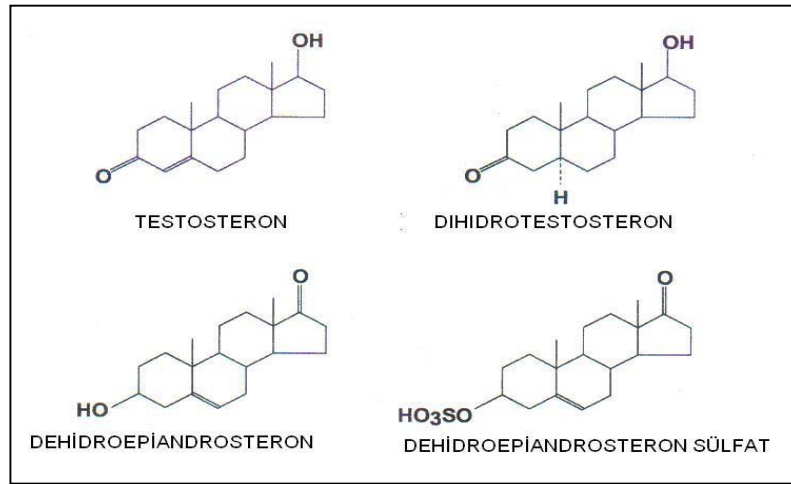
Östrojen, kemik ve hemopoetik hücreler tarafından sentez edilen ve kemik rezorpsiyonun potansiyel uyarıcılarından olan TNF (Tumor Necrosis Factor) ve IL-1 (Interleukin-1) gibi sitokinlerin sentezini yavaşlatır ve dolayısıyla post-menopozal kemik rezorpsiyonunda azalma sağlar. Özellikle IL-1 beta, osteoklast benzeri hücre formasyonunu uyaran sitokinler arasında önemli bir yer işgal etmektedir. Östrojen, kemik formasyonunun düzenleyicilerinden ve uyarıcılarından olan TGF- β (Transforming Growth Factor- β) ve IGF-1 (Insulin Like Growth Factor-1)'in lokal sentezini artırır ve bu yolla kemik formasyonu üzerine yardımcı etki sağlar. Östrojenin tiroid parafoliküler hücrelerine direkt etkisi ile kalsitonin sekresyonunda artış yaptığı ve böylece osteoklastların sayı ve aktivasyonunu inhibe ederek dolaylı yoldan anti-rezorptif özellik gösterdiği ileri sürülmekle birlikte, bu etkisi kesinlik kazanmış değildir (Seyisoğlu, 1999).

2.3.2. Testosteron

Testosteron, androjenik aktiviteye sahip steroid hormon yapısındadır. Androjenler, yapılarında 19 karbon atomu içeren, erkeklerin fiziki yapı ve davranışları üzerinde etki gösteren hormon grubudur (Şekil 2.11.). Bu grupta testosteronun yanı sıra androstenodion, dihidrotestosteron (DHT), dehidroepiandrosteron (DHEA) gibi erkek cinsiyet hormonları bulunur. Testislerin

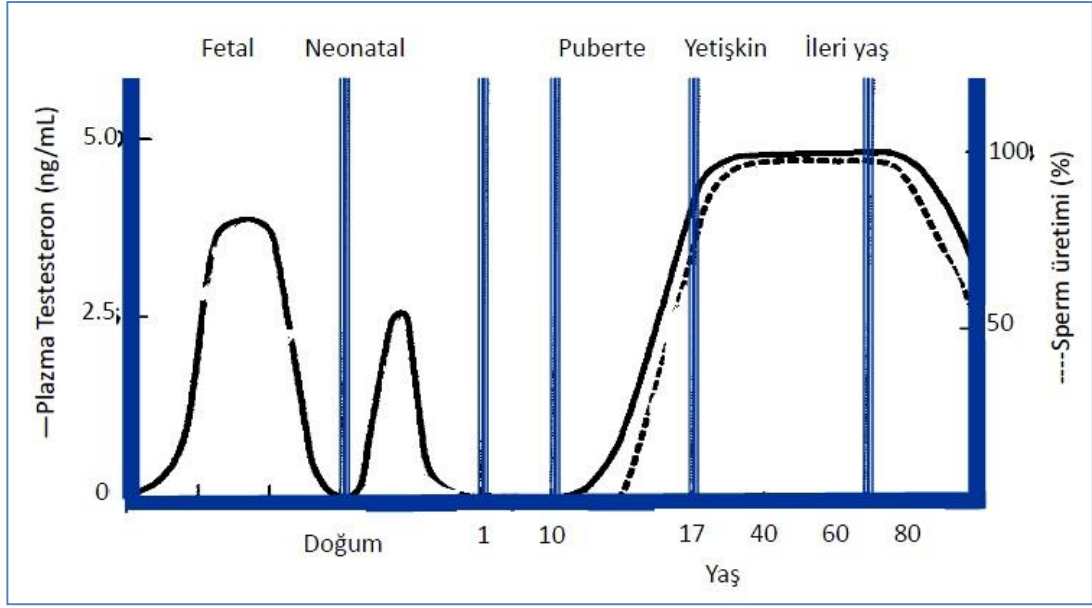
Sertoli hücrelerinde üretilen protein yapısındaki inhibin ise steroid yapıda olmayan bir başka androjendir (Çakmakcı, 2013).

Androjen grubunun en önemli hormonu olan testosteronun sentezi ve salgılanması erkek embriyoda, gebeliğin 7-8. haftalarında başlar, geç gestasyonel haftalara kadar devam eder ve yüksek düzeyine ulaşır. Doğumda kız çocuklarına oranla bir miktar fazladır. Doğumu takip eden üçüncü ayda hipofizer gonodotropinlerdeki geçici yükselme plazma testosteron seviyesinde yükselmeye neden olur. 6-12. aylarda plazma testosteron seviyesi tekrar normale döner (Eryarsoy Turan, 2006).



Şekil 2.11. Androjenlerin moleküler yapısı (Çeviker, 2007).

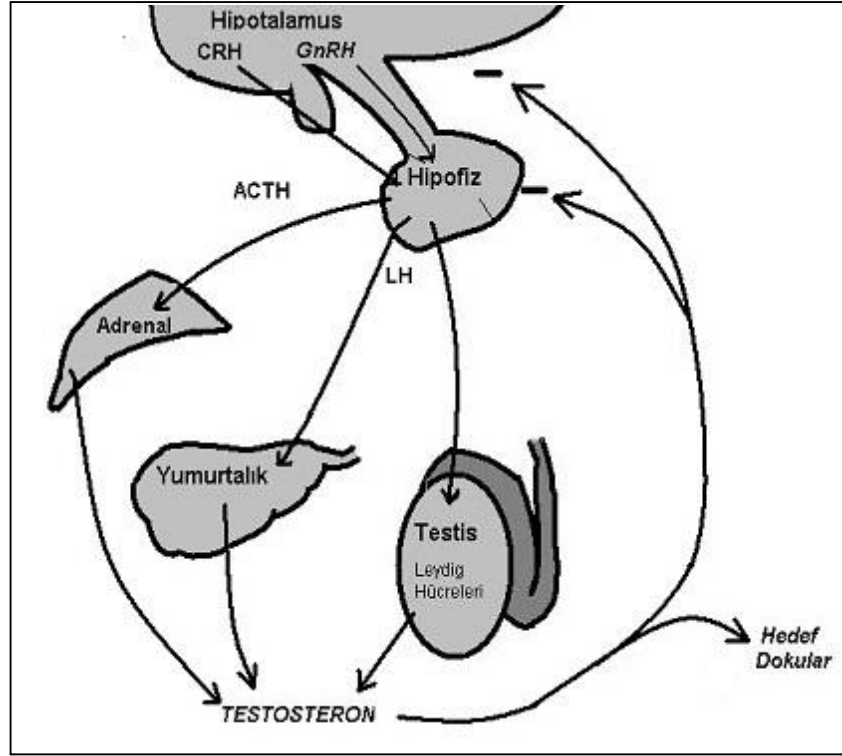
Pubertenin gelişimine kadar testosteron düzeyi biraz düşük seyrederek ve puberte döneminin başlamasıyla tekrar artmaya başlayan testosteron düzeyi 17 yaşında erişkin düzeyine ulaşır. Serbest testosteron düzeyi, 40 yaşına kadar sabit kalır ve 40'lı yaşlarda her yıl için progresif olarak % 1-2 oranında düşüş gösterir (Şekil 2.12.) (Eryarsoy Turan, 2006).



Şekil 2.12. Çeşitli yaşlarda saptanan plazma testosteron düzeyleri ve sperm üretim yüzdeleri (Kahveci, 20 Haziran 2015).

Testosteron sentezinde hipotalamustan GnRH ve hipofiz bezinin ön lobundan sentezlenen LH etkilidir. GnRH tarafından salgılanması sağlanan bir diğer hormon da FSH'dır (Şekil 2.13.). FSH, leydig hücrelerinin gelişmesi ve olgunlaşmasına yardımcı olmaktadır. GnRH salgılanmasının en önemli belirleyicisi ve tetikleyicisi negatif feedback ile yine testosterondur (Çeviker, 2007). GnRH kontrolündeki LH aracılığı ile testislerin Leydig hücrelerinden testosteron sentezi uyarılır (Kartalcı, 2010) .

Testosteron plazma düzeyi gebelik süresince, özellikle ve en önemli olarak 3. trimesterde artış göstermektedir. Bu artış östrojen artışına ve karaciğerde testosteron bağlayıcı protein sentezine paraleldir. Doğum sonrası düşüş de benzer şekilde gerçekleşir (Kesebir ve Etlik Aksoy, 2010).



Şekil 2.13. Testosteron Fizyolojisi.

CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon,
 GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon,
 ACTH: Adrenokortikotropik Hormon,
 LH: Luteinizan Hormon (Kartalıcı, 2010).

Başlıca üretim yeri testisler olan steroid yapıdaki androjenler adrenal korteks, ovaryumlar ve plasentada da az miktarda üretilmektedir (Çakmacı, 2013). Testosteron, erkeklerde % 5 oranında adrenal kortekste, %95 oranında ise testislerdeki intertisyel kompartıman içinde yerleşik, sayıları 500 milyona kadar ulaşan Leydig hücrelerinin mitokondrilerinde kolesterolün bir takım enzimatik reaksiyona girmesi ile sentezlenir. Bu reaksiyon sonucunda günde ortalama 2.1 - 11.0 mg testosteron sentez edilir ve testosteronun normal plazma düzeyi 300 - 1000 ng/dl arasındadır. Testosteron lipofilik özellikte bir molekül olduğu için difüzyon yoluyla Leydig hücrelerinden kana geçer. Plazmadaki testosteronun yaklaşık % 98'i transport proteinlerine (seks hormonu bağlayıcı globülin ve albumin) bağlıdır ve aktif değildir. Aktif şekli ise plazmada % 2 oranında bulunan serbest formudur. Kanda bulunan serbest testosteron çevre dokularda 5- α redüktaz enzimi ile güçlü bir androjenik metaboliti olan 5 α -dihidrotestosteron'a (DHT) ve aromatisasyona uğrayarak östradiol'e dönüşür. Testosteron ve DHT, hedef hücrelerde aynı androjen reseptörlerine bağlanır, ancak DHT'un afinitesi testosterona oranla 10 kat daha

fazladır. Testosteron ve DHT karaciğerde oksidasyon, redüksiyon ve hidroksilasyon yoluyla metabolize olur. Bu işlemin sonucunda oluşan 17-ketosteroidler ve sülfat içeren inaktif metabolitler (androsteron, epiandrosteron, epitestosteron ve etiokolanolon) suda çözünebilen moleküler yapıda olduklarından idrar yoluyla vücuttan atılırlar (Görür ve Çekiç, 2014).

Sağlıklı genç kadınlarda ise testosteron üretimi günlük 300 µg kadardır. Bu miktar, erkeklerdeki üretimin yaklaşık % 5'i kadardır. Kadınlarda testosteronun % 60-70' i adrenal kortekste, % 25-40'ı ise ovaryumlarda sentez edilir. Kadınlarda da erkeklerdekine benzer şekilde yaşla birlikte progresif bir düşüş görülmektedir. Kırk yaşındaki bir kadında testosteron düzeyi, genç bir kadındaki düzeyin yaklaşık yarısına gerilemektedir. Post-menapozal dönemdeki kadınlarda ise testosteron düzeyinin sabit kaldığı bildirilmiştir. Kadınlarda testosteronun yanı sıra diğer önemli androjenik steroidler olan DHEA ve androstenodion da yine adrenal korteks ve ovaryumlar tarafından sentezlenir (Kartalıcı, 2010).

Dolaşımdaki testosteron,3 farklı şekilde taşınır: Total testosteronun % 2'sini oluşturan serbest testosteron, toplamın yaklaşık % 40-60'ını oluşturan albumine bağlı testosteron ve seks hormonu bağlayan globüline (SHBG) bağlı testosteron şeklinde taşınır. Albümine çok gevşek bağlanan testosteron, buradan kolayca ayrılıp hücre membranlarından geçerek nükleusta gen aktivasyonu yaparak protein sentezini artırabilir. Bu nedenle serbest testosteron ile birlikte albümine bağlı testosteron, biyolojik olarak aktif testosteron olarak isimlendirilir. SHBG'ye sıkı bir şekilde bağlanan testosteron, bu anlamda biyolojik bir aktivite gösteremez (Ergen, 2009).

Testosteronun protein sentezini artıran anabolik etkilerine bağlı olarak pubertede çizgili kas kitlesi gelişir ve kas gücü artar. Estradiol türevleri de testosteron gibi androjen türevlerine yakın anabolik etki gösterirler. Bu durum androjenlerle östrojenlerin bazı etkilerinin aynı olduğunun çarpıcı bir göstergesidir. Erkek çocuklarda puberte döneminde hızlı büyüme, esas olarak testosteron salgılanmasındaki artışa bağlıdır; bu olayda büyüme hormonunun etkisi ikincil derecededir. Bu durum, testosteronun etkisi altında, kemiklerde longitudinal büyümenin hızlanmasına bağlı olarak seyreder. Yine, yüksek oranda testosteron maruziyeti bazal metabolizma hızını % 15 kadar artırmaktadır. Bu durumun,

testosteronun protein anabolizması üzerine etkisinin dolaylı bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Protein miktarının özellikle enzimlerin artışı, tüm hücrelerin aktivitesini artırmaktadır. Androjenik steroidlerin elektrolit ve su dengesi üzerinde de oldukça önemli etkileri bulunmaktadır. Androjenler, böbrek üzerinde etki göstererek su ve tuz tutulumu yaparlar. Birçok steroid böbreğin distal tübülüslerinde sodyum re-absorpsiyonunu artırabilir. Testosteron da aynı etkiyi gösterir. Bununla beraber puberte sonrası dönemde erkeklerde kan ve ekstrasellüler sıvı hacmi ağırlıklarına oranla, % 5-10 oranında daha fazla bulunur. Bu nedenle de vücut ağırlığında artış meydana getirebilirler (Gül, 2008).

Tüm bu sayılan etkilerine ek olarak testosteron, fetal hayatta testislerin skrotuma inmesini, spermatogenezis, erkek fetüsün ve erken çocukluk dönemi normal gelişimini ve erkek tipi psikoloji gelişimini sağlar. Yine ergenlik döneminde görülen penisin büyümesi, gırtlak ve kaslı yapının gelişmesi, yüz, kasık ve aksillar bölge kıllanması gibi sekonder seks karakterlerinin ortaya çıkmasını sağlar. Bunların dışında kemiklerde kalsiyum depolanmasını artırır, kemik kalınlığı ve kuvvetini artırarak ileri yaşlarda erkeklerde görülen osteoporozda kullanılmasını sağlar (Dal, 2008). Vücutta azot tutulumunu sağlayarak kas ve kemik oluşumunu uyarır. Bununla birlikte libidoda da büyük etkisi vardır ve ereksiyonun her basamağında rol alır. Özellikle gece ereksiyonu ve seksüel davranışları düzenler. Öte yandan ise tüm hayat boyunca, bilişsel ve davranışsal fonksiyonların gelişiminde önemli rol oynar (Çalım ve Şirin, 2013).

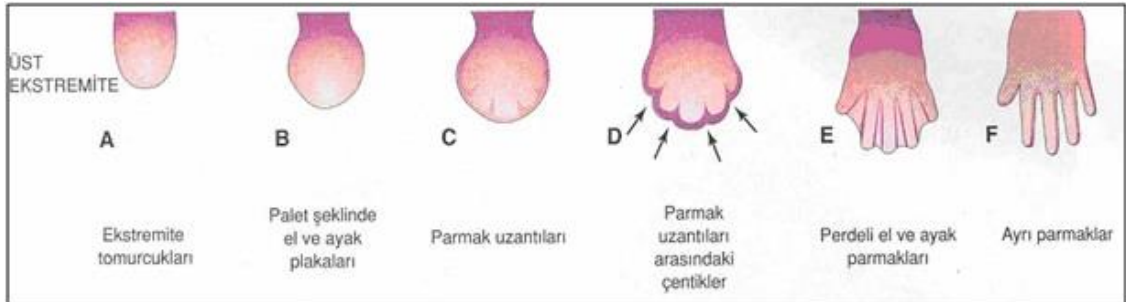
2.4. El İskeletinin Embriyolojisi ve 2D:4D Oranı

Kemikleşme, endokondral ve intra-membranöz olmak üzere 2 şekilde gerçekleşir. Hiyalin kıkırdak bir şablon üzerinden gerçekleşen kemikleşmeye 'endokondral kemikleşme' denir. Uzun ve kısa tubuler kemikler, bu şekilde gelişim gösterir. Mezenkim doku içinde membranöz bir kılıf oluşturularak gerçekleşen kemik oluşumuna ise 'intra-membranöz kemikleşme' denir. Kafatası, pelvis ve klavikula gibi yassı kemiklerin oluşumu da bu şekilde gerçekleşir (Ömeroğlu, 2010).

Ekstremiteler, gebeliğin 5. haftasında bir mezenkim tomurcuğu olarak görülmeye başlar. Üst ekstremitel kemik taslakları, alt ekstremitel için 2 gün önce gelişim göstermektedir. Üst ekstremitel embriyonel dönemin 26-27. günleri

arasında oluşmaya başlarken alt ekstremitelerde bu oluşum 28-29. günler arasında görülür (Malas ve ark.,2005).

İskelet sistemi mezodermal ve nöral krista hücrelerinden gelişim göstermektedir. Mezodermal doku yoğunlaşarak uzunlamasına iki kolon şeklini alır. Üçüncü hafta sonlarına doğru embriyonun posterolateral yüzeyi boyunca boncuk benzeri bir çift kabartı şeklinde görülmeye başlar. Embriyolojik gelişimin dördüncü haftasında ise ekstremiteleri oluşturacak olan kol tomurcukları vücut duvarının ön dış yanında oluşmaya başlar. Başlangıçta kısa bir kürek şeklinde görülen kol, çekirdek mezenşim tabakası ile onun üzerini örten epidermis tabakasından oluşmaktadır. Epidermis uç bölgelerde kalınlaşarak apikal ektoderm kabarıklığı (AEK) oluşturur. Gelişimin ilerleyen evresinde ekstremitenin proksimal bölümünde humerus'u meydana getirecek olan tek bir kıkırdak görülür. Kısa bir süre sonra ise Y şeklinde bir yoğunlaşma meydana gelir ki, burada Y'nin kolları radius ve ulna kemik taslaklarının temsilidir. Bunun ardından ise el bileği ve sonrasında parmak taslakları görülmeye başlar (Şekil 2.14.).



Şekil 2.14. Elin Embriyolojik Gelişimi: **A**, 27. gün (Ekstremitte tomurcukları). **B**, 32. gün (Ekstremitte plakları). **C**, 41. gün (Dijital çizgiler). **D**, 46. gün (Dijital çizgiler arasında çentiklenmenin oluşumu). **E**, 50. gün (Perdeli parmaklar). **F**, 52. gün (Parmakların ayrı yapılar halinde oluşumu) (Doğan, 2006).

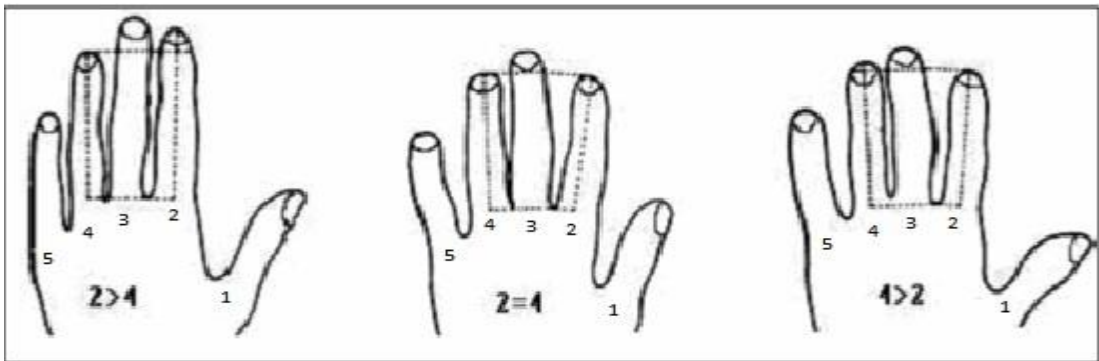
Mezodermal proliferasyonla estremite tomurcuklarının uzadığı görülür. AEK'ye yakın olan mezenşim, hızlı büyüyen farklılaşmamış hücre grupları halinde görülürken AEK'ye uzak olan mezenşimin kıkırdak ve kas dokusuna farklılaşmaya devam ettiği görülmektedir. Bu, ekstremitelerin gelişiminin proksimo-distal bir sıra izlediği anlamına gelmektedir. Dolayısıyla meydana gelen gelişim ve en son şekillerini almaları mezoderm ile AEK arasındaki karşılıklı etkileşime bağlıdır (Doğan, 2006).

Embriyonel dönemin 6. haftasında el plakları görülmeye başlanır ve kemik dokusunu meydana getirecek olan hiyalin kıkırdak yoğunlaşır. El plakları daha sonra proksimal bölgedeki segmentlerden birer sirküler darlık bölgesi ile ayırt edilirler. Daha sonra meydana gelen ikinci darlık proksimal bölgeyi ikiye ayırır ve böylelikle ekstremiteletin iki ana bölümü belirginleşmiş olur. Meydana gelen hücre ölümü sayesinde AEK'nin olduğu alan beş parçaya ayrılır ve el parmaklarının oluşumu başlamış olur (Doğan, 2006).

Parmaklardaki gelişimin daha sonraki evreleri ise, meydana gelen 5 segmentin ektoderm etkisi ile uç bölümlere doğru büyüyerek ilerlemesi, yoğunlaşmış mezodermin kıkırdak bir parmak çatısı oluşturması ve bu 5 segment arasındaki dokunun nekroze olmasıyla gerçekleşir. İntra-uterin hayatın 8. haftasının sonlarına doğru parmaklar tamamen ayrılmış ve normal kol yapısı oluşmuş olarak görülür (Doğan, 2006).

2.4.1. 2D:4D Oranı

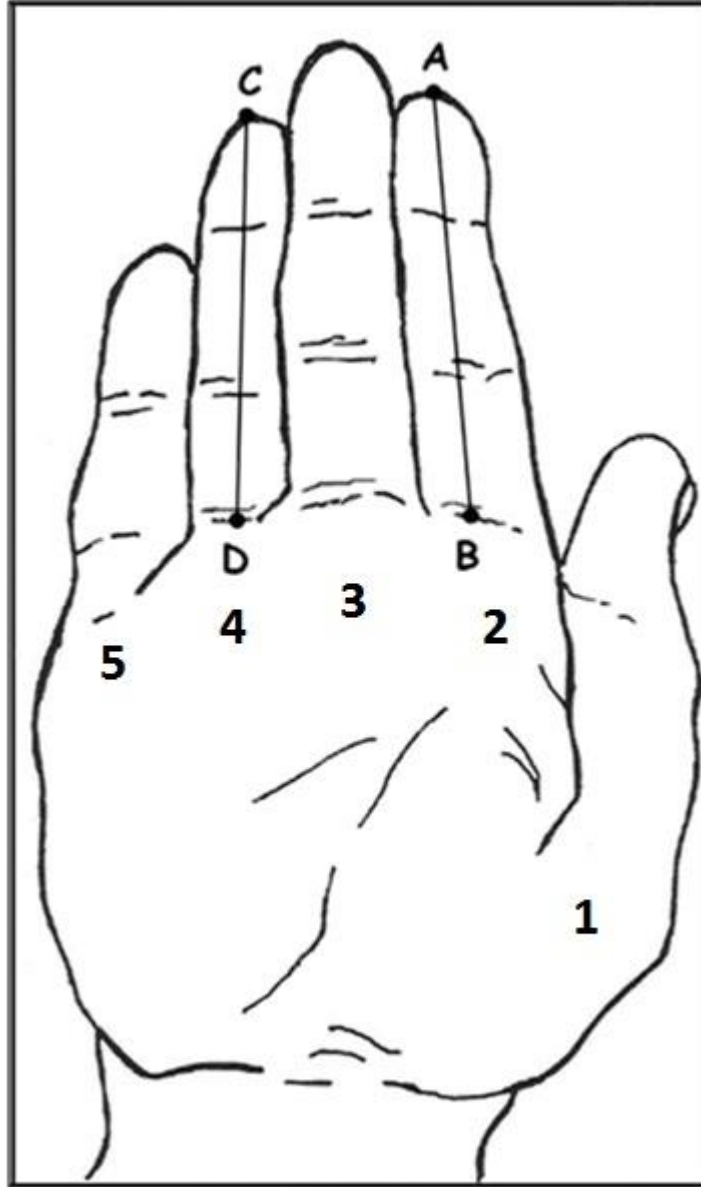
El parmaklarının bazı morfolojik özellikleri sabittir. Örneğin, 3. parmak 2. ve 4. parmaklardan daha uzun iken 1. ve 5. parmaklar diğerlerinden daha kısadır. 2. ve 4. parmak uzunlukları, bazı bireylerde eşit olabilir. Bu düzen, rakamsal olarak $3>4>2>5>1$, $3>2>4>5>1$ veya $3>2=4>5>1$ şeklinde formülize edilir ve bu ifade 'dijital formül' olarak bilinmektedir (Şekil 2.15.) (Yıldız, 2006).



Şekil 2.15. Dijital formül tipleri.

Eldeki antropometrik ölçümler ile ilgili olarak sağ ve sol eldeki 2. ve 4. parmak uzunlukları hesaplanır (Şekil 2.16.). 2. parmak (2D) uzunluğu ölçümünde,

işaret parmağını el ayasından ayıran proksimal çizginin orta noktası ile parmağın en uç noktası arası mesafe, 4. parmak (4D) uzunluğu ölçümünde ise yüzük parmağını el ayasından ayıran çizginin orta noktası ile parmağın en uç noktası arasındaki mesafe ölçülür. İkinci parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna oranı (2D:4D) ise 2. parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna bölünmesi yoluyla hesaplanır (Doğan, 2006).



şekil 2.16. Parmak ölçümleri için referans noktalarının gösterimi.
 $AB = 2.$ parmak uzunluğu, $CD = 4.$ parmak uzunluğu (Doğan, 2006).

Eldeki 2. ve 4. parmak oranlarının bireylerde değişiklik göstermesinin vücuttaki hormon düzeyleriyle ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır.

Bunlara göre kadınlarda 2. parmak ile östrojen hormonu yüksekliği arasında, erkeklerde ise 4. parmak ile testosteron hormonu yüksekliği arasında ilişki bulunmaktadır (Öztaşan ve Kutlu, 2014, Manning ve ark., 1998, Manning ve ark., 2000, Manning, 2002, Lutchmaya ark., 2004, Manning, 2011).

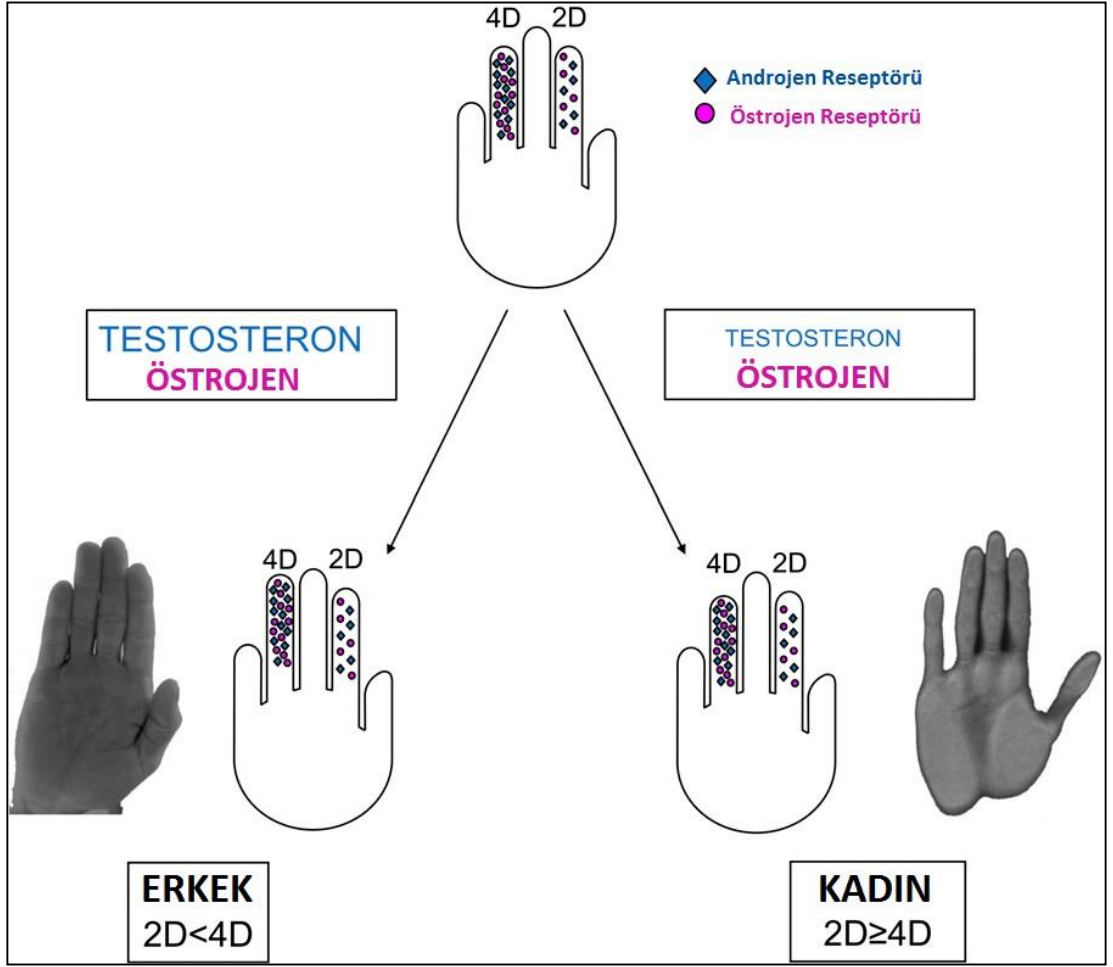
Elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluk oranlarının intra-uterin hayat boyunca maruz kalınan testosteron ve östrojen düzeylerinin etkisi ile belirlendiğine dair yapılan ilk gözlemler çeşitli araştırmacılar tarafından 1998'de ortaya konmaya başlanmıştır (Manning ve ark., 1998).

Testosteron hormonunun dördüncü parmağın gelişimi üzerine etkisi, östrojen hormonunun ise ikinci parmak üzerine etkisi vardır. İkinci parmağın uzunluğunun dördüncü parmak uzunluğuna oranı (2D:4D) erkek bireyler düşük (<0.98), kadın bireylerde ise yüksektir (>0.98) (Manning ve ark., 1998).

Yapılan çalışmalar, intra-uterin hayatta maruz kalınan yüksek testosteron/östrojen yoğunluğunun 2D:4D oranını düşürürken, düşük testosteron/östrojen yoğunluğu ise 2D:4D oranının yükseltmesine neden olmaktadır (Manning ve ark., 2000; Manning, 2002).

Fetal testosteron hormon konsantrasyonu, erkek çocuklarda kız çocuklarına oranla önemli ölçüde yüksek iken ancak fetal östrojen yoğunluğunda cinsiyetler arasında kayda değer bir fark yoktur (Lutchmaya ve ark., 2004).

Prenatal dönemde maruz kalınan seks steroidleri, bireylerde 2. ve 4. parmak oranını etkilemektedir. 2D:4D oranının prenatal testosteron seviyesi ile negatif, prenatal östrojen seviyesi ile pozitif ilişkisi bulunmaktadır (Şekil 2.17.) (Manning, 2011).



Şekil 2.17. Prenatal testosteron (PT), Prenatal östrojen (PE) ve 2D:4D arasındaki ilişki (Manning, 2011).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan çalışma için Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı ve gönüllülük esasına göre yürütüldü.

Bu çalışma kapsamına; Eylül 2014 – Ocak 2015 tarihleri arasında Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Doğum Kliniğinde normal doğum ile dünyaya gelen sağlıklı 100 bebek (50 erkek – 50 kız) alındı. Çalışma öncesinde ailelere çalışma hakkında detaylı bilgi verilip, sözlü ve yazılı onayları alındı. İncelenen grupta; doğumların, normal spontan vajinal doğum olması, miadında (38 – 42 hafta) olmasına özen gösterildi. Ayrıca dünyaya gelen prematüre ve sürmatüre bebekler, doğum sonrası fark edilen herhangi bir konjenital anomalisi olan bebekler ile umbilikal kord (göbek kordonu) kanı alınamayan ve herhangi bir umbilikal kord patolojisi olan bebekler çalışma dışında tutuldu. Kordon kanı, hasta mahremiyeti göz önünde bulundurulduğundan çalışma öncesi bilgilendirilen aynı doğum kliniği ebeleri tarafından alındı. Doğum eyleminin tamamlanmasının ardından umbilikal kordun maternal ve fetal uçlarından klempenip kesildikten sonra, klempin maternal uçtan gevşetilmesiyle 2-3 ml miks kordon kanı, vakumlu jelli biyokimya tüpüne alındı. Alınan kan numunelerinin pıhtılaşmasının sağlanması için biyokimya tüpleri dik pozisyonda olacak şekilde 10-20 dakika bekletildi. Pıhtılaşması sağlanan kan numuneleri Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda kullanılan cence® L500 marka santrifüj cihazlarında 3500 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüje edilip ölçüm yapılana kadar buzdolaplarında 2-8 °C'de saklandı. Ölçümler, yine aynı laboratuvarında kullanılan Abbott® firması ürünü, Architect i2000sr immuno-tetik analizöründe, Kemilüminesans Mikropartikül İmmünolojik Test yöntemiyle yapıldı ve veriler bilgisayara kaydedildi.

Yenidoğanların parmak ölçümü ise doğum eyleminin ardından bebeklerin ısıtma alanına alındığı sırada gerçekleştirildi. Ölçümler; hata payını en aza indirmek amacıyla çalışma süresince, tek kişi tarafından 0.01 mm'ye duyarlı Torq marka dijital kumpas ile ölçüldü (Şekil 3.1.). Parmak uzunlukları,

metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan parmak ucuna kadar olan uzunluk olarak kabul edildi.



Şekil 3.1. Dijital kumpas aracılığıyla yenidoğanlarda parmak uzunluğunun ölçülmesi işlemi.

Elde edilen veriler ve istatistiksel analizler, SPSS programı 18 versiyonu kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada elde edilen antropometrik ölçümler ve hormon sonuçları, her iki el için ayrı ayrı değerlendirildi.

4. BULGULAR

Yapılan çalışma; Eylül 2014 – Ocak 2015 tarihleri arasında, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi Doğum Kliniğine başvuran anneler ve yenidoğan bebekleri üzerinde ve gönüllülük esasına uygun yürütüldü. Yaşları 18 ile 39 arasında değişen 100 annenin yaş ortalaması 25.79 ± 5.17 'dir. Yenidoğanların doğum ağırlıkları ve boy açısından karşılaştırılmasında ise erkek bebeklerde en düşük doğum ağırlığı 2.180 gr iken, en fazla 4.460 gr olarak ölçüldü. Kız bebeklerde ise en düşük doğum ağırlığı 2.480 gr iken, en fazla 4.100 gr'dır. Yenidoğanların boy özelliklerine bakıldığında ise erkek bebeklerde en düşük boy uzunluğu 46 cm iken en yüksek boy uzunluğu 54 cm olduğu görülmüştür. Kız bebeklerde ise en düşük ve en yüksek boy uzunlukları sırasıyla 48 cm ve 52 cm olarak tespit edildi. Erkek bebeklerin boy ve doğum ağırlığının, kız bebeklerin boy ve doğum ağırlığından fazla olduğu belirlendi (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Yenidoğanların boy ve kilo özellikleri.

		En Düşük	En Yüksek	Ortalama	Standart Sapma
Erkek	Kilo (gr)	2.180	4.460	3.364,40	506.227
	Boy (cm)	46.00	54.00	50.42	1.44
Kız	Kilo (gr)	2.480	4.100	3.331,80	338.554
	Boy (cm)	48.00	52.00	50.34	0.77

Yenidoğanlarda cinsiyete göre parmak uzunlukları ve oranları açısından farkın incelenmesi için independent sample t-testi uygulandı ve sonuçları Tablo 4.2.'de verildi. Tablodaki verilere göre; erkek ve kız bebekler arasında sağ el 2.parmak uzunluğu, sağ el 4. parmak uzunluğu ile sağ el 2. ile 4. parmak oranı ve sol el 2. ile 4. parmak oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Sol el 2. parmak ve sol el 4. parmak uzunlukları ise kız ve erkek arasında birbirinden istatistiksel açıdan anlamlı olacak derecede farklılık arz etti. Erkek bebeklerde sol el 2. ve 4. parmak, kız bebeklerden anlamlı derecede uzundu. Tablodaki verilere bakıldığında erkek bebeklerde her iki elde de 2D:4D oranı beklendiği gibi daha düşüktü.

Tablo 4.2. Parmak uzunlukları ve oranlarının cinsiyetler açısından karşılaştırılması.

	Cinsiyet	Bebek Sayısı	Ortalama	Standart sapma	t	p
Sağ 2D	Erkek	50	28.0820	3.26361	0.463	0.644
	Kız	50	27.8232	2.22674		
Sol 2D	Erkek	50	28.6162	2.91271	2.823	0.006*
	Kız	50	27.1606	2.19380		
Sağ 4D	Erkek	50	29.8702	3.43010	0.683	0.496
	Kız	50	29.4610	2.48561		
Sol 4D	Erkek	50	30.5112	3.22661	2.874	0.005*
	Kız	50	28.8584	2.47606		
Sağ 2D:4D	Erkek	50	0,9406	0,03013	-0.765	0.446
	Kız	50	0,9453	0,03135		
Sol 2D:4D	Erkek	50	0,9388	0,02847	-0.564	0.574
	Kız	50	0,9419	0,02673		

s.d.= 98

(*) $p<0.05$ düzeyinde anlamlı.

Parmak uzunlukları ve oranları sağ ve sol el açısından karşılaştırıldığında; kız bebeklerde 2. ve 4. parmak uzunluğu sağ elde daha uzun iken; erkek bebeklerde 2. ve

4. parmak uzunluğunun sol elde daha fazla olduğu gözlemlendi. 2D:4D oranına bakıldığında ise kız bebeklerde sağ ve sol el için anlamlı bir fark yok iken, erkek bebeklerde sol eldeki 2D:4D oranının daha düşük olduğu tespit edildi (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Parmak uzunlukları ve oranlarının sağ ve sol el açısından karşılaştırılması.

	Sağ el		Sol el	
	Ortalama	SS*	Ortalama	SS*
Erkek (n=50)				
2D	28,08	3,26	28,61	2,91
4D	29,87	3,43	30,51	3,22
2D:4D	0,94	0,03	0,93	0,02
Kız (n=50)				
2D	27,82	2,22	27,16	2,19
4D	29,46	2,48	28,85	2,47
2D:4D	0,94	0,03	0,94	0,02

(*)SS: Standart sapma.

Çalışmada değerlendirilen diğer bir parametre ise kordon kanı testosteron (T) ve östrojen (E) düzeyleri olmuştur. Bu değerlendirme için normal spontan vajinal doğum ile dünyaya gelen kız ve erkek bebeklerin doğum aşamasında kesilen göbek kordonlarından yeterli miktarda mikst kordon kanı, uygun tedarik ve muhafaza süreçlerinden sonra biyokimya laboratuvarında Architect i2000sr immünotetik analizöründe, Kemiluminesans Mikropartikül İmmünolojik Test yöntemiyle çalışıldı. Elde edilen veriler, istatistiksel olarak değerlendirildi. Yapılan değerlendirmede Independent sample t-testi uygulanarak cinsiyete göre testosteron ve östrojen düzeyi farklılıkları Tablo 4.4.'de verildi. Tablodaki verilere bakıldığında; hem testosteron düzeyi, hem de östrojen düzeyinin kız bebeklerde daha yüksek olduğu görüldü. Ancak erkek ve kız bebekler arasında hem testosteron, hem de östrojen düzeyi arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Cinsiyete göre kordon kanı testosteron ve östrojen düzeylerinin karşılaştırılması.

Cinsiyet	Hormon	En Düşük	En Yüksek	Ortalama	S.S.	t	p
Erkek (n=50)	Testosteron (nmol/l)	2.27	14.18	4.86	2.07	-0.85	0.39
	Östrojen (pg/ml)	315	4867	2273.46	1063.26		
Kız (n=50)	Testosteron (nmol/l)	2.22	14.40	5.23	2.23	-1.49	0.13
	Östrojen (nmol/l)	918	5200	2602.16	1132.88		

s.d.=98 (*) p<0.05

Cinsiyetlere göre testosteron ve hormon düzeylerinin, parmak uzunlukları ve oranına etkileri değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar, Tablo 4.5. ve Tablo 4.6.'da verildi.

Erkek bebeklerin parmak uzunlukları ve parmak oranlarının hormon düzeyleri ile ilişkisini incelemek için yapılan Pearson korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.5. de gösterildi.

Tablodaki verilere bakıldığında; parmak uzunlukların tümünün birbiriyle ilişkili olduğu görülmektedir. Sağ 2D, sağ 4D ile sol 2D ve sol 4D uzunlukları birbiriyle ilişkilidir (p<0.05). Sol 4D ile sol el 2D:4D oranı ise birbiriyle ters yönde ilişki göstermektedir. Parmak oranları için ise, sağ 2D:4D oranı ile sol 2D:4D oranı arasında ilişki görülmektedir. Kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu ile hiçbir parmak uzunluğu ve oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktur (p>0.05).

Tablo 4.5. Yenidoğan erkek bebeklerde parmak uzunlukları, parmak oranları ve kordon kanı hormon düzeyi arasındaki ilişki.

		Sağ 2D	Sağ 4D	Sol 2D	Sol 4D	Sağ 2D:4D	Sol 2D:4D	Testosteron	Östrojen
Sağ 2D	r	1	0,96*	0,96*	0,92*	0,15	-0,20	0,08	-0,19
	p		0,00	0,00	0,00	0,297	0,88	0,56	0,17
Sağ 4D	r	0,96*	1	0,94*	0,96*	-0,13	-0,22	0,05	-0,21
	p	0,00		0,00	0,00	0,36	0,12	0,69	0,14
Sol 2D	r	0,96*	0,94*	1	0,95*	0,07	-0,01	0,08	-0,17
	p	0,00	0,00		0,00	0,59	0,93	0,56	0,22
Sol 4D	r	0,92*	0,96*	0,95*	1	-0,13	-0,30*	0,04	-0,23
	p	0,00	0,00	0,00		0,35	0,03	0,74	0,10
Sağ 2D:4D	r	0,15	-0,13	0,07	-0,13	1	0,70*	0,09	0,07
	p	0,29	0,36	0,59	0,35		0,00	0,52	0,62
Sol 2D:4D	r	-0,20	-0,22	-0,01	-0,30*	0,70*	1	0,10	0,22
	p	0,88	0,12	0,93	0,03	0,00		0,48	0,11
Testosteron	r	0,83	0,05	0,08	0,04	0,09	0,10	1	0,19
	p	0,56	0,69	0,56	0,74	0,52	0,48		0,17
Östrojen	r	-0,19	-0,21	-0,17	-0,23	0,07	0,22	0,19	1
	p	0,17	0,14	0,22	0,10	0,62	0,11	0,17	

(*) $p < 0,05$

Yenidoğan kız bebeklerde parmak uzunlukları ve parmak oranları ile kordon kanı hormon düzeyi ilişkisini incelemek için yapılan Pearson korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.6.'da verilmiştir.

Veriler incelendiğinde; parmak uzunluklarının tümünün birbiri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Sağ 2D, sağ 4D ile sol 2D ve sol 4D parmak uzunlukları birbirleri ile ilişkilidir ($p < 0,05$). Bunlara ek olarak sağ 4. parmağın uzunluğu ile sağ el 2D:4D oranı ve sol el 2D:4D oranı arasında ters yönde bir ilişki söz konusudur ($p < 0,05$). Benzer şekilde sol el 4. parmak uzunluğu ile sol 2D:4D ve sağ 2D:4D arasında da ters yönde bir ilişki görülmektedir ($p < 0,05$).

Parmak oranları için ise; sağ 2D:4D oranı ile sol 2D:4D arasında ilişki olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Sağ el 2D:4D oranı ile sağ 4. parmak ve sol 4. parmak uzunlukları arasında ters yönde bir ilişki söz konusudur. Benzer şekilde sol el 2D:4D

oranı ile sağ 4. parmak ve sol 4. parmak uzunluğu arasında da ters yönde bir ilişki görülmektedir ($p<0.05$).

Kız bebeklerde kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu ile hiçbir parmak uzunluğu veya parmak oranı arasında ilişki görülmez iken ($p>0.05$); hormon düzeylerinin birbirleri ile pozitif yönde ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0.05$). Östrojen düzeyi arttıkça testosteron düzeyinin arttığı, aynı şekilde testosteron düzeyinin artmasının da östrojen düzeyini artırdığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.6. Yenidoğan kız bebeklerde parmak uzunlukları, parmak oranları ve kordon kanı hormon düzeyi arasındaki ilişki.

		Sağ 2D	Sağ 4D	Sol 2D	Sol 4D	Sağ 2D:4D	Sol 2D:4D	Testosteron	Östrojen
Sağ 2D	r	1	0,91*	0,92*	0,86*	0,06	0,06	0,13	0,08
	p		0,00	0,00	0,00	0,64	0,94	0,36	0,54
Sağ 4D	r	0,91*	1	0,91*	0,96*	-0,33*	-0,32*	0,18	-0,17
	p	0,00		0,00	0,00	0,01	0,02	0,18	0,90
Sol 2D	r	0,92*	0,91*	1	0,94*	-0,08	0,00	0,08	0,03
	p	0,00	0,00		0,00	0,54	0,98	0,56	0,78
Sol 4D	r	0,86*	0,96*	0,94*	1	-0,36*	-0,32*	0,13	-0,01
	p	0,00	0,00	0,00		0,00	0,02	0,35	0,91
Sağ 2D:4D	r	0,06	-0,33*	-0,89	-0,36*	1	0,84*	-0,17	0,23
	p	0,64	0,01	0,54	0,00		0,00	0,22	0,09
Sol 2D:4D	r	0,01	-0,32*	0,00	-0,32*	0,84*	1	-0,17	0,15
	p	0,94	0,02	0,98	0,02	0,00		0,22	0,28
Testosteron	r	0,13	0,18	0,08	0,13	-0,17	-0,17	1	0,41*
	p	0,36	0,18	0,56	0,35	0,22	0,22		0,00
Östrojen	r	0,08	-0,01	0,03	-0,01	0,23	0,15	0,41*	1
	p	0,54	0,90	0,78	0,91	0,09	0,28	0,00	

(*) $p<0,05$

Yapılan çalışmamızda dikkat çeken diğer bir durum da 50 erkek ve 50 kız bebeğin tamamında dijital formülün $3>4>2>5>1$ şeklinde olmasıydı. Özellikle kız bebeklerde 2D uzunluğunun 4D uzunluğundan fazla olması beklenirken, bir başka deyişle 2D:4D oranının yüksek çıkması beklenirken bu oranın düşük çıkması kız bebeklerin de parmak uzunluk ve oranlarının belirlenmesinde prenatal dönemde

maruz kalınan testosteron hormonunun etkisinin olduğunun bir göstergesidir. Çalışılan grubun tamamında görülen testosteron baskınlığı, Tablo 4.7.'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hormon baskınlığı açısından dağılımlar.

Cinsiyet	Ölçüm yapılan el	Testosteron baskın		Östrojen baskın	
		Sayı (n)	Yüzde %	Sayı (n)	Yüzde %
Erkek	Sağ el	50	100	-	-
	Sol el	50	100	-	-
Kız	Sağ el	50	100	-	-
	Sol el	50	100	-	-

5. TARTIŞMA

Sunulan çalışma, kordon kanı testosteron ve östrojen düzeyi ile yenidoğanların 2D:4D parmak oranları arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır.

Üst ekstremitelerin gelişimi, embriyonel dönemin 26-27. günlerinde görülmeye başlanır. Fetal dönemin 21-24. haftaları arasında ise el ve el tırnağının gelişimi görülür (Malas ve ark., 2008). İkinci ve 4. parmak uzunluklarının ve seksüel dimorfizmin prenatal dönemdeki testosteron ve östrojen hormon konsantrasyonu etkisi altında olduğu, daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Yapılan çalışmalarda 4. parmağın gelişiminin testosteron hormonu tarafından uyarıldığını, 2. parmağın gelişiminde de östrojen hormonunun etkili olduğu belirtilmiştir. Bu yüzden, erkeklerde düşük 2D:4D oranı, doğum öncesi dönemde maruz kalınan yüksek testosteron ve düşük östrojen yoğunluğu ile karakterizedir (Manning ve ark., 1998, Manning ve Taylor, 2001, Manning ve ark., 2002, Lutchmaya ve ark., 2004, Hönekopp ve ark., 2006, De Bruin ve ark., 2006). Fetal testosteronun etkisi altında olan 4. parmak ikinci parmağa oranla göreceli olarak daha fazla uzamaktadır (Krajmer ve ark., 2011, McIntyre, 2006). Manning ve ark., (2003) yaptıkları bir çalışmada; androjen reseptör genindeki varyasyonlar ile eldeki 2D:4D oranları arasında korelasyonlar bulunduğunu ve androjen reseptörleri ileri derecede duyarlı olan erkek bireylerde el 2D:4D oranının daha düşük olacağını bildirmişlerdir. Yine Manning ve ark., (1998) yaptıkları çalışmada; çocuklarda 2. ve 4. parmak uzunluklarını ölçmüşler, sağ elde yüksek bulunan 2D:4D oranının erkeklerde germ hücre yetmezliği ile ilgili olabileceğini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada da 50 erkek bebekte özellikle sol elde parmak oranının düşük olduğu ve sol el 4. parmak ile sol el 2D:4D arasında ters yönde bir ilişki olduğu görüldü ($p < 0.05$). Elde ettiğimiz bu sonucun erkek bebeklerin tamamında görülmesi, literatürde geçen çalışmalar ile uyumludur (Kangassalo ve ark., 2011; Chai ve Jacobs, 2012; Putz ve ark., 2004; Manning ve ark., 2004; Manning ve ark., 2014; Hönekopp, 2013). Yine her iki eldeki 2D:4D oranı arasında anlamlı bir ilişkinin görülmesi ise prenatal dönemin erken evrelerinde maruz kalınan testosteron ve östrojen hormonlarının her iki el parmak

uzunlukları ve oranları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Ancak çalışmamızda değerlendirdiğimiz kordon kanı testosteron ve östrojen hormon düzeylerinin hiçbir parmak uzunluğu ve oranı ile anlamlı bir ilişkisinin olmaması, parmak uzunlukları ve oranının prenatal dönemin erken dönemlerinde maruz kalınan yüksek testosteron ve düşük östrojen konsantrasyonu ile ilgili olabileceği sonucunu düşündürmektedir.

Kadınlarda da parmak uzunlukları ve oranlarının erkeklerde olduğu gibi prenatal dönemde maruz kalınan testosteron ve östrojen hormonun etkisiyle belirlendiği bildirilmiştir (Manning, 2002). Ancak bu durumun yapılan bazı çalışmalarda değişkenlik gösterdiği ortaya çıkmıştır. Manning (2002) yaptığı çalışmada; yüksek 2D:4D oranının düşük prenatal testosteron ve yüksek östrojen konsantrasyonu ile karakterize olduğunu bildirmiştir. Aksu ve ark., (2010) tarafından 35 yaş ve üstü master grupta yer alan atletlerin fiziksel ve fizyolojik özellikleri ile her iki elin parmak oranı arasındaki ilişki düzeyini saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada; 21 erkek 9 bayan toplam 30 sporcunun, sağ ve sol el ve her iki elin birlikte oranlaması yapılmış ve tüm sporcularda 2D:4D oranının düşük yani testosteron hormonu baskınlığı altında olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Yine Ertuğrul ve Otağ, (2012), cinsiyete özgü vücut morfolojisi ile elin 2. ve 4. parmak uzunlukları arasındaki ilişkiyi ölçmek için yaptıkları çalışmada; fiziksel gelişimini tamamlamış 120 erkek 120 kız toplam 240 öğrencinin, her iki el parmak uzunlukları ve oranlarını karşılaştırmışlar ve her iki cinsiyette de 2. parmak uzunluğu sağ ve sol elde farksız iken, 4. parmağın hem erkeklerde, hem de kızlarda sağ elde daha uzun olduğu sonucuna varmışlardır. Yıldız (2006), yaşları 6-15 arasında değişen 399 kız, 338 erkek toplam 737 çocuk üzerinde dijital formülün cinsiyet ve yaşa göre belirlenmesi amacıyla yaptığı çalışmada; her iki cinsiyette de dijital formülün $3 > 4 > 2 > 5 > 1$ şeklinde olduğunu bulmuş ve dijital formül ile cinsiyet ve yaş arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını belirtmiştir. Yapılan başka bir çalışmada Öztaşan ve Kutlu (2014); sağlıklı bireylerde parmak uzunlukları oranlarının (2D:4D); el tercihi, non-verbal zeka, görsel, işitsel ve verbal yetenekler, motor beceri ve serebral lateralizasyon ile ilişkisini tespit etmek amacıyla 245 kız ve 194 erkek toplam 439 öğrencinin, her iki el parmak uzunluk ve oranını ölçmüşler ve her iki eldeki 2. ve 4. parmak uzunlukları ve oranında bir farklılık görememişlerdir. Çalışmada tüm bireylerde her iki elde de parmak oranları düşük çıkmıştır. Aksu ve ark., (2010), 48'i kız ve 15'i erkek toplam 63 paramedik programı öğrencisinin katılımıyla

paramediklerde psikolojik değerlendirme ve eldeki 2D:4D parmak oranının kişilik yapısı ile ilişkisini ölçmek için yaptığı başka bir çalışmada ise sağ ve sol elde ve de her iki el birlikte alındığında kız ve erkek öğrencilerin yaklaşık % 80 düzeyinde parmak oranlarına göre testosteronun yüksek olduğu ve kız öğrencilerde östrojen baskınlığı beklenirken elde edilen oranın erkeklerle benzerlik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da 50 kız bebekte, sağ ve sol el 2D:4D oranında bir fark görünmez iken erkeklere benzer şekilde her iki elde de 4. parmak uzunluğu ile 2D:4D oranı arasında negatif yönde bir ilişki söz konusudur ($p < 0.05$). Yine literatürde yer alan bazı çalışmalarda olduğu gibi östrojen hormon düzeyinin ve parmak oranlarının yüksek çıkması beklenir iken kız bebeklerin tamamında testosteron baskınlığı ve düşük parmak oranı gözlemlenmiştir. Erkeklerde ortalama 4.86 ± 2.07 nmol/l olan kordon kanı testosteron düzeyi, kızlarda 5.23 ± 2.23 nmol/l olarak hesaplanmıştır. Ancak Manning'in (2002) yaptığı çalışma ile çelişmektedir. Manning çalışmasında; kızlarda 2D:4D oranının ve östrojen hormonu düzeyini yüksek olarak bulmuş olup, 2D:4D oranının yüksek olmasının östrojen hormon düzeyi ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir.

Sunulan çalışmada, erkek ve kız bebeklerde, her iki elde de 2D:4D oranı düşük bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da (Aksu ve ark., 2010; Ertuğrul ve Otağ, 2012; Öztaşan ve Kutlu, 2014; Yıldız, 2006) benzer şekilde, her iki el 2D:4D parmak oranları, her iki cinsiyette de düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda dikkat çeken önemli özelliklerden birisi de ölçüm yaptığımız erkek bebeklerin, genellikle sol ellerindeki parmak uzunluklarının, kız bebeklerin de sağ ellerindeki parmak uzunluklarının daha büyük olduğudur. Elde ettiğimiz bulgular neticesinde; yenidoğan erkek bebeklerde sağ el 2. parmak uzunluğu 28.08 ± 3.26 , 4. parmak uzunluğu 29.87 ± 3.43 iken sol el 2. parmak uzunluğu 28.61 ± 2.91 , 4. parmak uzunluğu ise 30.51 ± 3.22 hesaplanmıştır. Yenidoğan kız bebeklerde ise sağ el 2. parmak uzunluğu 27.82 ± 2.22 , 4. parmak uzunluğu 29.46 ± 2.48 şeklinde iken sol el 2. parmak uzunluğu 27.16 ± 2.19 , 4. parmak uzunluğu ise 28.85 ± 2.47 olarak hesaplanmıştır. Manning ve ark., (2004) tarafından yapılan bir çalışmada; cinsiyet hormonlarının her iki elde 2. ve 4. parmağa etkileri dışında, beyin lateralizasyonunda da etkili olduğunu belirtmiştir. Geschwind'e göre; erkeklik hormonu olan testosteron, sol beyni baskı altına almakta ve bu da solaklığa yol açmaktadır (McManus ve Bryden, 1991). Moffat ve Hampson (1996) ise

testosteronun el tercihinin gelişiminde rol alabileceğini belirtmişlerdir. Seizeur ve ark., (2013) lateralizasyonun kadın ve erkekler açısından farklılık göstermesinden dolayı kadınlarda sağ el tercihinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yürütülen çalışmada; kordon kanından ölçülecek olan testosteron ve östrojen hormonunun, yenidoğanların prenatal dönemde maruz kaldığı testosteron ve östrojen hormonu neticesinde şekillenen 2D:4D oranının bir göstergesi olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda; kordon kanı testosteron ve östrojen düzeylerinin kız ve erkek bebeklerde saptanan 2D:4D parmak oranlarıyla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunmadığı belirlendi. Sonuç olarak kordon kanı hormon düzeyinin yenidoğanlarda parmak oranlarının bir göstergesi olamayacağı, literatür bilgiye paralel olarak bu oranların gebeliğin erken evrelerinde maruz kalınan testosteron ve östrojen neticesinde belirlendiği sonucuna ulaşıldı.

Elde edilen bulgular neticesinde, erkek bebeklerde 2D:4D parmak oranları literatüre uyumlu olarak düşük çıkmasına rağmen, kız bebeklerde beklenildiği gibi yüksek çıkmamıştır. Bunun ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarla paralel olarak çalışma grubumuzun etnik özelliğinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür.

Literatür bilgiyle uyumlu olarak bu bilgilere göre; yenidoğan bebeklerin ilerleyen gelişim evrelerinde sağlak veya solaklık açısından değerlendirilmesi adına, parmak uzunluklarının erkeklerde sol elde kızlarda da sağ elde fazla olması, yapılacak yeni bir çalışma için ışık tutucu nitelikte olabilir.

Saptanan değerler ve yapılan istatistiksel analizler, hastalık ya da hastalıklar için ayırıcı tanı değeri taşımamakla birlikte; miadında doğan, sağlıklı bebeklerin kemiluminesans yöntemle saptanan kordon kanı testosteron ve östrojen hormon düzeyleri için bir veri oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

Aksu F, Tatar A, Türkmen S, Çelikli S, Tetik S. Paramediklerde psikolojik değerlendirme ve eldeki 2/4 parmak oranının kişilik yapısı ile ilişkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2010, 1:11-18.

Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. Cilt 2, 4. Baskı, Ankara, Öncü Basımevi, 2006:15-16.

AsıT. *Tablolarla Biyokimya*. Cilt

2 http://80.251.40.59/veterinary.ankara.edu.tr/fitanci/Ders_Notlari/Tablolarla_Biyokimya/TB-Hormonlar.pdf 20 Aralık 2015.

Bulca S. Östrojen reseptör alfa geni xba 1 ve pvu 11 polimorfizmlerinin postmenopozal osteoporozlu hastalarda incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 2010.

Chai XJ, Jacobs LF. Digit ratio predicts sense of direction in women. *Plos One*, 2012, 7(2):1-8.

Çakmakçı S. Farklı Branşlardaki Sporcularda Anaerobik Egzersizin Bazı Hormon Düzeylerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2013.

Çalım S, Şirin A. Andropoz: Erkek menopozu mu? *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 2013, 12(4):471-476.

Çetingöz E. Yüksek riskli gebelerde preterm eylem ve doğumun önlenmesinde mikronize progesteron intravajinal kullanımı. T.C. Sağlık Bakanlığı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi İstanbul, 2007.

Çeviker T. Akut Koroner sendromlu hastalarda serbest testosteron ve dehidroepianrostenodion sülfat düzeyinin ölçülmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 6. Dahiliye Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2007.

Çil N. Kordon kanı kök hücrelerinin diyabetik ayak yaralarında iyileşmeyi sağlayan faktörler üzerine etkisinin immunohistokimyasal yöntemle gösterilmesi. Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 2014.

Çoksüer H. İntrauterin gelişme geriliği gösteren olgularda maternal ve fetal Doppler sonuçlarının perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.

Dal MS. Tip-2 diyabetik erkeklerde hipogonadizm ve metabolik parametreler ile ilişkilerinin irdelenmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2. İç Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.

De Bruin EI, Verheij F, Wiegman T, Ferdinand RF. Differences in finger length ratio between males with autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, ADHD and anxiety disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2006, 48(12):962-5.

Demirhan B. Plasentanın klinik ve histopatolojik inceleme yöntemleri ve önemi. *Perinatoloji Dergisi*, 1993, 1:246-255.

Demirtola A, Özen İO. Göbek ve göbek kordonu anomalileri. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2005, 14(3):47-49.

Doğan A. Elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluk oranının saldırganlık ve öfke ile ilişkisinin araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Tıp Anabilim Dalı, Adli Biyoloji Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, 2006.

Ergen A. Yaşlanan erkekte androjen düşüklüğü ve andropoz. http://www.e-kutuphane.teb.org.tr/pdf/tebakademi/geriatri_2009/8.pdf. 17 Aralık 2015.

Ersanlı Z. Gebelikte ve diyabette metabolik değişiklikler. *Perinatoloji Dergisi*, 1993, 1:70-74.

Ertuğrul B, Otağ İ. Cinsiyete özgü vücut morfolojisi ile elin ikinci ve dördüncü parmak uzunluk oranları arasındaki ilişki. *İnsanbilim Dergisi*, 2012, 1(2):94-107.

Eryarsoy Turan F. Tip II diabetes mellituslu hastalarda serum androjen düzeyleri. T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.

Genenş M, Şilfeler İ, Benk Şilfeler D, Canbak Y, Kurnaz H, Dorum BA, Pekün F. Anne ve kordon kanı çinko düzeyleri ile yenidoğanın antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2009, XX(2):74-81.

Gökçimen A, Temel S. İmplantasyon ve moleküler etkileşimler. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 11(4):25-33.

Gökmen Z. Prematüre bebeklerde umbilikal kord klemleme zamanının periferik kan değerleri ve periferik kan hematopoetik kök hücre düzeylerine etkisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Yandal Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi, Ankara, 2010.

Görür S, Çekiç Ç. Anabolizan ilaçlar ve spermatogeneze etkileri. *Androloji Bülteni*, 2014, 56:38-43.

Gül M. Testosteron hormon seviyesinin koroner yavaş akım ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.

Güncü NG, Tözüm TF. Östrojen, projesteron ve testosteronun periodontal dokular üzerine etkileri. *Gazi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2005, 22(2):121-127.

Hönekopp J, Manning JT, Müller C. Digit ratio (2D:4D) and physical fitness in males and females: Evidence for effects of prenatal androgens on sexually selected traits. *Hormones and Behavior*, 2006, 49:545-549.

Hönekopp J. No evidence that 2D:4D is related to the number of CAG repeats in the androgen receptor gene. *Frontiers in Endocrinology*, 2013, 4(185):1-6.

Jarran MJ. Umbilikal kordon kan gazı analizinin perinatal asfeksi tanımındaki önemi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006.

Kahveci N. *Erkeklerde Üreme ve Hormonal Fonksiyonlar*. <http://tip.uludag.edu.tr/temel-tip-bilimleri/fizyoloji/ders-notlari/erkeklerde-ureme.pdf> Erişim tarihi: 20 Haziran 2015.

Kangassalo K, Pölkki M, Rantala MJ. Prenatal influences on sexual orientation: Digit ratio (2D:4D) and number of older siblings. *Evolutionary Psychology*, 2011, 9(4):496-508.

Karakuş E. Östrojen-bağımlı meme kanseri ve sodyum-bağımlı organik anyon taşıyıcı. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimler Dergisi*, 2010, 5(3):155-166.

Kartalcı Ş, Eşel E. Nörosteroidler: Psikofarmakolojik ve davranışsal etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2004, 14(1)38-49.

Kartalcı Ş. Testosteron ve Depresyon. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2010, 2(4):457-472.

Kesebir S, Etlik Aksoy A. Üreme hormonları ve duygudurum bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2010, 2(3):281-307.

Kliman HJ. From trophoblast to human placenta. *Encyclopedia of Reproduction*, 2006b,1-14.

Kliman HJ. *The umbilical cord*. *Encyclopedia of Reproduction*, 2006a, 1-19.

Krajmer P, Spajdel M, Kubranska A, Ostanikova D. 2D:4D finger ratio in Slovak autism spectrum population. *Bratisl Lek Listy*, 2011, 112:377-9.

Kurtoğlu S, Baştuğ O. Mini puberte ve yorumlanması. *Türk Pediatri Arşivi*, 2014, 49:186-91.

Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggat P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Human Development*, 2004, 77:23-28.

Malas M, Doğan Ş, Evcil EH, Desdicioğlu K, Tağıl SM, Sulak O, Çetin E. Fetal dönemde üst ve alt ekstremite arasındaki büyüme oranları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2005, 12(2)/11-8.

Malas MA, Doğan Ş, Evcil EH, Desdicioğlu K. Yenidoğan - beş yaş arası çocuklarda ve 16-60 yaş arası erişkinlerde 2.-4. parmak oranının araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2008, 15(3):17-22.

- Malas MA, Sulak O, Gökçimen A, Sarı A. Fetal dönem boyunca umbilikal samarların intra-abdominal bölümünün ışık mikroskobu ile araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 1999, 6(4):5-10.
- Manning J.T, Martin S, Trivers R.L, Soler M. 2nd to 4th digit ratio and offspring sex ratio. *Journal of Theoretical Biology*, 2002,217(1):93-95.
- Manning JT, Barley L, Lewis-Jones DI, Walton J, Trivers RL, Singh D, Thornill R, Rohde P, Bereczkei T, Henzi P, Soler M, Szwed A. The 2nd to 4th digit ratio, sexual dimorphism, population differences and reproductive success: evidence for sexually antagonistic genes. *Evolution and Human Behavior*, 2000, 21:163-83.
- Manning JT, Bundred PE, Newton DJ, Flanagan BF. The 2nd to 4th digit ratio and variation in the androgen receptor gene. *Evolution and Human Behavior*, 2003, 24:401-7.
- Manning JT, Fink B, Trivers R. Digit ratio (2D:4D) and gender inequalities across nations. *Evolutionary Psychology*, 2014, 12(4):757-768.
- Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Human Reproduction*, 1998, 13(11):3000-3004.
- Manning JT, Taylor RP. Second to fourth digit ratio and male ability in sport: Implications for sexual selection in humans. *Evolution and Human Behavior*, 2001, 22:61-69.
- Manning JT, Wood S, Vang E, Walton J, Bundred PE, Heyningen CV, Lewis-Jones DI. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and testosterone in men. *Asian Journal and Andrology*, 2004, 6:211-215.
- Manning JT. Resolving the role of prenatal sex steroids in the development of digit ratio. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011, 108(39):16143-16144.
- McIntyre MH. The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. *Reprod Biol Endocrinol*, 2006, 26:10.
- McManus IC, Bryden MP. Geschwind's theory of cerebral lateralization: Developing a formal, casual model. *Psychological Bulletin*, 1991, 110(2):237-253.
- Moffat SD, Hampson E. Salivary testosterone levels in left-and-right handed adults. *Neuropsychologia*, 1996, 34:225-233.
- Nasır Y. Pre-eklampsili olguların term plasentalarındaki demir birikimlerinin histolojik ve immunohistokimyasal olarak incelenmesi. Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 2009.
- Ömeroğlu H. Kas iskelet sisteminde temel anatomik oluşumların yapısı, işlevi, iyileşmesi ve kemik metabolizması. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, 2010, 9(2):78-84.

Özeren Y. Endometriyum hücrelerinde hormonlara bağlı β -katenin ve nükleer faktör κ B düzeylerindeki değişiklikler. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi, İstanbul, 2008.

Özmen Demirkaya B. Gebelikte sigara içiminin plasenta ve yenidoğan üzerine etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, III.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2004.

Öztaşan N, Kutlu N. Sağlıklı bireylerde parmak uzunlukları oranlarının (2D:4D); el tercihi, non-verbal zeka, görsel, işitsel ve verbal yetenekler, motor beceri ve serebral lateralizasyon ile ilişkisi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2014, 3(1)11-15.

Putz DA, Gaulin SJC, Sporter RJ, McBurney DH. Sex hormones and finger length what does 2D:4D indicate? *Evolution and Human Behavior*, 2004, 25:182-199.

Sakallı M. Embriyonal dönemde istemli gebelik terminasyonu ve spontan abortus yapmış hastalarda embriyonal ve maternal dokularda immunoglobulin dağılımının immunohistokimyasal yöntemle karşılaştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2005.

Satılmış B. Kolesterol stereo-izomerlerinin kromatografik yöntemler ile ayırım metotları ve farklı kaynaklardan elde edilen kolesterolün stereo-kimyasal yapılarının karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Malatya, 2009.

Seizeur R, Margo E, Prima S, Wiest-Daessle N, Maumet C, Morandi X. Corticospinaş tract asymetry and handedness in right- and left-handers by diffusion tensor tractography. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 2014, 36:111-124.

Serdaroğlu Ö. Umbilikal arter Doppler ultrasonografisinde diyastol sonu akım kaybı veya ters akım saptanan sga pretermilerin nörogelişimsel prognozunun ve somatik büyümesinin değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2009.

Seyisoğlu H. Postmenopozal osteoporoz ve östrojen replasman tedavisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu, İstanbul, 1999,*Sempozyum Özetleri Bildiri Kitabı*:73-81.

Şahin B. Göbek kordonu bakımında kullanılan anne sütü, kuru tutma, povidone-iyod ve octenidine hidrokloride yöntemlerinin karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek lisans tezi, Kocatepe Üniveristesi, Afyonkarahisar, 2005.

Tavlı L, Çivi S, Gezginç K, Akyürek C. Tek umbilikal arter içeren umbilikal kordon anomalisi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2003, 19:45-48.

Timurağaoğlu A. Kordon kanı bankası: Ya iflas ederse? XXXI.Ulusal Hematoloji Kongresi, Antalya, 2004, *Kongre Bildiri Özetleri Kitabı*:36-41.

Tosun M. Randomize seçilen kişilerde serbest androjen indeksi ile serum serbest testosteron değerinin karşılaştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı, Bezm-i Alem Valide

Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2005.

Varlık A. Miyometrial progesterol reseptör ve maternal progesteron, östrojen düzeylerinin term ve preterm doğum eylemi ile ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2004.

Yıldız E. Çocuklarda dijital formül. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006, 3(3):82-83.

EKLER

EK-1. ETİK KURUL RAPORU

EK-2. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

EK-3. PARMAK UZUNLUKLARI ÇALIŞMA VE KAYIT FORMU

**EK-4. BALIKESİR İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ İZİN BELGESİ**

EK-5. ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI BAŞVURU FORMU

EK-6. ÖZGEÇMİŞ

EK-1. ETİK KURUL RAPORU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Veni Değerlendirme 2D - 4D Parmak Uzunlukları ile Kordon Kan Testosteron ve Östrojen Hormonu Seviyesi Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BELGELERİ	Karar No:201447	Tarih:11.07.2014				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırması/çalışması gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendiği ve uygun bulunmuş olup araştırması/çalışması başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyeleri tarafından salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmaları/çalışmaları için Türkiye Sağlık ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. A. Said BODUR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katkı *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. A. Said BODUR (Başkan)	Halk Sağlığı	Balıkesir Üniv. Tıp F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Kemal ÇELİK	Biyoloji	Balıkesir Ün. Fen-Edebiy. F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Fuat EREL	Güçlü Hast.	Balıkesir Üniv. Tıp F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Güher ERKEN	Fizyoloji	Balıkesir Üniv. Tıp F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Yrd.Doç.Dr. Elif AKSÖZ	Tıbbi Farmakoloji	Balıkesir Üniv. Tıp F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Uzm.Dr. Eyyüp AVCI	Kardiyoloji	Balıkesir Devlet Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Av. Emre MARMARALI	Avukat	Balıkesir Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>
Nejdet ERDOĞAN	Mühendis	Turyol A.Ş.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>[Signature]</i>

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. A. Said BODUR
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasını her sayfaya imza atmıştır.

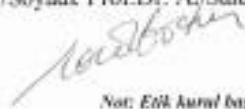
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yeni Doğarlarda 2D – 4D Parmak Uzunlukları ile Koron Kanı Testosteron ve Östrojen Hormonu Seviyesi Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çağış Yerleşkesi, 10145/BALIKESİR
	TELEFON	0266 612 34 54 (1012)
	FAKS	0266 612 34 59
	E-POSTA	etik.bustipi@gmail.com

BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Op.Dr. Şile TURHAN DEMİRALP			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz; Girişimsel Olmayan Başvuru				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. A. Said BODUR
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer alınacağı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2. ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

 <p>TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü</p>	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/2
		Onaylayan: Daire Başkanı

Bu araştırma Yenidoğanlarda 2D – 4D parmak uzunlukları ile kordon kanı testosteron ve östrojen hormonu seviyesi arasındaki ilişkiyi saptayabilmek amacıyla yapılmaktadır. Antropometrik ölçümler sonucunda elde edilecek sonuçlar ve ilgili hormon düzeyleri, bireylerin parmak uzunlukları ve kemik gelişimi konusunda yol gösterici olacaktır.

Araştırma kapsamında, normal doğum esnasında kesilen kordondan alınacak maksimum 1cc. kan örneğinden testosteron ve östrojen düzeyleri çalışılacak ve doğumun hemen akabinde yenidoğan bebeğin parmak uzunlukları bir dijital kumpas aracılığı ile ölçülecektir.

Bu araştırmanın hiçbir aşamasında anne ve bebeğe herhangi bir invaziv girişimde bulunulmayacak olup, anne ve bebeğe ait kimlik bilgileri saklı tutulacaktır.

Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır. Bu formu imzalayarak çalışmaya gönüllü olarak katılmış olacaksınız.

Katıldığımız için teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı- soyadı :

İmzası :

Tarih :

Araştırmacının adı- soyadı :

İmzası :

Tarih :

EK-3. PARMAK UZUNLUKLARI ÇALIŞMA VE KAYIT FORMU

Anne (Bebek) Adı - Soyadı :

Tarih

Bebek Cinsiyet : Kız Erkek

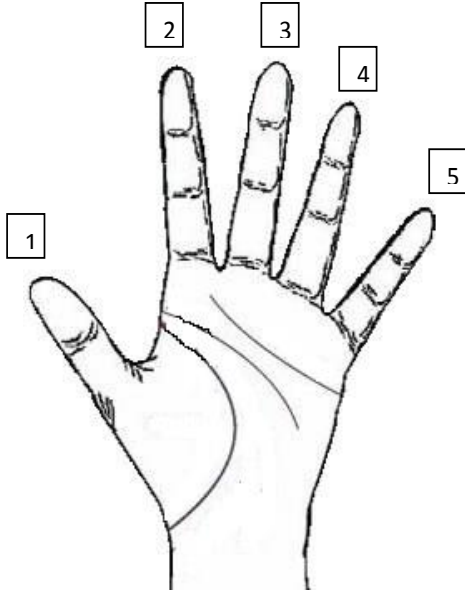
Bebek Boy :

Bebek Kilo :

İletişim Bilgileri

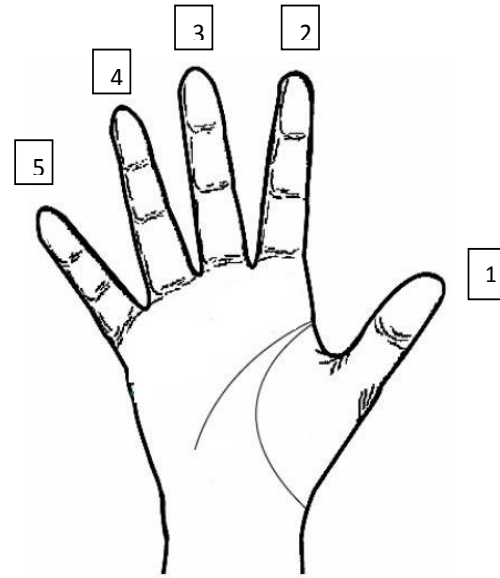
Adres :

Telefon :



SOL EL

1. Parmak :
2. Parmak :
3. Parmak :
4. Parmak :
5. Parmak :



SAĞ EL

1. Parmak :
2. Parmak :
3. Parmak :
4. Parmak :
5. Parmak :

EK-4. BALIKESİR İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ İZİN BELGESİ

BALIKESİR İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ İZİN BELGESİ

Taraflar:

Bu protokol **Balıkesir İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği ve Ramazan ÇETİN** arasında düzenlenmiştir.

Çalışmanın gerçekleştirileceği kurum/kuruluşlar: Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi

Çalışmanın Adı: Yenidoğanlarda 2D – 4D Parmak Uzunlukları İle Kordon Kanı Testosteron Ve Östrojen Hormonu Seviyesi Arasındaki İlişki

Bu çalışmayı yürütecek kişi/kişiler: Ramazan ÇETİN – Op. Dr. Şule TURHAN DEMİRALP

Protokolün Hükümleri

- a) Bu protokol ilimiz sınırları içinde Balıkesir ili Kamu Hastaneler Birliğine bağlı kurum ve kuruluşlarda verilen hizmetleri, yapılan koruyucu sağlık hizmeti çalışmalarını ya da yapılan kayıtlar sonucu elde edilen istatistik verileri içeren ve kurum personeli ve/veya kuruma başvuran kişilerle yapılacak anket çalışmalarını kurala bağlamak amacı ile düzenlenmiştir.
- b) Yapılacak bilimsel çalışma proje aşamasında iken Balıkesir ili Kamu Hastaneler Birliği tarafından değerlendirilecektir.
- c) Çalışma uygulanırken kapsam dışı hiçbir veri toplanmayacaktır.
- d) Çalışma yayın/tez haline getirilmeden önce Genel Sekreterliğin ilgili birimi tarafından verilerin analizi değerlendirilecektir. Toplum sağlığı açısından sakıncalı verilerin yayınlanması kısıtlanabilecektir.
- e) Çalışma üniversite ve ya kurum tarafından kabul edildikten sonra bir nüshası **kitapçık** halinde Balıkesir İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliğine teslim edilecektir.
- f) Çalışmayı yapacak olan kişi d ve e maddelerini yerine getirmediği takdirde kurumumuza ait verileri yayın/proje/tez vs gibi bilimsel bir çalışmada kullanamayacaktır.
- g) Çalışma esnasında her tür ilaç uygulaması veya girişim, müdahale için hastanın kendisi, gerekiyorsa yasal vasisi, hekimi, sağlık tesisinin etik kurulu ve Balıkesir Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği'nden yazılı onay alınacaktır.
- h) Araştırma verileri, sözel yada yazılı olarak kullanıldığında ilgili kurum/kurumların (hastane, Kamu Hastaneler Birliği vs.) ismi zikredilmeyecektir.

Protokolün süresi:

- a) Bu çalışmanın yürütücüsü kurumlarımızda **10 Ay Süre** ile çalışmasını yürütecektir.

Başlangıç tarihi:

EYLÜL 2014

Bitiş tarihi:

HAZİRAN 2015

Protokol, çalışmanın taraflarca planlanan ve kabul edilen süresi ile sınırlıdır. Uzatılması ancak yeni bir protokole bağlıdır.

- a) Şartlarda oluşabilecek değişikliklere bağlı olarak Genel Sekreterlik protokolü daha önce de sonlandırabilir.

Sözleşme Şartlarına Aykırılık:

Protokol süresince yapılacak çalışmalar sırasında, yapılan çalışmayı devam ettiren kişi ya da kişiler aynı olacaktır. Saha çalışmasına katılan ve protokolle tespit edilen kişide değişiklik yapılması ya da yeni kişinin çalışmaya dâhil edilmesi ancak Balıkesir İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği onayı ile mümkün olabilecek, ya da protokol iptal edilecektir. İlgili hükümler ihlal edildiğinde, protokolde imzası ve beyanı bulunan ilgili kişiler hakkında Balıkesir İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliğince; kamu kurumlarının çalışmalarına ait verilerin kamudaki gizlilik ilkelerine ve resmi işleyiş esaslarına aykırı davranıldığı gerekçesiyle adli merciler nezdinde suç duyurusunda bulunulacaktır.

İhtilafların çözümü:

Protokolün uygulanması ile ilgili çıkabilecek sorunların çözümü konusunda Balıkesir ilindeki idari yargı mercileri yetkilidir.

İlgili protokol hükümlerini ve cezai müeyyidelerini okudum ve kabul ettim.

19.08.2014

İsim/imza

Ramazan ÇETİN

.../.../2014

Dr. Aşkın MERT
İdari Hizmetler Başkanı

OLUR

...../...../2014

Dr. Hasan HOCAOĞLU
Genel Sekreter

EK-5. ARAŞTIRMA ÇALIŞMALARI BAŞVURU FORMU**A. ARAŞTIRMACIYA VE ARAŞTIRMAYA AİT BİLGİLER**

A.1	ARAŞTIRMACIYA AİT BİLGİLER	
A.1 .1	Adı Soyadı : RAMAZAN ÇETİN	
A.1 .2	Kurumu/Üniversitesi: BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ	
A.1 .3	Bölümü: ANATOMİ	
A.1.4	Telefon Numarası: 0505 769 49 19	
A.1.5	İş Adresi: BALIKESİR ATATÜRK DEVLET HASTANESİ	
A.1.6	E-Posta Adresi: ramazancetin10@hotmail.com	
A.2	ARAŞTIRMAYA AİT BİLGİLER	
A.2.1	Araştırmanın Konusu (Araştırmanın Açık Adı):YENİDOĞANLARDA 2D – 4D PARMAK UZUNLUKLARI İLE KORDON KANI TESTOSTERON VE ÖSTROJEN HORMONU SEVİYESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	
A.2.2	Araştırmanın Statüsü (Aşağıdaki Kutucuklardanuygun Olanları İşaretleyiniz.)	
A.2.2.1	Yüksek Lisans Tezi	X
A.2.2.2	Doktora Tezi	
A.2.2.3	Uzmanlık Tezi	
A.2.2.4	Bireysel Araştırma Projesi	
A.2.2.5	Diğer İse, Belirtiniz.	
A.2.3	Amaç/Kapsam:	

A.2.4	Veri Toplama Yöntemi: NORMAL DOĞUM ESNASINDA KESİLEN KORDON BAĞINDAN ALINACAK MAKSİMUM 1 CC KANDAN ERKEK BEBEKLERDE TESTOSTERON, KIZ BEBEKLERDE ÖSTROJEN PARAMETRELERİ DEĞERLENDİRİLECEK VE AKABİNDE YENİDOĞAN BEBEĞİN HER İKİ ELİNİN PARMAKLARI DİJİTAL KUMPAS ÖLÇÜM ALETİYLE ÖLÇÜLECEKTİR. TOPLANAN VERİLER İSTATİSTİKSEL OLARAK DEĞERLENDİRİLECEKTİR.		
A.2.5	Hipotez(ler): ÇALIŞMA KAPSAMINDA KORDON KANINDAN DEĞERLENDİRİLECEK OLAN SEKS HORMONLARI (TESTOSTERON VE ÖSTROJEN) SEVİYESİ İLE YENİDOĞAN SAĞLIKLI BEBEKLERİN EL 2. VE 4. PARMAK UZUNLUKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ BELİRLENİP İSTATİSTİKSEL OLARAK DEĞERLENDİRİLECEKTİR.		
A.2.6	Araştırmanın Kısıtlılıkları (Sınırlılıkları): -KONJENİTAL ANOMALİLİ BEBEKLER -PREMATURE DOĞUMLAR -ÖLÜ DOĞUMLAR -SÜRMATURASYON (GEÇ DOĞUM)		
A.2.7	Araştırmanın Evreni/ Örnekleme (yaş aralıkları ve cinsiyet varsa belirlenmiş ise yazılacaktır): 0 YAŞ SAĞLIKLI KIZ VE ERKEKLER (50 KIZ – 50 ERKEK BEBEK)		
A.2.8	Araştırmanın Yapılacağı Zaman: EYLÜL 2014 – HAZİRAN 2015		
A.2.9	Bu Araştırmada Kullanılan Materyal Ve Elde Edilen Veriler Kullanılarak Bir Başka Araştırma Planlanmakta mıdır?	Evet	Hayır X
A.2.10	Yanıtınız evet ise, lütfen yapılacak araştırma ile ilgili bilgi veriniz:		
A.2.11	Araştırma katılımcılarının fiziksel ve ruhsal sağlıklarını tehdit edici sorular içeriyor mu?	Evet	Hayır X
A.2.12	Gönüllü katılımını olumsuz yönde etkileyecek herhangi bir soru veya durum var mı?	Evet	Hayır X
A.2.13	Araştırma başvurusunun onaylandığı etik kurul /komisyon var mı?	Evet X	Hayır

A.2.14	Araştırmanın aşağıda belirtilen alanlarda varsa yararlarını yazınız?
A.2.14.1	Araştırmanın bireysel yararı var mı? YÜKSEKLİSANS BİTİRME KAPSAMINDA TEZ ÇALIŞMASI.
A.2.14.2	Araştırmanın kurumsal (Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu) yararları var mı?
A.2.14.3	Araştırmanın toplumsal yararı var mı?
A.2.14.4	Araştırmanın bilimsel yararı var mı? ÇALIŞMA KAPSAMINDAKORDON KANI HORMON SEVİYELERİ İLE YENİDOĞANLARIN PARMAK UZUNLUKLARI ARASINDA İLİŞKİ BULUNMASI DURUMUNDA ÇALIŞMA; BİREYLERİN KEMİK GELİŞİMİ İLE SEKS HORMONLARININ (TESTOSTERON VE ÖSTROJEN) İLİŞKİLİ OLDUĞUNU ORTAYA ÇIKARACAK VE BUNDAN SONRAKİ YAPILACAK OLAN ÇALIŞMALARA IŞIK TUTACAKTIR.

EK-6. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Ramazan ÇETİN
Doğum tarihi	: 07.06.1984
Doğum yeri	: Balıkesir
Medeni hali	: Evli
Uyruğu	: T.C.
Adres	: 1.Gündoğan Mah. Cengiz Topel Cad. No:89 Kat:4 Altıeylül – BALIKESİR
Tel	: 0505 769 49 19
Fax	: -
E-mail	: ramazancetin10@hotmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Savaştepe Sağlık Meslek Lisesi (2002)
Lisans	: Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir Sağlık Yüksek Okulu (2003 – 2009)
Yüksek lisans	: Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı (2013-2016)
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: İyiderecede (YDS: 66.25, Eylül 2014)
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
-	