



**İSKELETSEL SINIF III YAPIYA SAHİP BİREYLERİN KRANİYOFASİYAL
BÜYÜMELERİNİN SEFALOMETRİK, GENETİK VE
İMMÜNOHİSTOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ebru KÜÇÜKKARACA

**DOKTORA TEZİ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

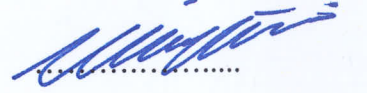
TEMMUZ 2015

Ebru KÜÇÜKKARACA tarafından hazırlanan “İskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin kraniyofasiyal büyümelerinin sefalometrik, genetik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY~~ ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman/Başkan: Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

Ortodonti Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

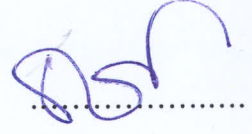
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye : Prof.Dr.Erhan ÖZDİLER

Ortodonti Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

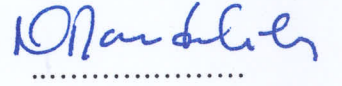
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye : Prof.Dr.Nilüfer DARENDELİLER

Ortodonti Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

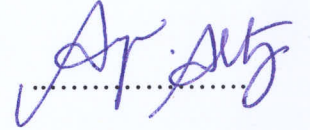
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye : Prof.Dr. Ayşe Tuba ALTUĞ

Ortodonti Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

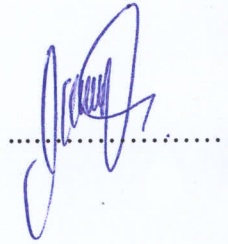
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye : Doç.Dr.Mustafa Sancar ATAÇ

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Tez Savunma Tarihi: 28.07.2015

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ebru KÜÇÜKKARACA

28.07.2015

İSKELETSEL SINIF III YAPIYA SAHİP BİREYLERİN KRANİYOFASİYAL
BÜYÜMELERİNİN SEFALOMETRİK, GENETİK VE İMMÜNOHİSTOKİMYASAL
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

(Doktora Tezi)

Ebru KÜÇÜKKARACA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Temmuz 2015

ÖZET

Bu araştırmanın amacı; iskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin kraniyofasiyal büyümelerinin lateral sefalometrik filmlerle, genetik soyağacı araştırmalarıyla ve hastalardan alınan kemik doku örneklerinden elde edilen büyüme ve mineralizasyon faktörleri seviyelerinin immünohistokimyasal yöntemlerle incelenip sınıf I bireylerle karşılaştırılarak bir ilişki oluşturabilmektir.

Araştırmanın materyali; Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvurmuş olan sınıf I ve sınıf III toplam 266 bireyin lateral sefalometrik filmlerinden ve bu bireyler arasından seçilmiş 39 bireyden alınan kemik örneklerinden oluşmuştur. Sınıf III ve sınıf I bireylerin büyüme dönemleri ve cinsiyet grupları arasındaki farklar ve büyüme dönemlerine göre parametrelerdeki değişim miktarları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İmmünohistokimyasal analizle ise sınıf I ve sınıf III bireylerdeki TGF- β 2, IGF-1, OSC ve OPN seviyeleri karşılaştırılmıştır. İmmünohistokimyasal analiz için kemik örneği alınan toplam 18 sınıf III bireyden genetik analiz amacıyla soyağacı değerlendirmeleri yapılmıştır.

Çalışmamızda; anterior ve posterior kranial kaide boyutları açısından sınıf I ve sınıf III bireyler arasında önemli bir fark gözlenmemiştir. Kranial kaide açısı sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha küçük bulunmuştur. Maksillanın efektif boyutu (Co-A) sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre önemli miktarda küçük bulunmuştur. Alt çeneye ilişkin erken dönemdeki sınıf III ve sınıf I grupları arasındaki büyüme miktarları benzer olmakla birlikte daha geç dönemlerde bu farklılıklar artmaktadır. Sınıf I ve sınıf III erkek bireylerde kraniyofasiyal ve özellikle mandibular boyutlar kızlardan daha büyük bulunmuştur. Sınıf III bireylerde maksiller keserler protrüziv, mandibular keserler retrüziv bulunmuştur. İmmünohistokimyasal analiz bulgularına göre sınıf III erkek ve kız bireylerde sınıf I bireylere göre OSC ve OPN değerleri daha yüksek, TGF- β 2 daha düşük bulunurken IGF-1 değerleri benzer bulunmuştur. Sınıf III anomaliler genetik olarak eksik penetransla birlikte otozomal dominant kalıtım paterni göstermektedir.

Sonuç olarak; büyümekte olan sınıf III anomaliye sahip bireylerde mandibuladaki büyüme maksilladan daha fazla olmakta ve anomali gittikçe şiddetlenmektedir. Dentoalveolar kompenzasyon gerçekleşmekte ancak yeterli olmamaktadır. Sınıf I ve sınıf III bireylerde büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin seviyeleri açısından farklar mevcuttur. Sınıf III anomaliler ileriki kuşaklara otozomal dominant genetik kalıtım paterni ile aktarılmaktadır.

Bilim Kodu : 1045

Anahtar Kelimeler : Sınıf III, kraniyofasiyal büyüme, büyüme faktörleri

Sayfa Adedi : 231

Danışman : Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

CRANİOFACİAL GROWTH OF SKELETAL CLASS III PATİENT TO EVALUATED BY CEPHALOMETRİC, GENETİC AND IMMUNOHİSTOCHEMİCAL

(Ph. D. Thesis)

Ebru KUCUKKARACA

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2015

ABSTRACT

The aim of this study to compare with skeletal class I patients, craniofacial growth of skeletal class III patients; with cephalometric films, genetic pedigrees and growth and mineralization factors is observed with immunochemical metods.

The study material is consisted of 266 untreated patients with class I and class III malocclusion who were admitted for orthodontic treatment to Gazi University Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, derived from lateral cephalometric films and maksillar-mandibular bone taken from 39 patients. The differences between growth period and sex groups of class I and class III patients statistically evaluated. Were compared TGF- β 2, IGF-1, OSC and OPN levels at class III and class I with immunohistochemistry analysis. 18 class III patient who taken bone for immunohistochemical analysis done pedigree genetic analysis.

In the study, there no different between class I and class III in terms of anterior and posterior cranial base length, cranial base angle lower class III patient than class I patient. Effective maxillary lenght (Co-A) significantly lower class III patient than class I patient. Mandibular growth dimensions is similar between class III and class I groups in early periyod, afterward difference increase in late periyods. Craniofacial and mandibular sizes higher at class I and class III male than female.

We found that; protrusion of maxillary incisor and retrusion of mandibular incisor become increasingly evident as development progress. Immunohistochemical analysis class III male and female patient OSC and OPN higher more than class I male and female patient, TGF- β 2 lower and IGF-1 same value founded. Class III anomalies are display autozomal dominant genetic pattern with incomplete penetrance.

As a result, mandible growth in three dimensions more gross than maxillar growth and skeletal discrepancy becomes more significant in growing class III patients. Dentoalveolar compensation takes place at later stages of growth and development but not sufficient. There are different growth and mineralization factor levels at class I between class III. Class III anomalies will be transferred with autozomal dominant genetic herediter pattern to next generations.

Science Code : 1045

Key Words : Class III, craniofacial growth, growth factors

Page Number : 231

Advisor : Prof. Dr. Neslihan UCUNCU

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde büyük emekleri olan, tez çalışmam sırasında bilimsel katkıları ile beni daima yönlendirip her türlü imkanı sağlayan, eğitimim süresince büyük özveri ve sabırla yakınlığını ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyip beni başarılı olmaya teşvik eden saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ'ye,

Tez çalışmam süresince bilgi birikimi ile bana yol gösteren çok değerli desteklerini hep yanımda hissettiğim tez izleme komitesindeki değerli hocalarım sayın Prof.Dr.Nilüfer DARENDELİLER ve Doç.Dr.Mustafa Sancar ATAÇ'a,

Doktora öğrenciliğim boyunca eğitimime değerli bilgileri ile katkıda bulunan tüm Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

İmmünohistokimyasal değerlendirme aşamasındaki bilgi birikimleri ve katkılarından dolayı sayın hocalarım Prof.Dr.Candan ÖZOĞUL ve Doç.Dr.Murat TOSUN'a,

Genetik değerlendirilmesi aşamasındaki verdikleri değerli bilgiler ve katkılardan dolayı sayın hocalarım Prof.Dr.Nurten AKARSU, Prof.Dr.Ferda PERÇİN ve Prof.Dr.Serdar CEYLANER'e,

İstatistiksel yöntem ve analizlerin uygulanmasındaki özverili katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi İstatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Bülent ÇELİK'e,

Doktora öğrenimim boyunca desteklerini ve tecrübelerini paylaşan Doç.Dr.Belma IŞIK ASLAN'a, kendilerini tanımaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum her zaman sıcak tebessümleri ve destekleri ile yanımda olan Dr.Emine ULUĞ KAYGISIZ ve Dr. Deniz UZUNER'e,

Doktora eğitimim sırasında birlikte çok şey paylaştığımız, her zaman yanımda olan arkadaşlarım Dt.Bercesta GÜLER, Dt.Serap KARAKIŞ ve Dt.Dilfuza KARİMOVA'ya,

Destekleriyle hep yanımda olan Nurhan BELDEK ve Hayri KILIÇARSLAN'a,

Beraber çalışmaktan zevk aldığım tüm bölüm arkadaşlarıma ve personelimize,

Araştırmamızın cerrahi uygulamalarında her türlü imkanı ve desteği sağlayan Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalındaki arkadaşlarım ve personele,

Doktora tezimi destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (Proje No: 03/2011-37),

Hayatımın her döneminde her konuda bana sonsuz destek veren beni cesaretlendiren ve hep yanımda olan canım aileme

sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. İskeletsel Sınıf III Anomaliler.....	5
2.1.1. Tanım ve sınıflama.....	5
2.1.2. Epidemiyoloji	7
2.1.3. Etiyoloji.....	9
2.1.4. Morfolojik özellikler	11
2.2. Büyüme ve Gelişim.....	14
2.2.1. Kemik doku büyüme ve gelişimi	15
2.2.2. Kraniofasial büyüme ve gelişim.....	35
2.3. Genetik	40
2.3.1. Genetik hastalıkların sınıflandırılması	40
2.3.2. Soy ağacı analizi	46

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1. Sefalometrik Analize Yönelik Gereç ve Yöntem	47
3.1.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri	47
3.1.2. Araştırmada kullanılan sefalometrik analiz gereç ve yöntemi	49
3.1.3. İstatistiksel gereç ve yöntem	56
3.2. İmmünohistokimyasal Analize Yönelik Gereç ve Yöntem	66
3.2.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri	66
3.2.2. Araştırmada kullanılan immünohistokimyasal analiz yöntemi.....	67
3.2.3. İstatistiksel gereç ve yöntem	68
3.3. Genetik Analize Yönelik Gereç ve Yöntem	69
3.3.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri	69
3.3.2. Araştırmada kullanılan genetik analiz yöntemi	69
4. BULGULAR	71
4.1. Sefalometrik Analize Yönelik Bulgular	71
4.1.1. Kraniyal kaide ölçümlerine ait bulgular	73
4.1.2. Maksillar ölçümlere ait bulgular	84
4.1.3. Mandibular ölçümlere ait bulgular.....	91
4.1.4. Maksillomandibular ölçümlere ait bulgular	99
4.1.5. Vertikal yön ölçümlerine ait bulgular	106
4.1.6. Dentoalveolar ölçümlere ait bulgular	117
4.1.7. Yumuşak doku ölçümlerine ait bulgular	127
4.2. İmmünohistokimyasal Analize Yönelik Bulgular	134
4.2.1. TGF- β 2 bulguları.....	134
4.2.2. IGF-1 bulguları	137
4.2.3. Osteokalsin bulguları.....	140

4.2.4. Osteopontin bulguları	143
4.3. Genetik Analize Yönelik Bulgular	146
5. TARTIŞMA	149
5.1. Amacın Tartışılması.....	149
5.2. Gereç ve Yöntemin Tartışılması.....	151
5.2.1. Sefalometrik gereç ve yöntemin tartışılması	151
5.2.2. İmmünohistokimyasal gereç ve yöntemin tartışılması	156
5.2.3. Genetik gereç ve yöntemin tartışılması	158
5.3. Bulguların Tartışılması.....	159
5.3.1. Sefalometrik analize yönelik bulguların tartışılması	159
5.3.2. İmmünohistokimyasal analize yönelik bulguların tartışılması.....	187
5.3.3. Genetik analize yönelik bulgularının tartışılması	193
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	197
KAYNAKLAR	201
EKLER.....	221
EK-1 Hastalar için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	222
EK-2 Sağlıklı gönüllüler için bilgilendirilmiş olur formu.....	224
EK-3 Etik kurul raporu.....	225
ÖZGEÇMİŞ	227

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Sınıf III anomalilerde görülen morfolojik komponentlerin yüzdesini belirlemeye yönelik yapılmış çalışmalar	7
Çizelge 2.2. Türk toplumunda görülen maloklüzyonların dağılımına ilişkin yapılan çalışmalar	8
Çizelge 2.3. Büyüme hormonu salınımını uyaran ve baskılayan başlıca etkenler.....	15
Çizelge 2.4. Kemik doku büyümesini kontrol eden lokal ve sistemik faktörler.....	26
Çizelge 2.5. Kemik oluşumunda ve rezorbsiyonunda etkisi olan büyüme hormonları	28
Çizelge 3.1. Grupların büyüme dönemleri ve cinsiyetlere göre dağılımı	47
Çizelge 3.2. Gruplardaki bireylerin kronolojik yaş değerleri	48
Çizelge 3.3. İmmünohistokimyasal analize dahil edilen bireylerin dağılımı.....	66
Çizelge 4.1. Lateral sefalometrik ölçümlere ilişkin tekraralama katsayıları.....	72
Çizelge 4.2. Sınıf I grubun kraniyal kaide ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular.....	80
Çizelge 4.3. Sınıf III grubun kraniyal kaide ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	81
Çizelge 4.4. Sınıf I ve sınıf III gruba ait kraniyal kaide ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü.....	82
Çizelge 4.5. Sınıf I ve sınıf III gruba ait kranial kaide ölçümlerinin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri	83
Çizelge 4.6. Sınıf I grubun maksiller ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular.....	87
Çizelge 4.7. Sınıf III grubun maksiller ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	88
Çizelge 4.8. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksiller ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü.....	89
Çizelge 4.9. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksiller ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri	90
Çizelge 4.10. Sınıf I grubun mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	95
Çizelge 4.11. Sınıf III grubun mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular.....	96
Çizelge 4.12. Sınıf I ve sınıf III gruba ait mandibular ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü.....	97
Çizelge 4.13. Sınıf I ve sınıf III gruba ait mandibular ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri.....	98

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.14. Sınıf I grubun maksillo-mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular ..	102
Çizelge 4.15. Sınıf III grubun maksillo-mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	103
Çizelge 4.16. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksillo-mandibular ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü	104
Çizelge 4.17. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksillo-mandibular ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri.....	105
Çizelge 4.18. Sınıf I grubun vertikal yöndeki ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	113
Çizelge 4.19. Sınıf III grubun vertikal yöndeki ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular.....	114
Çizelge 4.20. Sınıf I ve sınıf III gruba ait vertikal yöndeki ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü	115
Çizelge 4.21. Sınıf I ve sınıf III gruba ait vertikal ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri	116
Çizelge 4.22. Sınıf I grubun dentoalveolar ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular.....	123
Çizelge 4.23. Sınıf III grubun dentoalveolar ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	124
Çizelge 4.24. Sınıf I ve sınıf III gruba ait dentoalveolar ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü	125
Çizelge 4.25. Sınıf I ve sınıf III gruba ait dentoalveolar ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri.....	126
Çizelge 4.26. Sınıf I grubun yumuşak doku ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	130
Çizelge 4.27. Sınıf III grubun yumuşak doku ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular	131
Çizelge 4.28. Sınıf I ve sınıf III gruba ait yumuşak doku ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü	132
Çizelge 4.29. Sınıf I ve sınıf III gruba ait yumuşak doku ölçümlerinin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri.....	133
Çizelge 4.30. TGFβ-2 HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı	134
Çizelge 4.31. TGFβ-2 HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü.....	137
Çizelge 4.32. IGF-1 HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı	137
Çizelge 4.33. IGF-1 HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü.....	139
Çizelge 4.34. Osteokalsin HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı	140

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.35. Osteokalsin HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü.....	142
Çizelge 4.36. Osteopontin HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı	143
Çizelge 4.37. Osteopontin HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü.....	145
Çizelge 4.38. Etkilenmiş ve etkilenmemiş bireylerin dağılımı.....	146
Çizelge 4.39. Proband ve akrabaların dağılımı, etkilenme oranları.....	147

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Sınıf III anomalilerin prevalanslarının epidemiyolojik dağılımları.....	8
Şekil 2.2. Kemik dokunun makroskobik ve mikroskobik yapısı	16
Şekil 2.3. Kemik dokunun makroskobik yapısı	17
Şekil 2.4. Osteonun (Haves kanal sistemi) ve osteositlerin mikroskobik görüntüsü.....	18
Şekil 2.5. Kemik dokunun mikroskobik yapısı ve hücreleri.....	19
Şekil 2.6. Osteoblast ve osteoklast hücrelerinin histolojik görüntüsü	21
Şekil 2.7. Kemik doku oluşum ve yıkım mekanizması	24
Şekil 2.8. Kranial kaidenin yapısı ve sphenoocipital sinkondrozis	36
Şekil 2.9. Maksillanın büyüme ve gelişimi.....	37
Şekil 2.10. Mandibulanın büyüme ve gelişimi	39
Şekil 2.11. Otozomal dominant kalıtım kalıbı gösteren pedigri örneği.....	42
Şekil 2.12. Otozomal resesif kalıtım kalıbı gösteren pedigri örneği.....	44
Şekil 2.13. X'e bağlı dominant kalıtım kalıbı gösteren pedigri örneği	45
Şekil 2.14. X'e bağlı resesif kalıtım kalıbı gösteren pedigri örneği.....	45
Şekil 2.15. Aile ağacı çizelgelerinde sıklıkla kullanılan semboller	46
Şekil 3.1. Lateral sefalometrik analizde kullanılan referans noktaları.....	57
Şekil 3.2. Lateral sefalometrik analizde kullanılan referans düzlemleri.....	58
Şekil 3.3. Lateral sefalometrik analizde kullanılan kafa kaidesine ait ölçümler.....	59
Şekil 3.4. Lateral sefalometrik analizde kullanılan maksillaya ait ölçümler.....	60
Şekil 3.5. Lateral sefalometrik analizde kullanılan mandibulaya ait ölçümler.....	61
Şekil 3.6. Lateral sefalometrik analizde kullanılan maksillo-mandibular ölçümler.....	62
Şekil 3.7. Lateral sefalometrik analizde kullanılan vertikal yöndeki ölçümler.....	63
Şekil 3.8. Lateral sefalometrik analizde kullanılan dentoalveolar ölçümler.....	64
Şekil 3.9. Lateral sefalometrik analizde kullanılan yumuşak dokuya ait ölçümler.....	65
Şekil 4.1. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait S-N ve S-Ba değişimleri.....	73

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.2. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNBa ve SN/FH değişimleri.....	74
Şekil 4.3. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SBa/FH ve NBa/FH değişimleri.....	75
Şekil 4.4. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait BaN/PtGn ve NSAr değişimleri.....	76
Şekil 4.5. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SArGo ve ArGoMe değişimleri.....	77
Şekil 4.6. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ArGoN ve NGoMe değişimleri.....	78
Şekil 4.7. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNArGoMe değişimleri.....	79
Şekil 4.8. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNA ve A-Nperp değişimleri.....	84
Şekil 4.9. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait FH/NA ve Co-A değişimleri.....	85
Şekil 4.10. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANS-PNS değişimleri.....	86
Şekil 4.11. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNB ve B-Nperp değişimleri.....	91
Şekil 4.12. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait FH/NPg ve Co-Gn değişimleri.....	93
Şekil 4.13. Büyüme dönemlerine göre Sınıf III ve sınıf I bireylere ait Ar-Go ve Go-Gn değişimleri.....	94
Şekil 4.14. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANB ve Wits değişimleri.....	99
Şekil 4.15. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait NAPg ve AB/NPg değişimleri.....	100
Şekil 4.16. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait CoGn-CoA ve ANSPNS/GoGn değişimleri.....	101
Şekil 4.17. Büyüme dönemlerine göre Sınıf III ve sınıf I bireylere ait SN/GoGn ve SGn/FH değişimleri.....	106
Şekil 4.18. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait N-Me ve N-ANS değişimleri.....	107

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.19. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANS-Me ve NANS/NMe değişimleri.....	109
Şekil 4.20. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANSMe/NMe ve S-Go değişimleri.....	110
Şekil 4.21. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SGo/NMe ve SN/PP değişimleri.....	111
Şekil 4.22. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SN/OP ve PP/GoGn değişimleri.....	112
Şekil 4.23. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/SN ve U1/NA değişimleri.....	117
Şekil 4.24. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/NA ve IMPA değişimleri.....	118
Şekil 4.25. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait L1/NB ve L1-NB değişimleri.....	119
Şekil 4.26. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/L1 ve molar ilişki değişimleri.....	120
Şekil 4.27. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait overjet ve overbite değişimleri.....	121
Şekil 4.28. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U-S ve L-S değişimleri.....	127
Şekil 4.29. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait Nazolabial ve Labiamental açılı değişimleri.....	128
Şekil 4.30. Gruplara ait TGβ-2 HSCORE değerlerinin dağılım grafiği	134
Şekil 4.31. Gruplara ait IGF-1 HSCORE değerlerinin dağılım grafiği	138
Şekil 4.32. Gruplara ait osteokalsin HSCORE değerlerinin dağılım grafiği	140
Şekil 4.33. Gruplara ait osteopontin HSCORE değerlerinin dağılım grafiği	143

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Dolphin programıyla çizilen bir vaka örneği.....	50
Resim 3.2. İmmünohistokimyasal analiz için hazırlanan parafin bloklar ve bu bloklardan mikrotomla 4 µm kalınlığında alınan kesitler	68
Resim 4.1. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda TGFβ-2 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	135
Resim 4.2. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda TGFβ-2 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	136
Resim 4.3. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda IGF-1 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	138
Resim 4.4. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda IGF-1 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	139
Resim 4.5. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda osteokalsin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	141
Resim 4.6. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda osteokalsin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	142
Resim 4.7. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda osteopontin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	144
Resim 4.8. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda osteopontin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400).....	145
Resim 4.9. Çalışmada eksik penetrans gösteren bir bireye ait örnek soy ağacı analizi	147
Resim 4.10. Çalışmada tam penetrans gösteren bir bireye ait örnek soy ağacı analizi.....	148

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

kDa

Kilodalton

mm

Milimetre

n

Örneklem sayısı

p

Önemlilik katsayısı

r

Tekrarlama katsayısı

µg/l

Mikrogram/ litre

µm

Mikrometre

Sd

Standart sapma

Kısaltmalar

Açıklamalar

D1x

Distalless gene 1

EGF

Epidermal Growth Factor

GH/B

Growth Hormone

IFN

İnterferon

IGF-I

İnsülin Growth Factor-I

Max

Maksimum

M-CSF

Macrophage colony-stimulating factor

MSX1

Msh homeobox 1

Min

Minimum

OPG

Osteoprotegerin

OPN

Osteopontin

OSC

Osteokalsin

RANK/RANKL

Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

RunX2

Runt-related transcription factor

SEM

Scanning electron microscopy

TGF-β

Transforming Growth Factor-β

1. GİRİŞ

Dişleri taşıyan alt ve üst çene kemiklerinin, birbirleriyle ve kraniyum ile olan ilişkileri bozulmuşsa iskeletsel kökenli; dişlerin ve diş kavislerinin birbirleri ile olan ilişkileri bozulmuşsa, alt ve üst çene kemiklerinin ilişkileri normal ise, dişsel kökenli ortodontik anomaliler söz konusudur [1, 2].

Tedavi planlamasının yapılabilmesi için ortodontik anomalinin ayırt edici tanısının konulması gerekmektedir. İlk önce anomalinin dişsel mi yoksa iskeletsel karakterde mi olduğu tespit edilmeli; iskeletsel karakterli ise hangi çeneden kaynaklandığı belirlenmelidir [3, 4].

Sınıf III anomaliler; dentoalveoler ve kraniyofasiyal yapıların birbirleriyle olan ilişkilerinin kombinasyonlarından kaynaklı olabilirler. Yapılan araştırmalarda sınıf III maloklüzyona sahip bireylerde farklı morfolojik özelliklerin olabileceği ortaya konulmuştur. Sınıf III anomaliler sadece mandibular prognati ile ortaya çıkmış olmayabilir maksilla da probleme eşlik edebilir veya tek başına anomaliye neden olabilir [4, 5].

İskeletsel sınıf III anomaliler "tedavi prognozu güç ortodontik anomaliler" olarak ortodonti literatüründe sıklıkla inceleme ve araştırma konusu olmaktadır. Etyolojik faktörlerinin tam olarak belirlenememesi, büyüme ve gelişim süreçleriyle birlikte maksillofasiyal ve dentoalveolar yapılarıdaki deformitelerin şiddetinin artış göstermesi, tedaviye verdikleri cevap ve tedavi sonrası oluşabilecek relaps gibi nedenlerle ortodontide oldukça sıklıkla incelenen fakat hala belirsizlikleri olan bir konudur [3].

Sınıf III maloklüzyonların tipik özelliklerinden olan, konkav fasiyal profil, prognatik mandibula, başbaşa bir keser ilişkisi veya anterior bölgede bulunan bir çapraz kapanış varlığı hem aileler hem de pratisyen hekimler tarafından kolaylıkla fark edilebilir. Sınıf III maloklüzyonun oluşması hastada dişlerin zararlı kuvvetlere maruz kalmasına, çiğneme, konuşma, estetik ve fonksiyonel şikayetlerin yanısıra genellikle dentofasiyal görünüşü olumsuz yönde etkileyerek, bu maloklüzyonlu çocukların kendilerini çirkin ve itici bulmalarına, depresif ve özgüveni düşük olmalarına neden olmaktadır. Ayrıca bu durum erişkin döneme kadar da taşınmaktadır [3, 6, 7]. Diğer maloklüzyonların tersine bireyin

temel şikayeti profilidir. Sınıf III anomalilerin tedavi edilmediği durumlarda, bireylerin yüz gelişimlerinin ve dentofasiyal yapılarının geri dönüşümsüz olarak etkilenmesinin yanısıra psikolojik gelişimlerinin de süreçten olumsuz etkilendiği bilinmektedir [4, 8]. Ayrıca sınıf III maloklüzyonlarda mandibulanın büyümesinin maksillaya göre daha fazla olması ve büyümenin geç dönemlerine kadar devam etmesiyle zamanla iskeletsel uyumsuzluğun daha da şiddetlendiği bildirilmiştir [9]. Bu durum sınıf III anomalilerin erken dönemde ele alınmasının gerekliliğini düşündürmektedir [10]. Sınıf III anomalilerin erken dönemde teşhis edilmesi uygulanacak tedavilerde bireyin mevcut büyüme potansiyelinin yönlendirilerek kalıcı tedavi sonuçlarının elde edilmesini sağlamakta ve ileriki yaşlarda gerekebilecek kamuflej tedavisi veya ortognatik cerrahi gereksinimini azaltmaktadır [11].

Sınıf III maloklüzyonlar genellikle, süt dişlerinin sürmesi esnasında veya sonrasında ortaya çıkmaktadır. Okul öncesi dönemde olan 2000 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada, süt dişlerinin düşmesinden önce sınıf III maloklüzyon görülme oranının %18 olduğu belirtilmiştir. Bu oran karma dentisyon döneminde %3'e düşmektedir [3].

Kraniyofasiyal morfoloji, kompleks bir mekanizma olup genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir [12]. Kraniyofasiyal büyüme ve gelişim; ortodontik maloklüzyonların önlenmesi, durdurulması ve düzeltilmesi için oluşturulan diagnozların belirlenmesinde temel bir faktördür. Ortodontik tedavilerin büyük bir çoğunluğunun büyüme döneminde gerçekleştirildiği düşünüldüğünde kraniyofasiyal büyüme davranışının bilinmesi özellikle intermaksiller ilişki açısından sınıf III hastalarda tedavi zamanlaması ve doğru mekaniklerin seçilmesinde oldukça yardımcı olacaktır [13, 14].

Sınıf III anomalilerin oluşumundaki en büyük etkenlerden birinin kalıtım olduğu belirtilmekle birlikte mekanizması net olarak belirlenememiştir [15]. Kemik doku büyüme ve gelişiminde kalıtım ve diğer birçok lokal büyüme ve mineralizasyon faktörü rol oynamaktadır. Sınıf III maloklüzyon grubunda gözlenen aşırı mandibular büyüme büyük miktarda kemik ve kondilar kartilaj büyümesiyle ilişkili olup multifaktöriyeldir (örneğin; genetik, beslenme, hormonlar, büyüme faktörleri gibi diğer faktörlerden de etkilenir) [16].

Mandibular ve maksiller kemiğin gelişiminde ve morfolojisinde birçok molekülün etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan bazı moleküler genetik analizlerle mandibular kondilde

büyüme hormon reseptörlerinin (GHR) varlığına rastlanmıştır ve osteogenezis ile yeni kemik oluşumunun gerçekleştiği görülmüştür [17, 18].

Günümüzde yapılan çoğu interseptif tedaviler ile fonksiyonel faktörlerin etkileri minimize edilip bireyin temel genetik modele göre büyümesi kontrol edilmektedir. Ancak kalıtımın neden olduğu iskeletsel çene bozuklukları ve maloklüzyonlarının ortodontik olarak tedavisi oldukça zordur. Sınıf III anomalilere özgü tedavi yöntemi geliştirmek için yapılan araştırmaların yetersiz oluşu, kalıtım ile çevresel faktörlerin dahil olduğu genetik mekanizma hakkındaki bilgilerin kısıtlılığı gibi nedenlerle bu maloklüzyonların genetik etkenlerinin tam olarak belirlendiği ve çevresel faktörlerin etkilerini de ortaya koyan hipotezden bilimsel morfometrik kanıtlar sağlanmasına ihtiyaç vardır [3, 19].

Bu araştırmada; iskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin farklı büyüme dönemlerindeki kraniyofasiyal büyümelerinin lateral sefalometrik filmlerle, genetik soyağacı analizleriyle ve hastalardan alınan doku örneklerinden elde edilen büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin immünohistokimyasal dağılımlarının tespit edilip sınıf I bireylerle karşılaştırılarak bu anomalilerin özelliklerine ve nedenlerine yönelik bir ilişki oluşturabilmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İskeletsel Sınıf III Anomaliler

2.1.1. Tanım ve sınıflama

Sınıf III anomaliler ilk defa 1899 yılında Angle tarafından “alt çenenin protrüzyonu, alt dişlerin mezial oklüzyonu, alt kesici ve kaninlerin lingual inklinasyonu” şeklinde tanımlanmıştır [20].

Sınıf III anomaliler; dentoalveoler ve kraniyofasiyal yapıların birbirleriyle olan ilişkilerinin kombinasyonlarından kaynaklı olabilirler. Yapılan araştırmalarda sınıf III maloklüzyona sahip bireylerde farklı morfolojik özelliklerin olabileceği ortaya konulmuştur. Sınıf III anomaliler sadece mandibular prognati ile ortaya çıkmış olmayabilir maksilla da probleme eşlik edebilir veya tek başına anomaliye neden olabilir [4, 5].

1950’li yıllarda sınıf III anomalinin iskeletsel komponentlerine yönelik çalışmalarda artış başlamış ve anomalinin daha çok mandibular prognatizm komponenti üzerinde durulurken maksiller yetmezlik komponentine daha az değinilmiştir [8]. 1970’li yıllardan sonra sınıf III anomaliyi oluşturan bileşenlerin tanımlanmasına yönelik çalışmalarda artış olmakla birlikte bu çalışmalarda maksiller yetersizlik komponentinin iskeletsel sınıf III yapılar da %25 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir [4].

Sınıf III anomaliler tarihsel süreçte birçok araştırmacı tarafından farklı kriterler göz önüne alınarak sınıflandırılmıştır. Tweed sınıf III anomalileri normal mandibular büyüme gösteren ve maksiller gelişim yetersizliği bulunan pseudo-sınıf III maloklüzyonlar (kategori A) ve mandibular gelişim fazlalığına bağlı oluşan iskeletsel sınıf III maloklüzyonlar (kategori B) olarak sınıflandırmıştır [21].

Daha sonraki yıllarda, sınıf III anomalilerin sagittal yön ilişkilerini ön planda değerlendirerek; dentoalveolar ilişki bozukluğuna bağlı, uzun mandibular kaide ile karakterize, maksiller yetersizlikle karakterize, maksiller yetersizlik ve mandibular gelişim fazlalığının kombinasyonu sonucu oluşan ve pseudo-forced bite veya anterior diş rehberliğine bağlı oluşan iskeletsel sınıf III maloklüzyonlar şeklinde sınıflandırılmıştır [3].

Sınıf III yapıyı oluşturan komponentlerin sagittal yön ilişkisini esas alan bu sınıflandırmalardan farklı olarak Bui ve arkadaşları, bireylerin vertikal yön özelliklerinin de sınıflandırma kriterlerine dahil edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. İskeletsel sınıf III maloklüzyonları; Tip 1: Aşırı prognatik mandibula ve uzun yüz yapısı, Tip 2: Maksiller yetersizlik ve azalmış vertikal boyutlar, Tip 3: Maksiller yetersizlik ve artmış vertikal boyutlar, Tip 4: Orta derecede mandibular prognatizm ve normal vertikal boyutlar, Tip 5: Hem maksiler yetersizlik hem de mandibular prognatizm kaynaklı normal vertikal boyutlar olmak üzere beş ayrı subfenotip olarak sınıflandırmıştır [22].

İskeletsel sınıf III maloklüzyonlar morfolojik olarak günümüzde de geçerliliğini koruyan dört grupta incelenmektedir:

- A – Mandibuler prognati: prognatik mandibula, normal maksilla,
- B – Maksiller retrognati: retrognatik maksilla, normal mandibula,
- C – Bimaksiller: retrognatik maksilla, prognatik mandibula,
- D – Psödo forced bite: maksilla ve mandibula normal pozisyonda, dişsel sınıf III [3, 16, 23].

Guyer ve arkadaşları, iskeletsel sınıf III anomalinin komponentlerini inceledikleri çalışmalarında, anomalinin alt çene gelişim fazlalığı ve/veya ilerde konumlanması, maksillanın gelişim yetersizliği ve/veya geride konumlanması ile hem maksillanın gelişim yetersizliği veya konumsal geriliği hem de mandibulanın gelişim fazlalığı veya konumsal ileriliğinden kaynaklanabildiğini açıklamışlardır. Maksiler retrüzyon kaynaklı vakaların %20 oranında mevcut olduğunu, mandibular protrüzyonun %20 den az olduğunu, kombinasyon şeklinde izlenen anomalinin ise %22 oranında mevcut olduğunu belirtmişlerdir [4].

Spalj ve arkadaşları, 11-18 yaş aralığında 107 sınıf III maloklüzyona sahip birey ile yaptıkları çalışmada, bireylerin %43'ünde mandibular protrüzyon, %19,6'sında maksiller retrüzyon, %4,7'sinde hem mandibular protrüzyon hem maksiller retrüzyon olduğunu belirtmişlerdir [24].

Sanborn, karakteristik özelliklerini değerlendirdiği iskeletsel sınıf III grubun %45,2'sinde maksillanın normal mandibulanın protrüziv olduğunu, %33,3'ünde izole maksiler yetersizliğin bulunduğunu, %9,5'inde ise maksiler yetersizliğin ve mandibular fazlalığın bir arada izlendiğini belirtmiştir [25].

Jacobson, 6-16 yaşları arasındaki iskeletsel sınıf III anomalili 149 bireyi incelediği çalışmasında erişkinlerde %24-28 oranında izole maksillar yetersizlik, %41-56 oranında normal maksilla izole mandibular protrüzyon tespit etmiş, %3-6 oranında ise maksillar yetersizlik ve mandibular protrüzyonun kombine olduğunu bildirmiştir. Çocuklarda ise %8-10 oranında izole maksiller yetersizlik, %13 oranında normal maksilla izole mandibular protrüzyon tespit etmiş, maksillar yetersizlik ve mandibular protrüzyonun kombine olduğunu vaka bulunmamış %58-60 vakanında normal sınırlar içinde olduğu bildirilmiştir [8].

Williams ve Andersen ortalama yaşları 11 olan sınıf III maloklüzyonlu 24 bireyin %37'sinde maksiller retrüzyon, %29'unda mandibular protrüzyon olduğunu bildirmişlerdir [26] (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Sınıf III anomalilerde görülen morfolojik komponentlerin yüzdesini belirlemeye yönelik yapılmış çalışmalar [4, 8, 24-26]

	yaş	yıl	retrognatik maksilla	prognatik mandibula	kombine	normal pozisyonda
Sanborn	16-38	1955	% 33,3	% 45,2	% 9,5	% 9,5
Jacobson	6-16	1974	% 24-28	% 41-56	%3-6	% 6-22
Guyer	5-15	1986	% 20	<% 20	% 22	%6-22
Williams	11	1986	% 37	% 29	—	—
Spalj	11-18	2008	% 19,6	% 43	% 4,7	—

2.1.2. Epidemiyoloji

Sınıf III maloklüzyonlar sınıf I ve sınıf II maloklüzyonlara göre daha az sıklıkla gözlenmelerine rağmen diğer kraniyofasiyal bozukluklarla karşılaştırıldıklarında (örn: dudak damak yarıkları) oldukça yaygındır [20]. Etnik kökene göre prevalansı değişiklik göstermekle beraber, Asya toplumunda görülen sınıf III maloklüzyonların prevalansı % 12 [27], Avrupa-Amerika toplumunda ise yaklaşık % 1 civarındadır [28] (Şekil 2.1.).

Türk toplumunda yapılan çalışmalardan, Başçiftçi ve arkadaşlarının, 9-16 yaşları arasında olan ve Konya yöresinde yaşayan 965 birey üzerinde maloklüzyonların görülme sıklıklarını değerlendirdikleri çalışmalarında; % 81 oranla maloklüzyon varlığı tespit edilmiş, % 76.4 ile en fazla sınıf I ve % 3.5 oranla en az sınıf III anomalinin görüldüğünü

bildirmişlerdir [29]. Türk toplumunda yapılan başka bir çalışmada ise toplam 1507 ortodontik hastanın 252'sinde (% 16.7) sınıf III maloklüzyon tespit edilmiştir [30]. Sayın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama yaşları 13.57 ± 3.16 olan 1356 hastanın % 64'ünde sınıf I maloklüzyon, % 19 sınıf II div 1, %5'inde sınıf II div 2, % 12'sinde ise sınıf III maloklüzyon tespit etmişlerdir [31]. Sarı ve Türkkahraman'ın 0-38 yaşları arasındaki 1602 birey üzerinde yaptıkları araştırmada ise sınıf I maloklüzyon oranı % 61.7, sınıf II div 1 maloklüzyon % 25.1, sınıf II div 2 maloklüzyon % 3, sınıf III maloklüzyon ise % 10.2 olarak bulunmuştur [32] (Çizelge 2.2.).



Şekil 2.1. Sınıf III anomalilerin prevalanslarının epidemiyolojik dağılımları

Giray, 9-14 yaşlar arasındaki 1829 birey üzerinde sosyoekonomik faktörlerle angle sınıflaması arasındaki ilişkiyi incelediği tez çalışmasında %42.86 bireyde sınıf I, % 33.30 bireyde sınıf II ve % 6.94 bireyde sınıf III maloklüzyon varlığı saptamış ve sosyoekonomik düzeyi yüksek olan bireylerde sınıf I oranı % 37.24, sınıf III oranı % 7.31 bulunmuşken sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerde ise sınıf I oranı %52.08, sınıf III oranı % 7.03 olarak bulunmuştur [33] (Çizelge 2.2.).

Çizelge 2.2. Türk toplumunda görülen maloklüzyonların dağılımına ilişkin yapılan çalışmalar [29-33]

	yaş	birey	yıl	sınıf I	sınıf II div 1	sınıf II div2	sınıf III
Giray	9-14	1829	1977	% 42,86	% 25,53	% 7,76	% 6,94
Başçiftçi ve ark.	9-16	965	2002	% 76,4	% 15,9	% 4,3	% 3,5
Sarı ve ark.	0-38	1602	2003	% 61,7	% 25,1	% 3	% 10,2
Sayın ve ark.	13,5	1356	2004	% 64	% 19	% 5	% 12
Çelikoğlu ve ark.	12-25	1507	2010	% 41,5	% 28,9	% 9,4	% 16,7

2.1.3. Etiyoloji

1. Genetik faktörler

İskeletsel sınıf III anomalilerin oluşumundaki en büyük etkenlerden birinin kalıtım olduğu belirtilmekle birlikte; mekanizması net olarak açıklanamamaktadır [15].

Stockhard köpekler üzerinde orofasiyal deformiteler ile maloklüzyonlar arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmasında, kraniyofasiyal kompleksde kafatasının diğer bölümlerinden bağımsız olarak Mendel prensiplerine uygun bir kalıtımın gözlemlendiğini bildirmiştir. Özellikle çene ve diş boyutlarının genetik olarak dominant kalıtımla taşındığı bildirilmiştir [34].

Tarihte sınıf III anomalilerle ilgili bilinen en iyi örnek, Avusturya’da yaşamış olan 9 nesil boyunca alt çene prognatizminin gözlemlendiği Habsburg Hanedanlığıdır. Avrupa’nın soylu 13 ailesinden 23 jenerasyon toplam 409 bireyin incelendiği çalışmada mandibular prognatizm geçişinin tek otozomal dominant bir genin varlığıyla açıklanabileceği söylenmiştir [35]. Yine 55 aile ve toplam 2562 bireyle mandibular prognatizmin ailesel geçiş modelini araştırmak için yapılan başka bir çalışmada da, mandibular prognatizmdeki ailesel dağılımın ancak diğer genler ve çevresel faktörlerin etkisi altında otozomal dominant bir genin varlığıyla açıklanabileceği belirtilmiştir [36].

Bazı çalışmalarda ise kraniyofasiyal anomaliler ile maloklüzyonların tek gen bozukluklarına bağlı olmadığı multifaktöriyel olarak da adlandırılan çevresel faktörler ile birkaç genin kombinasyonu ile oluşan bozukluklar olduğu bildirilmiştir [19, 35, 37, 38].

İkiz bireylerle yapılan kalıtsal geçişin araştırıldığı bazı çalışmalarda monozigot ikizler, bunların ebeveynleri ile çocuklarından alınan lateral sefalometrik radyografi örneklerinin karşılaştırmalarında kemik kontürlerinin uyumlu olduğu gösterilmiştir. Özellikle lineer sefalometrik ölçümlerde belirlenen anterior kranial kaide, mandibular uzunluk, alt yüz yüksekliği ve total yüz yüksekliği arasında yüksek miktarda herediter ilişki saptanmıştır [39, 40].

Watnick, yaşları 11,8-21,1 yıl arasında olan 35'er monozigot ve dizigot ikiz bireyi incelediği çalışmasında lingual simfiz, ramusun lateral yüzeyi ve mandibulanın frontal

kurvatürünün genetik kontrol altında olduğu ancak gonial açı ve antegonial notch bölgesinin çevresel faktörlerden oldukça etkilendiği gösterilmiştir. Ramusun posterior yüzeyi, subsimfizial kontür ve labial simfizin ise hem genetik hem çevresel faktörler tarafından kontrol edildiği bildirilmiştir [41]. Yapılan monozigotik ikiz çalışmaları, çevresel faktörlerin de önemli olduğunu göstermiştir [42].

Lateral sefalometrik radyografilerden elde edilen, kraniyofasiyal morfoloji ile ilgili ölçümlerle genetik yapı arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada, mandibulanın vertikal boyutları ile büyüme hormonu geninde (GHR) bulunan polimorfizmler arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir [43].

Mandibulanın ön-arka yöndeki uzunluğunun düzenlenmesini sağlayan kromozom bölgelerinin tespitine yönelik yapılan genetik çalışmalarda mandibular yapının büyüme ve gelişimini tahmin etmek için 12q21 ve 2p13 bölgelerindeki polimorfizimler üzerinde araştırmalar yapılması gerektiği bildirilmiştir [44].

Kraniyofasiyal yapı ve maksillo-mandibular arkların gelişiminde Msx, D1x genlerinin rolleri ortaya konmuştur. Transgenik fare çalışmalarında Msx mutasyonlarının maksiller ve palatinal kemiklerin damak kubbesini oluşturan kısımlarında defekt, maksiller ve mandibular kemik hipoplazisi ve diş formasyonunda bozukluklara, D1x gen mutasyonlarının ise birinci brankial arkın üzerindeki etkileri ile mandibulanın oluşumu aşamasında fonksiyon kayıplarına neden olduğu gösterilmiştir [45].

2. Epigenetik ve konjenital faktörler

- Dudak-damak yarıkları gibi konjenital anatomik defektler [16],
- Kafa ve yüz kemiklerinin gelişimini etkileyerek bu kemiklerin boyutlarında değişime neden olan patolojik nedenler ve sendromlar (Akondroplazi, Crouzon veya Apert sendromu, Akromegali, Binder sendromu) [16],
- Yumuşak dokuların etkisi olarak normalden güçlü üst dudak aktivitesinin maksiller keserler ve alveolar süreçlere baskı yapmasıyla maksillanın antero-posterior gelişiminin etkilenmesidir [46, 47].
- Burunda tıkanıklık (nasal obstrüksiyon), sinüzit, septum deviasyonu, hipertrofik tonsiller ve adenoidler gibi nedenler yüzünden solunum yollarındaki güçlük nedeniyle dilin aşağıda ve ileride konumlanmasına bağlı olarak mandibulanın önde konumlanması [3, 48, 49],

- Dilin pozisyonu (makroglosi ya da lingual frenulumun kısalığına bağlı olarak önde konumlanması) [1],
- Ağız solunumu [49],

3. Çevresel faktörler

- Prematür kontaklar nedeniyle alt çenenin zorunlu olarak önde konumlanması [50],
- Taklitçilik, emme ve tırnak yeme alışkanlıkları gibi lokal ve genel çevresel faktörlerden dolayı alt çenenin önde konumlandırılması alışkanlığı [50],
- Üst çenede diş eksikliği, gömülü dişler ve erken çekimlere bağlı üst çenenin boyut olarak küçük kalması [48],
- Süt kesici dişlerin ve daimi molar dişlerin erken kaybı [1],
- Travma [47],
- Anormal postür bozuklukları [47] gibi faktörler sınıf III anomalilerin etiolojisinde rol oynamaktadır.

2.1.4. Morfolojik özellikler

Sınıf III maloklüzyon tanımlaması, sefalometrik analiz yöntemleri ile gerek dental ve yumuşak doku belirtileri açısından gerekse de iskeletsel açıdan çok çeşitli şekilde yapılabilir. Sınıf III maloklüzyonların sınıf I kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığı çalışmalarda şu morfolojik özellikler saptanmıştır:

Sınıf III vakalarda;

1. SNA açısı maksiller retrüzyonun bir belirtisi olarak azalmıştır [4, 8, 25, 51],
2. Mandibüler protrüzyon miktarı daha fazladır ve buna bağlı olarak SNB açısında artış gözlenir [4, 8, 9, 25, 51],
3. Ortalama ANB açısı negatif değerdedir [4, 8],
4. Gonial açı normal büyüme paterni gösteren vakalara göre daha geniştir [4, 8, 25],
5. Mandibular düzlem açısı azalmıştır [8, 25],
6. Alt molar diş üst molara göre olması gerekenden daha mezialde konumlanmıştır [16],

7. Alt yüz yüksekliği belirgin oranda artmıştır [4, 52],
8. Anterior kranial kaide (S-N) uzunluğu azalmıştır [4, 25],
9. Posterior kranial kaide (S-Ba) uzunluğu artmıştır [4],
10. Artiküler eminens düzdür ve yüksekliği azalmıştır [53],
11. Glenoid fossa daha önde konumlanmıştır [8, 54, 55],
12. Mandibular uzunluk (Co-Gn), korpus (Go-Gn) ve ramus (Ar-Go) boyutu artmıştır [4],
13. Maksiller kesiciler protrüziv, mandibular kesiciler retrüzivdir [4, 25, 51, 56],
14. Kranial kaide açısı (SNBa) azalmıştır [25, 52].

İlk kez 1916 da Young mandibular prognati ile kranial kaide morfolojisinin ilişkili olabileceğinden bahsetmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda da yetişkin iskeletsel sınıf III bireylerin kranial kaide morfolojilerinin iskeletsel sınıf I maloklüzyonlu bireylerden farklı olduğu belirtilmiştir. Sınıf III bireylerde daha küçük kranial kaide açısı (NSBa) ve SeSBa açısı, daha küçük posterior kranial kaide açısı (FH-SBa), daha aşağıda pozisyonlanmış sfenoidale (Se), daha anteriorda konumlanmış Ba, daha büyük mandibular uzunluk gözlenirken anterior ve posterior kranial kaide uzunlukları arasında fark gözlenmemiştir. Posterior kranial kaidenin morfolojik özelliklerinin mandibulanın daha anteriorda konumlanmasına neden olduğu ve iskeletsel sınıf III maloklüzyonların oluşmasında önemli rol oynadığı bildirilmiştir [57].

Wolfe ve arkadaşlarının, 6'dan 16 yaşına kadar takip ettikleri tedavi edilmemiş 42 sınıf III hastanın kraniofasial büyümelerini araştırdıkları çalışmalarında; sınıf III bireylerde mandibular düzlem açısı, gonial açı, alt yüz yüksekliği, mandibular ramus yüksekliği, mandibular korpus uzunluğu ve SNB açısı sınıf I grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek değerler bulunmuştur. Maksiller uzunluk ve ANB açısı ise daha küçük değerlerde bulunmuştur. Sınıf III grupta anteroposterior maksillo-mandibular ilişki, erkeklerde daha fazla olmakla birlikte zamanla kötüleşmektedir [58].

Reyes ve arkadaşlarının, tedavi başlangıcındaki sınıf III maloklüzyonlu 949 hastadan (6-16 yaş aralığında) aldığı lateral sefalometrik filmlerde ölçümler yaparak sınıf III maloklüzyonlu bireylerdeki büyümeyi kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmalarında; maksillanın sagittal pozisyonu açısından kontrol grubu ile sınıf III grubu arasında önemli bir fark bulunamazken, mandibular sagittal pozisyon ve boyutlar sınıf III grupta sınıf I gruba göre daha fazla bulunmuştur. Sınıf III bireylerde mandibular uzunluktaki en yüksek artışın gözlemlendiği periyodun normal oklüzyonlu bireylere göre,

erkeklerde kızlardan ortalama olarak 1 yıl sonra gerçekleştiği bildirilmiştir. Sınıf III bireylerde kranial kaide eğimleri daha küçük bulunurken alt anterior yüz yüksekliğinin gelişimin ileri safhalarında daha yüksek olduğu bulunmuştur [52].

Katsavrias ve arkadaşları, sınıf II ve sınıf III iskeletsel paterne sahip bireylerin kondil ve fossa şekillerinin karşılaştırdıkları çalışmalarında, sınıf III bireylerde kondilin daha büyük ve anteriora eğimli olduğu fossanın ise daha geniş ve sık olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sınıf III bireylerde kondilin anteroposterior konumunun normal olduğu ancak vertikal yönde fossaya daha yakın konumlandığı bildirilmiştir [59].

1986 yılında Guyer ve arkadaşları, 5-15 yaşları arasındaki 144 sınıf III bireyden aldıkları sefalometrik kayıtları sınıf I bireylerle karşılaştırmışlardır. Sınıf III bireylerde posterior kranial kaide uzunluğunun (S-Ba) artmış olduğu, maksillaya ait SNA ve Co-A boyutlarının azaldığı buna karşın mandibular boyutların (Co-Gn) artmış olduğunu, gonial açı ve alt yüz yüksekliğinin daha büyük olduğunu, maksiller keserlerin protrüziv mandibular keserlerin ise retrüziv olduğunu bildirmişlerdir [4].

Battagel ve arkadaşları, 285 sınıf III bireyi 210 sınıf I bireyle 7-10, 11-12, 13-14 ve 15 yaş ve üstü olmak üzere 4 gruba ayırarak karşılaştırdığı çalışmada; sınıf III bireylerde kranial kaide açısının daha küçük olduğunu, maksillanın daha kısa ve retrüziv olduğunu buna karşın mandibular boyutların artmış olduğunu, maksiller keserlerin protrüziv mandibular keserlerin ise retrüziv olduğunu bildirmişlerdir [51].

Sınıf III bireyler üzerinde yapılan en büyük kesitsel çalışma olan Miyajima ve arkadaşlarının, 1376 kız bireyi 4 büyüme dönemine ayırarak incelediği çalışmadır. Sonuç olarak; sınıf III bireylerde maksillanın kranial kaideye göre daha retrüziv, mandibulanın protrüziv olduğu, gelişim periyotları boyunca alt yüz yüksekliğinde artışlar gözleendiği, overbite'ın azaldığı, nazolabial açının ise değişmediği bildirilmiştir [9].

Deguchi ve arkadaşları, chincap tedavisinin uzun dönem sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladıkları kesitsel çalışmalarına kontrol grubu olarak 8,13 ve 17 yaşlarından oluşan 562 sınıf III kız bireyi dahil etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ANB ve wits değerleri zamanla kötüleşmektedir. Maksiller boyutlar çok fazla değişmezken mandibular boyutlarda önemli derecede artışlar gözlenmiştir [60].

2.2. Büyüme ve Gelişim

Büyüme, hücre sayısı ve hücre büyüklüğünün artması sonucu vücut hacminin ve kütlesinin artmasıdır. Gelişim ise hücre ve dokuların yapı ve bileşimindeki değişimler sonucu biyolojik işlev kazanmasını ifade eden bir terimdir [1].

Çocukların büyüme ve gelişmeleri ile ilgili dünyada bildirilen ilk bilimsel çalışma, 1729 yılında Johann Augustin Stoeller tarafından “Wachstum der Menschen in die Länge” adıyla yayımlanan kitaptır [61]. Ancak bu kitapta büyüme ile ilgili herhangi bir boy ölçümü bulunmamaktadır. Gerçek büyüme çalışması bir süre sonra Christian Friedrich Jambert tarafından 1954 yılında doktora tezi olarak yayımlanmıştır. İlk kez büyüme ile ilgili kesitsel olarak yapılan bu çalışmada, Berlin Kraliyet Yetimhanesindeki (Royal Orphanage of Berlin) kız ve erkeklerin kilo ve boyları kaydedilmiştir [61].

Büyüme çeşitli faktörlerin dinamik etkileşimi ile oluşan karmaşık bir olaydır. Genotip gibi kalıtsal; beslenme, çevresel ve psikososyal faktörler gibi eksojen; hormonlar ve büyüme faktörleri gibi endojen sinyal sistemleri büyüme üzerine etkilidir. Büyümeden sapma patolojik bir durumun tek habercisi olabilir. Bu durumda büyüme ve gelişim mekanizmalarının değerlendirilmesi temel kuraldır [1].

Büyümeyi sağlayan başlıca hormonlar; GH (Growth hormone) ve IGF-1 (Insüline like growth factor-1)'dir. Postnatal büyüme GH-IGF1 büyüme plağı ekseninde gerçekleşmektedir. Bunun dışında tiroid hormonu, adrenal androjenler, seks steroidleri, glukokortikoidler, leptin ve insülin de büyümeyi sağlar [61].

Büyüme hormonu (GH), 620 aminoasitten oluşan bir transmembran proteindir. 70 kDa ağırlığındadır ve kromozal olarak 5p13-p12 bölgesinde yer almaktadır [62].

GH gün içinde 3-4 saatlik aralıklarla pulsatil olarak salınır. Zirvelerin arasında dolaşımda genelde 0,04 µg/l'den düşük konsantrasyonlarda bulunur. Bu salınımın düzenlenmesinde hipotalamus kökenli iki hormon büyük rol oynar: (1) Büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) (2) Somatostatin (SS). GH zirveleri yavaş dalga uyku döneminin başında en yüksek seviyelere çıkar. Bu dönemde GHRH en yüksek, SS en düşük düzeylerde [61, 63]. Büyüme hormonunun salınımını uyaran ve baskılayan başlıca etkenler Çizelge 2.3.'de verilmiştir.

Büyüme hormonunun başlıca etki yerleri 4 ana başlık altında toplanır:

- Epifiz: Epifizyal büyüme uyarır.
- Kemik doku: Osteoblast ve osteoklastların farklılaşması ve aktivasyonu ile kemik mineral yoğunluğunun dengelenmesini sağlar.
- Yağ dokusu: Akut dönemde insulin benzeri etkiler gösterirken daha sonra lipolizi uyarır ve lipogenezi azaltır.
- Kas dokusu: Aminoasit geçişi, nitrojen birikimi ve enerji tüketimini artırır [63].

Çizelge 2.3. Büyüme hormonu salınımını uyarıcı ve baskılayan başlıca etkenler [61, 63]

<u>Büyüme hormonunu uyarıcılar</u>	<u>Büyüme hormonunu baskılayanlar</u>
Açlık	Obezite
Alfa adrenajik uyarı	Beta adrenajik uyarı
Derin uyku	Glukokortikoidler
Asetil kolin	Yüksek serbest yağ asitleri
Stres	Hiperglisemi, hiperlipidemi
Aminoasitler (ör: arginin)	Hipotiroidi
Cinsiyet hormonları	IGF-1
Ghrelın	REM uykusu
Hipoglisemi	Kortizol
Egzersiz	Yaşlanma, obezite

2.2.1. Kemik doku büyüme ve gelişimi

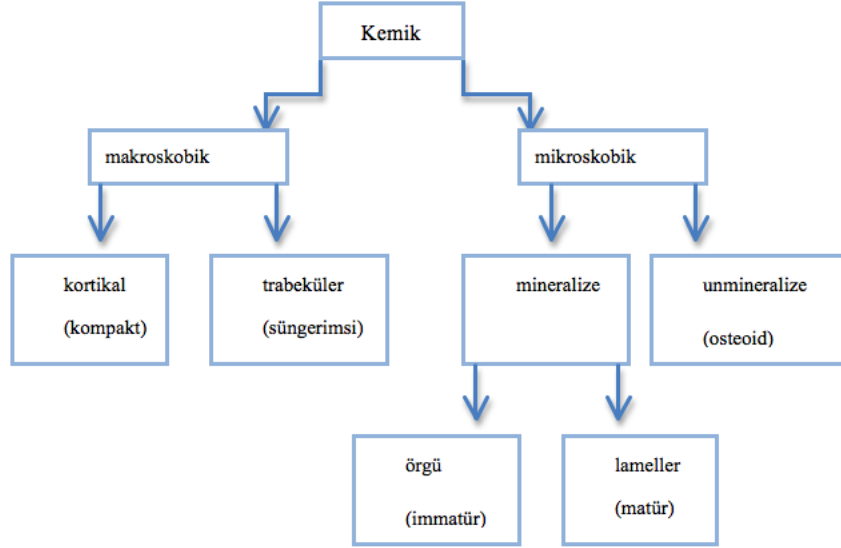
Kemik büyümesi; büyüme faktörleri, hormonlar, sitokinler, lokal sinyaller ve büyüme stimüle eden genler aracılığıyla kıkırdak ve kemik hücrelerindeki proliferasyon, kalsifikasyon, apoptosiz gibi bir takım morfolojik değişimler sonucunda meydana gelmektedir [64].

1. Kemik doku yapısı ve hücreleri

a. Kemik yapısı

Kemik doku; özelleşmiş hücreler, mineralize ve mineralize olmayan bağ doku matriksi ve kemik iliği kavitesi, vasküler kanallar, kanalikuli ve osteosit içeren lakünalar gibi boşluklar tarafından oluşturulur. Kemik dokusu, temelde bir bağ dokusudur ve en önemli özelliği de ekstraselüler matriksinin kalsifiye olmasıdır [65] (Şekil 2.5.).

Kemik makroskopik olarak örgü (immatür, woven, primer) ve lameller (matür, olgun, sekonder) kemik olarak ikiye ayrılır (Şekil 2.2.). Primer yada örgü kemik embriyonik iskelette ve büyüme plaklarının metafizyal kısımlarında yeni oluşmuş kemiklerde bulunur. İskelet geliştikçe veya büyümeyle olgun kemik örgü kemiğin yerini alır [65].

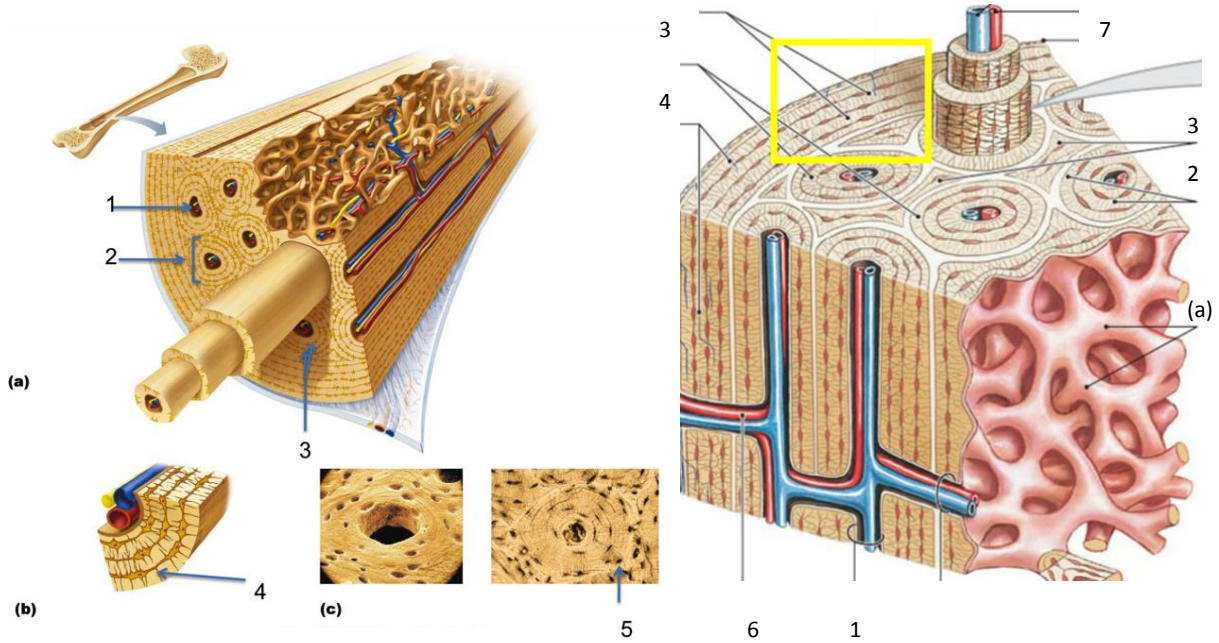


Şekil 2.2. Kemik dokunun makroskopik ve mikroskopik yapısı [66]

İskelet olgunluk devrine ulaştığında örgü kemik; tendon ve ligamentlerin kemiğe tutunma yerlerinde, kraniyal kemiklerin birleşim yerlerinde ve kulak içi kemiklerde küçük miktarda kalır. Normalde 4-5 yaşından sonra vücutta örgü kemik nadiren görülür. Ancak kırık iyileşmesinin ilk kemikleşmesinde veya metabolik, neoplastik, enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklardan kemik döngüsünün ve yapımının arttığı durumlarda her yaşta örgü kemik görülebilir [67].

Matür ve immatür kemik, mekanik özellikler ve kemik yapısı açısından farklılıklar gösterir. İmmatür kemikteki artmış osteosit miktarı ve düzensiz kollajen yapıları, matür kemiğin oluşumu ile hücre yoğunluğunda azalma ve düzenli kollajen yapıları haline gelir. İmmatür kemiğin mineral komponenti matür kemikten daha azdır. Matür kemik, kolajen fibril çapları daha küçük olan birbirlerine sıkıca tutunmuş, 3-7 µm kalınlıktaki paralel ve düzenli konsantrik lamellerden oluşur. Kolajen fibril düzensizliği, yüksek hücre ve su içeriği ve düzensiz mineralizasyon nedeniyle örgü kemik lameller kemikten daha esnek ve zayıf olduğundan kolayca deforme edilebilir [65, 67].

Yetişkin iskeletinde longitudinal yönde kesilmiş kemik yüzeyi incelendiğinde dışta kortikal kemik yada kompakt kemik, içte ise kansellöz yada trabeküler kemik şekli görülür (şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Kemik dokunun makroskobik yapısı

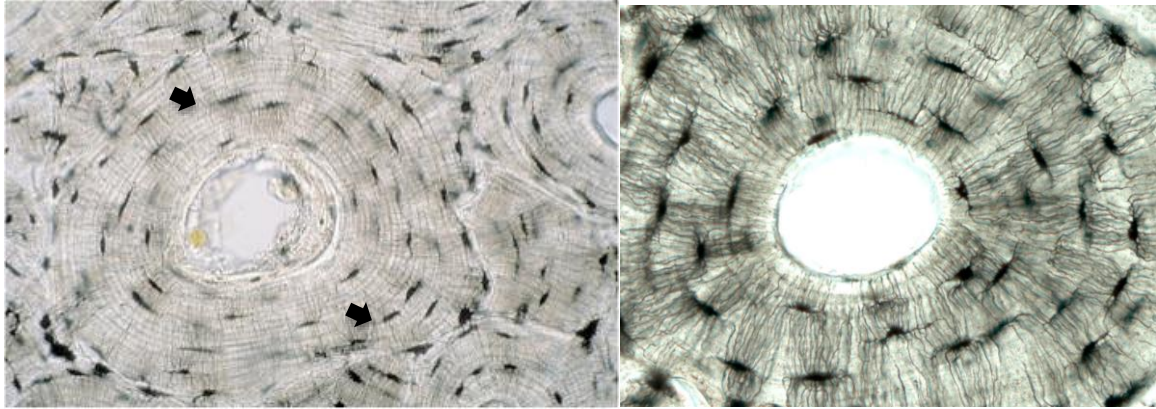
(a) Longitudinal kemik kesisinde dışta kortikal içte trabeküler kemik yüzeyi 1.Havers kanalları 2. Osteon 3. Lameller (b) Vertikal kemik kesisi 4. Lamellerin içinde gömülü olan osteositler (c) Osteonun yapısı 5. Lamellerin yapısı 6. Volkman kanalları 7. Kapiller damarlar [66]

- Kortikal (kompakt) kemik; yoğun ve kompaktır. Bütün iskelet yapılarının en dış kısmı olup kemik iskeletinin %80'ini oluşturur. Bu kısım mekanik destek sağlayan kısımdır ve lameller kemik formunda ince kollagen fibrillerden oluşmuştur. Kortikal kemik iskelet ağırlığının yüzde 80'nini oluşturur. Kortikal kemiğin ana fonksiyonu mekanik güç, destek ve koruma sağlamaktır [68].

- Trabeküler (süngerimsi) kemik; kemiğin metabolik faaliyetlerinden sorumlu kısmı, merkezinde yer alan kansellöz, trabeküler ya da spongioz kemik denilen kısımdır. Bu kısımda düzgün sıralanmış fibriller bulunmaz, matriksi gevşek yapıdadır. Makroskobik olarak bal peteği veya kafes görüntüsündedir ve üzerinde hematopoetik elemanları bulundurur. Uzun kemiklerin, özellikle uç kısımlarının içerisinde, omurların gövdesinde, pelvisin iç kısımlarında ve diğer büyük yassı kemiklerde bulunur. Trabeküler kemik, özellikle omurlarda olmak üzere mekanik desteğe önemli katkılar yapar. Ayrıca

trabeküler kemik, kortikal kemikten metabolik olarak daha aktiftir ve mineral desteğini sağlar [64, 68].

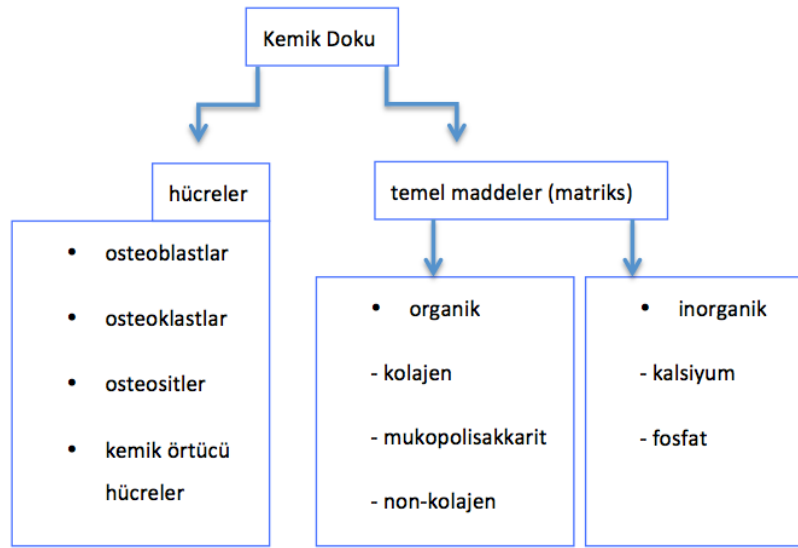
Kortikal bir kemiğin mikroskopik incelemesinde, dokunun ortasında vasküler bir boşluk olan havers kanalları etrafında 3-7 μm kalınlığındaki lamellerden, hücrelerden ve sert bir matriksden oluştuğu görülür. Bu lameller özellikle uzun kemiklerin diyafiz kısımlarında bulunurlar. Kendi içerisinde dış sirküferansiyel lameller, iç sirküferansiyel lameller, osteon (haversian kanal sistemi) ve interstisyel lameller diye kısımlara ayrılırlar. Metabolitlerin, kalsifiye kemik matriksinden geçişleri mümkün olmadığı için, osteositler ile kapillerler arasındaki alışveriş, oldukça ince, ilindirik şekilli “kanaliküller” ile sağlanır [65] (Şekil 2.3. ve Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Osteonun (Havesian kanal sistemi) ve osteositlerin mikroskopik görüntüsü [69]

Havers kanal sistemi, ortada vasküler bir boşluk (havers kanalı) etrafında silindirik 4-20 adet lamelden oluşan bir yapıdır. Bir havers kanalıyla onun etrafındaki lamellerin tümüne birden osteon adı verilir. Her osteon, kalsifiye kollajen çatıdan oluşan bir yapı ile sarıdır. Havers kanallarının duvarı osteoprogenitör hücre ve osteoblastlarla çevrilidir. Osteonların havers kanalları birbirlerine ‘volkmann kanalları’ ile bağlanır. Volkmann kanalları havers kanallarına oblik veya dik yerleşimlidir. Havers kanallarının çapı 20-100 μm arasında değişir ve 1-2 adet damar içerir. Osteon etrafındaki lamel yapıları arttıkça havers kanal çapı azalır ve osteon duvar kalınlığı artar. Kemiğin yeniden şekillenmesi sırasında osteoklastlar osteonları rezorbe ederken osteoblastlar yenilerini yaparlar. Osteon kalıntıları yeni yapılan osteonlar etrafında düzensiz interstisyel lameller yapıyı oluşturur [65].

Kemik matriksi organik ve inorganik olmak üzere iki yapıdan oluşur. Organik yapı (kolajen ve kolajen olmayan proteinler) kemiğin %30-35'lik kısmını oluştururken inorganik kısım %65-70'ini, %5'lik kısmını ise su oluşturur. İnorganik yapının hemen hemen tamamı hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) olarak isimlendirilen mineralize bir yapıdır. Organik kısımda primer olarak Tip I olmak üzere (%90) kollagen, proteoglikan, kolajen olmayan proteinler (Alkalen fosfataz (ALP), osteopontin, osteokalsin, osteonektin, kemik sialoprotein), büyüme faktörleri ve sitokinler bulunur. İnorganik kısmı ise çoğu (%99) hidroksiapatit formunda olmak üzere kristal tuzları (Kalsiyum Hidroksiapatit, Kalsiyum Fosfat) içerir [64, 67] (şekil 2.5.).



Şekil 2.5. Kemik dokunun mikroskopik yapısı ve hücreleri [64]

b.Kemik Doku Hücreleri

Kemik hücreleri morfoloji, fonksiyon ve karakteristik özelliklerine göre 4 gruba ayrılır; Bunlar; osteoblast, osteosit, osteoklast ve kemik örtü hücreleridir.

- Osteoblast

Osteoblastlar tek hücreli, iri nukleuslu, küp şekilli hücrelerdir ve protein yapımın histolojik belirteci olan iyi gelişmiş, granüllü golgi ve endoplazmik retikuluma sahiptirler. Bu hücreler kemik yüzeyinde bulunurlar ve stimüle olduklarında matriksi oluştururlar. Aktifleştiklerinde yuvarlak, oval veya polihedral şekle girer ve kendisini mineralize matriksden ayıran yeni osteoid dokuyu oluştururlar. Osteoidden geçen sitoplazmik

uzantıları mineralize matriks içindeki osteositlerle temas halindedir. Yeni matriks sentezi için aktivite kazandıktan sonra aktivitelerini azaltabilir ve kemik yüzeyinde kalarak yüzeyde uzanan yassı hücreler haline gelebilir yada kendilerini matriksle sardırarak osteosit haline dönüşebilirler [67].

Osteoblastlar, mezenşimal kök hücrelerden farklılaşmışlardır. Osteoblastların farklılaşma sürecinde Runx2, osterix, ATF4 gibi çeşitli transkripsiyon faktörleri rol oynamaktadır. Farklılaşma süreçleri boyunca osteoblastlar hem programlı hücre ölümünü hem de inaktif kemik hücrelerine dönüşümü gerçekleştirerek olgun osteoblast hücreleriyle kemik matriksinin birbirine kaynaşmasını sağlarlar [66].

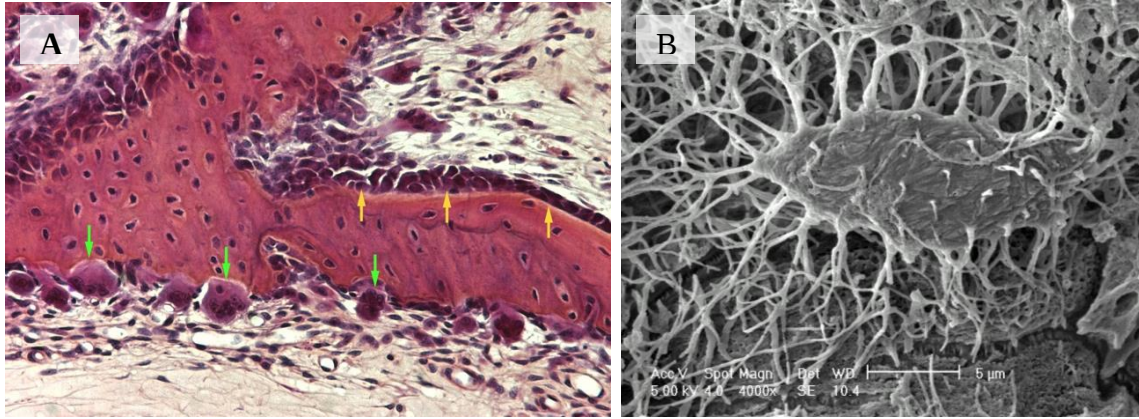
Osteoblastlar, kemik rezorpsiyonu ve osteoklast aktivitesini düzenleyen bazı moleküllerin üretilmesiyle kemik remodelingini sağlarken embriyonik gelişim boyunca kemik oluşumu ve osteoid olarak bilinen yeni kemik matriksinin depozisyonu ile kırık iyileşmesinde de rol oynamaktadır. Osteoblast aktivitesini düzenleyen moleküller PTH, 1-25 Vit D₃, glukokortikoidler, prostaglandinler ve östrojendir [66].

- Osteoklast

Osteoklastlar; 150 µm çapı olan, geniş, çok çekirdekli hücrelerdir; 50'ye yakın çekirdekleri vardır, sitoplazmaları mitokondrialar ile doludur ve asidofilik boyanırlar. Osteoklastlar diğer kemik hücrelerinden farklı olarak hematopoetik kök hücrelerden köken alır ve kemik rezorpsiyonundan sorumludurlar. Osteoklast öncül hücreleri kemik iliğinde yerleşmiştir ve bu hücreler mononükleer fagositik sistemin bir parçasıdır ancak aktif fagositoz yapmazlar. Fonksiyonlarından dolayı makrofaj türü hücre olarak kabul edilir. Bu prekürsör hücreler makrofaj koloni-stimüle edici faktör tarafından aktive edilir ve mitozu uğrarlar. Kemik dokuda, bu osteoklast prekürsörleri, çok çekirdekli osteoklastları oluşturmak üzere birleşirler. Osteoklastlar aktivasyonları için osteoblastlarla etkileşime ihtiyaç duyarlar [66].

Osteoklastlar, kemik rezorpsiyonunun gerçekleştiği sığ çukurlar olan “Howship lakünaları”nda yerleşmişlerdir. Osteositlere benzemezler ve bir kemik rezorpsiyon alanından diğerine hareket edebilirler. Osteoklastların kemiğe bitişik yüzeyindeki sitoplazmik membranları, hücre yüzeyinin genişletilmesinde rol oynayan fırça şeklinde

kompleks kıvrımlar yapar. Bu fırçasmsı ve kıvrımlı kenar kemik rezorbsiyonunda kritik rol oynar ve muhtemelen kemiğe göre hücrenin yüzey alanının artmasına ve keskin sınırlı lokalize bir ortam oluşturarak kemik matriksinin eriyip süratle parçalanmasına neden olur. Kemik ile fırçalaşmış kenar arasındaki sıvı yüksek konsatrasyonda hidrojen iyonları ve kollajenaz gibi proteolitik enzimler içerir. Asidik ortam inorganik kemik matriksi demineralize eder ve enzimler organik matriksin bozunmasına sebep olur [67](Şekil 2.6.A)



Şekil 2.6. A. Osteoblast ve osteoklast hücrelerinin histolojik görüntüsü,
B. Osteosit hücresinin SEM görüntüsü

sarı oklar osteoblast hücrelerini ve kemik yapımını, yeşil oklar ise osteoklast hücrelerini ve kemik yıkımını göstermekte [70]

Osteoblastik kemik formasyonu osteoklastik kemik rezorbsiyonundan daha fazla olduğunda kemik kütlede artış meydana gelir. Bu olay ya kemik rezorbsiyonundaki azalmayla yada osteoblastların artmış aktivasyonları neticesindeki kemik formasyonundaki artıştan dolayı gerçekleşebilir. Osteoklastogenezisdeki yada osteoklast fonksiyonlarındaki herhangi bir bozukluk neticesinde osteopetrosis vb. hastalıklar gelişebilir. Transgenik hayvanlarla yapılan bazı çalışmalarda osteoklast fonksiyonları için gerekli olan bazı anahtar moleküllerdeki (M-CSF, RANKL, RANK, karbonik anhidraz, kalsitonin, IL-1, IL-6, PGE2) fonksiyon eksikliğinin buna sebep olduğu bildirilmiştir. Yapılan insan ve hayvan çalışmalarında kemik formasyonundaki artışla ortaya çıkan osteosiklerozis ve hiperostozisin TGF ve Wnt sinyalizasyonundaki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıktığı belirlenmiştir [64, 66, 67, 71, 72].

- Osteositler

Osteositler kemik matriks içine hapsolmuş olgun osteoblastlardır. Gelişimlerini tamamlamış olduklarından sentez yapamazlar. Bu nedenle granüllü endoplazmik retikulum ve golgilerinde azalma görülür. Öncelikli görevleri kemiğin idamesini sağlamak olsa da kemik sentezi ve rezorpsiyonunda da rol oynadıkları bilinmektedir [66].

Osteositler kemikte en çok bulunan hücre tipidir (%90). Yetişkin bir insan kemiğinde osteoblastlardan 10 kat daha fazla sayıda osteosit bulunur. Osteoklastlar ise osteoblast sayısının sadece küçük bir bölümü kadardır [66].

En tipik özelliklerinden biri sitoplazmik uzantılarıdır. Bu sitoplazmik uzantılar kanaliküller içinde seyredir. Böylece osteositler bu uzantılar sayesinde lakünaları içerisinde sadece gömülü kalmayıp diğer osteositlerle ve osteoblastlarla temas kurmaktadır. Sonuçta tüm matriksden yüzeylere kadar uzanan bir hücre ağı oluştururlar [67] (Şekil 2.6.B).

Osteositler kemik gelişimini regüle eden büyüme faktörlerini salgılar. Osteositler osteoklast oluşumu için temel bir sitokin olan RANKL'yi salgılamaktadır. Erişkin osteositler Wnt sinyal antagonisti olan sklerostini salgılar. Osteositlerden sklerostin salgılanması ile Wnt sinyalizasyonu inhibe olur ve kemik oluşumu durur fakat kemiğe mekanik kuvvet uygulandığında osteositler sklerostin salgılamayı bırakır ve kemik yüzeyinde tekrar yeni kemik oluşumu başlar [66] (Şekil 2.7.).

- Kemik Örtücü (yüzey) Hücreler

Matriks oluşturmaya devam etmeyen “yüzey” osteoblastları daha yassı şekilli, sessiz bir forma dönüşürler ve “bone-lining” hücreleri olarak adlandırılırlar. Bu hücreler, osteoprogenitör hücrelerine benzemelerine rağmen, bölünebilme yetenekleri yoktur; sadece, uygun stimuluslarla eski üretken hallerine dönüşebilirler [65].

2. Kemik Doku Oluşumu ve Remodelingi

Osteogeneziste 3 temel aşama;

- a. Ekstraselüler organik matriks sentezi (osteoid),
- b. Matriks mineralizasyonu,
- c. Rezorpsiyon ve reformasyonlarla kemiğin remodellingidir [64].

Osteoblast hücreleri mezenşimal kök hücrelerden farklılaştıktan sonra kemik yüzeyinde yer alır ve kemik matriksini sentezleme yeteneği kazanırlar. Bir uyarı ile stimüle olduklarında kemik matriksi oluşturmaya başlarlar. Kemik doku olgunlaşmadan önce osteoblastlar tarafından oluşturulan osteoid adı verilen organik bir yapıdadır. Yeni oluşmuş osteoid, yaklaşık iki hafta sonra mineralize olmaya başlar. Mineralizasyon ilk olarak hızlı başlar ve sonrasında yavaşlar. Kemik yapısal biriminin tamamen mineralize olması ise birkaç yıl alır [64, 66].

Osteoblastlar hem Tip I kollageni hem de kemiğin organik matriksinin osteokalsin, osteopontin gibi kollagen olmayan proteinlerini salgırlar. Osteoblastların salgıladığı bu proteinler, Ca ve fosfatın hidroksiapatite bağlanmasıyla kemik matriks mineralizasyonunu gerçekleştirirler [64].

Embriyonel gelişim sürecinde iki şekilde kemikleşme görülür. Kemiğin oluşacağı bölgede yer alan mezenşimal hücrelerin, birtakım faktörlerin etkisiyle doğrudan kemik öncül hücrelerine (osteoprogenitör hücre) ve osteoblastlara farklanması yoluyla meydana gelen kemikleşmeye, ‘intramembranöz kemikleşme’ denir. Daha çok uzun kemiklerde izlenen ve kemiğin meydana geleceği bölgede önce bir hiyalin kıkırdak modelin geliştiği ondan sonra kemik dokunun oluştuğu kemikleşme tipi ise; ‘endokondral kemikleşme’ adını alır [64, 73].

Kemik metabolik olarak aktif bir dokudur. Bu aktivasyon çeşitli faktörlerle kontrol edilmektedir. Bu faktörler; kemiğin tipi, mekanik kuvvetler, apoptosis, hormonlar, sitokinler ve lokal faktörlerdir. Kemiğin tipine göre metabolik hızı değişmektedir. En hızlı olan bölgeler vertebralar gibi trabeküler kemiğin hakim olduğu alanlardır. En düşük bölgeler ise kalça kemiği gibi kortikal kemiğin yüksek olduğu alanlardır [68].

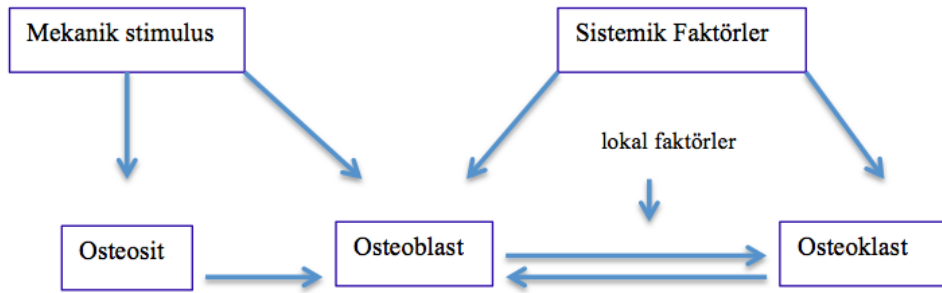
Kemik doku mekanik bir destek sağlamasının yanı sıra özellikle kalsiyum ve fosfor gibi bir takım mineraller için depo vazifesi de görür. Kemik, yaşam boyunca herhangi bir skar dokusu oluşturmada kendi kendine özel rejenerasyon ve remodeling gösterme kapasitesi olan güzel bir dinamik doku örneğidir. Kemik dokusunun geniş bir rejenerasyon kapasitesi vardır ve orijinal yapısını ve fonksiyonunu tamamen eski haline getirebilir [74].

Kemik dokudaki sürekli devam eden remodelling potansiyeli ile bir taraftan osteoklastların aktivasyonu ile kemik doku rezorbe edilirken diğer taraftan osteoblastlar yeni kemik dokuyu oluştururlar. Normal kemik kitlesinin ve mekanik özelliklerinin korunması için

osteoblastik kemik yapımı ile osteoklastik kemik yıkımı bir denge içinde olmalıdır. İskeletsel dengeyi korumak için bu iki mekanizma sistemik hormonlar ve lokal mediatörlerin kontrolü altında birbiriyle uyumlu olarak sürekli çalışmaktadır (Şekil 2.7.).

Kemik rezorbsiyon ve formasyon balansını etkileyen sistemik faktörler; beslenme, egzersiz ve hormonal aktivitedir (özellikle paratiroid hormon (PTH), vit D ve metabolitleri, tiroid hormon, büyüme hormonu, insülin, östrojenler, testosteron ve kalsitonin) (Çizelge 2.4.).

Sistemik faktörlere ilave olarak oksijen tansiyonu, pH, lokal iyon konsantrasyonları, hücrelerarası etkileşim, besleyici metabolitlerin lokal konsantrasyonları, elektrik akımları, hücrelerle matriks molakülleri arasındaki etkileşim gibi lokal faktörler kemik yapım ve yıkım arasındaki dengeyi etkiler. Bu dengedeki bazı düzensizlikler yada aksaklıklar çeşitli yapısal ve metabolik kemik hastalıklarına neden olmaktadır [67, 71].



Şekil 2.7. Kemik doku oluşum ve yıkım mekanizması [75]

Kemik remodellingi 120 günlük siklulardan oluşur. İlk 20 günde osteoklastik rezorbsiyon, kalan 100 günde ise osteoblastik kemik formasyonu gerçekleşir. Osteoklastların 50-100 µm boyutlarındaki lakünaları rezorbe etmesi yaklaşık 10-20 gün sürmektedir. Daha sonra bu bölgeye gelen osteoblastlar rezorbe olan lakünelara ürettikleri osteoid matriksi (ana yapısı tip 1 kollajen) doldurmaya başlarlar. Lakünaların osteoidle tamamen dolması 80-100 gün almaktadır. Bundan sonra yeni oluşan matriks hidroksiapatitle mineralize olmaya başlar. Dolayısıyla kemik remodellinginin tamamlanması yaklaşık olarak 60-120 gün sürmektedir [68].

Yaşla beraber kemik kütle değişir. İskelet büyümesi tamamlandıktan yaklaşık 10 yıl sonra maksimum volümüne ulaşır. Değişken bir zaman diliminde stabil kalır ve daha sonra azalmaya ve gittikçe zayıflamaya başlar. Yetişkin kemik kütlesi maksimum miktarına

kortikal kemik için yaklaşık 35-40 yaşlarında ulaşmaktadır. Trabeküler kemik için ise muhtemelen daha erken yaşta (16-25) gerçekleşmektedir. Erkeklerde kemik kütlesi kadınlara göre %25-30 daha fazladır. Erkeklerde kortikal kemik kaybı, 1 yılda maksimum kemik miktarının yaklaşık %0,3'ü, kadınlarda ise %1'i olarak belirlenmiştir. Trabeküler kemik kaybı ise bu miktardan biraz daha fazla gerçekleşmektedir. Yaşla ilişkili kitlesel kayıp ve kemik hücrelerinin koordineli çalışmasını kontrol eden mekanizma hala tam olarak anlaşılamamıştır. Kemik döngüsü üzerinde yapılan araştırmalar sistemik ve lokal faktörlerin osteoblast ve osteoklast fonksiyonlarının kontrolünde yardımcı olduğunu göstermektedir [66-68] (Şekil 2.7.).

Kemik metabolizmasının bazı biyokimyasal belirteçleri vardır. Bunlar bize osseoz dokunun durumu hakkında bilgi vermektedir. Kemik formasyon belirteçleri; alkalik fosfataz, osteokalsin ve prokollajen peptidlerdir. Kemik rezorbsiyon belirteçleri ise hidroksiprolin içeren peptidler, hidroksilisin glikozitler ve asit fosfataz'dır [64].

Somatik büyüme azalmaya başlayınca çoğu kemik belirtecinin serum ve üriner konsantrasyonları da normal pubertal büyüme sırasındaki seviyelerinin oldukça altına düşmektedir. Sağlıklı bir insanda 3. dekatta kemik belirteçleri stabilize olmakta bundan sonra 70 yaşına kadarki süreçte kemik formasyon ve rezorbsiyon belirteçleri az miktarda değişmektedir. Normalde her yıl kemik dokunun ortalama %10'u yenilenmektedir [68, 76].

3. Kemik Doku Büyümesini Kontrol Eden Lokal ve Sistemik Faktörler

İlk defa 1965'te Urist, kemiğin ekstraselüler matriksinde, yeni kemik oluşumunu stimüle eden bazı moleküller keşfetti [77]. O günden beri kemikteki bu moleküllerin neler olduğu ve büyüme sırasındaki fonksiyonları belirlenmeye çalışılmıştır. Günümüzde de kemik büyümesini kontrol eden lokal ve sistemik faktörlerle ilgili pek çok çalışma yapılmakta olup halen büyüme neden olan faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır [66].

Şu ana kadar belirlenen sistemik ve lokal faktörlerden bazıları Çizelge 2.4.'de gösterilmiştir [66, 69].

Çizelge 2.4. Kemik doku büyümesini kontrol eden lokal ve sistemik faktörler [66, 69]

SİSTEMİK FAKTÖRLER	LOKAL FAKTÖRLER
Genetik Faktörler Mekanik Faktörler Vaskular Faktörler Beslenme Hormonal Faktörler <u>-Polipeptid Hormonlar</u> Büyüme Hormonu (GH) Parathyroid Hormon (PTH), Kalsitonin, İnsülin <u>- Steroid Hormonlar</u> 1,25-dihidroxyvitamin D3, Glukokortikoidler,(GC; Kortizol) Androjenler; Östrojen,Testesteron, <u>- Tiroid Hormonları</u> - T3, T4	Büyüme Faktörleri İnsulin-like growth factor-1 (IGF-1), Transforming growth factor β (TGF- β ailesi) Fibroblast growth factor (FGF) Vascular endotelian growth factor (VEGF), Platellet-derived growth factor (PDGF), Bone morphogenetic protein (BMPs), Sitokinler İnterleukins (IL-1-18), Tumor necrosis factor (TNF α ,TNF β), Colony stimulating factor (CSFs), Prostaglandin E2 (PGE2), Diğer Faktörler Osteokalsin (BGLAP), Osteopontin (OPN) Ihh, Wnt5a, Wnt5b, Sox 5,6,9, HIF-1 alpha, Runx2, RANKL, OPG, c-FOS, [78]

a. Sistemik Faktörler

- Genetik Faktörler

Genetik faktörler kemik doku büyüme ve gelişimi için oldukça önemlidir. Kemik doku ile ilgili karakteristik özellikler aile bireylerinden çocuğa kalıtsal olarak aktarılmaktadır [64].

Büyüme-gelişim mekanik kuvvetlerin ve genler aracılığıyla kalıtımın etkisiyle kontrol edilmektedir. Kraniofasial büyüme ve gelişim; sorumlu olan genler, hücreler ve bazı ekstraselüler moleküller aracılığıyla hücre proliferasyonu, farklılaşması, maturasyonu ve matriks sentezi ile gerçekleşmektedir [37]. 3000'den fazla genetik bozukluk bilinmesine rağmen kas-iskelet hastalıklarıyla ilgili sınırlı sayıda gen tanımlanabilmiştir [66].

20. yüzyıl boyunca ortodonti literatüründe kraniofasial büyüme ve gelişim ile maloklüzyonların etyolojilerindeki genetik ve çevresel faktörlerin rolü tartışılmaktadır [19, 38].

- Mekanik Faktörler

Kemik doku oluşum ve remodelling safhaları mekanik yüklemelerden ve gerilimlerden etkilenmektedir. Mekanik bir stimulus olduğunda osteosit ağıyla diğer hücelere iletilmekte ve kemik yapım yıkım mekanizmaları devreye girmektedir. Özellikle fiziksel aktiviteler, kas aktiviteleri ve gerilimler bu mekanik stimulusları oluşturmaktadır [64].

- Vasküler Faktörler

Normal bir kemik gelişimi için gerekli olan oksijen, mineraller, iyonlar, glukoz, hormonlar ve büyüme faktörleri damarlar aracılığıyla dokulara iletilmektedir. Bu yüzden vaskülarizasyon (damarlanma) ossifikasyonda ilk safhadır. Kan damarları aracılığıyla taşınan maddelerle kemik yapım ve yıkım olayları başlatılmaktadır. Özellikle kemik kırıklarının tamirinde ve kemik rejenerasyonunda vaskülarizasyon oldukça önemlidir [64].

- Beslenme

Kemik dokuda önemli mineralizasyon faktörlerinden biri olan Ca için vücudun günlük ihtiyacı, 25 yaşındaki bir birey için 1200 mg/gün iken daha ileri yaşlarda bu miktar 1500 mg/gün'e çıkmaktadır [64].

Sigara, kahve ve alkol gibi toksik beslenme alışkanlıkları osteopeni gibi bazı kemik hastalıklarına neden olabilmektedir [64].

- Hormonal Faktörler

İskelet sisteminin normal büyüme ve gelişimi özellikle endokrin sistem fonksiyonlarının doğru bir şekilde çalışmasıyla mümkün olmaktadır [64]. Aşağıdaki tabloda kemik oluşumunda ve rezorbsiyonunda etkisi olan büyüme hormonları gösterilmektedir (Çizelge

2.5.) [64]. İnvitro çalışmalarda GH'nun osteoblast proliferasyonunu stimüle ettiği gösterilmiştir [79].

b. Lokal Faktörler

Büyüme ve Mineralizasyon Faktörleri

TGF- β (Transforming growth factor), FGF (Fibroblast growth factor), BMP2/4 (Bone morphogenetic protein) kemik formasyonunun erken safhalarında osteoprogenitor hücrelerin farklılaşmasını sağlarken, son safhalarda mineralizasyon ve farklılaşmanın durmasını sağlamaktadır [80, 81].

Çizelge 2.5. Kemik oluşumunda ve rezorbsiyonunda etkisi olan büyüme hormonları [64]

	kemik oluşumunu stimüle edenler	kemik oluşumunu inhibe edenler	kemik rezorbsiyonunu stimüle edenler	kemik rezorbsiyonunu inhibe edenler
Hormonlar	BH,İnsülin, Androjenler, VitD, PTH, Progesteron	Glukokortikoidler	PTH, Glukokortikoidler, Tiroid hormonları, yüksek doz D vit.,	Kalsitonin, Östrojen,
Büyüme Faktörleri	IGF-I,II, TGF- β , PDGF, FGF, BMP		EGF, PDGF, FGF, CSF	
Sitokinler	IL-4,IL-13, IFN,OPG		TNF, IL-1,6,8,11, PGE1	IFN-gama, IL-4

Kemik doku büyüme ve gelişiminde birçok lokal büyüme ve mineralizasyon faktörü rol oynamakla birlikte (Şekil 2.10.) aşağıda sadece çalışmamızda kullanmış olduğumuz faktörlerden detaylı bir şekilde bahsedilmiştir.

- TGF β 2

TGF β ; “nodal”, “aktivin”, “bone morphogenic protein” (BMP) ve “antimüllerian hormone”u (AMH) kapsayan doku homeostazının sürdürülmesi ve embriyolojik gelişimin kontrolünde önemli rolleri olan geniş bir sitokin ailesinin başlıca üyesidir. Birçok hücre

tarafından sentezlenen TGF β hücre bölünmesi, farklılaşması, adhezyon, morfogenezis, ekstrasellüler matriks oluşumu ve programlı hücre ölümü (apoptosis) gibi çeşitli hücresel süreçlerin kontrolünü sağlamaktadır. Bu büyüme faktörünün sinyalizasyon yolu birçok farklı yollar ile etkileşerek hücrenin homeostazını sağlamaktadır [82-84].

TGF β hücrede inaktif pro-peptid şeklinde sentezlenir ve LTBP (latend TGF β -bağlayan proteinler) ile kompleks oluşturarak latend (inaktif) TGF β formunda salgılanır. LTBP ve LAP proteinlerinin serin proteazlar aracılığı ile uzaklaştırılması sonucu aktif TGF β oluşur [85].

TGF β ilk olarak neoplastik doku ve hücrelerden izole edilmiştir [86]. Memelilerde TGF β 1,2,3 olmak üzere toplam 5 adet TGF β çeşidi bulunmaktadır. TGF β 4 ve TGF β 5 tavuklarda ve kurbağalarda tanımlanmıştır [87-89].

TGF β 1 özellikle vasküler gelişim olmak üzere çoğu doku ve organın morfogenezisinde, inflamasyonda, otoimmün hastalıkların oluşmasında, TGF β 2; kardiak, akciğerler, kraniyofasiyal ve ürogenital gelişimde, TGF β 3; palatinal damağın kapanmasında rol oynamaktadır [90, 91].

TGF β 2, embriyogenezis safhasının yanısıra erişkin dönemde de saptanabilmektedir [92] ve 25 kDa moleküler ağırlığında TGF β ailesinin bir üyesidir [93]. Mandibular kondilin hipertofik ve matur tabakalarında oldukça fazla miktarda salgılanır [94].

TGF β 1'in kromozomal lokalizasyonu 19q13.2, TGF β 2 'nin kromozomal lokalizasyonu 1q41 ve TGF β 3'ün kromozomal lokalizasyonu 14q24.3'dür [62].

TGF β 1 neonatal rat mandibular kondilinde kondrosit hipertrofisi ve mineralizasyonunu azaltırken proliferasyonu ve glikozaminoglikan sentezini az miktarda artırır [95]. Proliferasyonun hipertrofik stimülasyonunda, maturasyonda ve farklılaşmanın son aşamasında oldukça fazla salgılanır [96]. TGF β -1'in bu spesifik etkileri konsantrasyona, kültür periyoduna ve hücrelerin farklılaşma durumuna göre değişmektedir [87].

- IGF-1

İnsülin benzeri büyüme faktörleri ilk kez 1957'de Salmon ve Daughaday tarafından sülfasyon faktörü olarak tanımlanmıştır. 1972'de somatomedin olarak isimlendirilmiş, 1978'de pro-insüline yapısal benzerlik göstermeleri ve metabolik olarak da hipoglisemiye

neden olmalarından dolayı insülin benzeri büyüme faktörü (insülin-like growth factor, IGFs) adı kullanılmaya başlanmıştır [97].

Dolaşımdaki başlıca somatomedinler insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1, Somatomedin-C) ve insülin benzeri büyüme faktörü -2 (IGF-2) dir. IGF-1, 70 amino asit içeren 3 disülfid bağı ile bağlı yaklaşık 7,5 kDa ağırlığında olan bir büyüme faktörüdür [98]. IGF-1'in kromozomal lokalizasyonu 12q23.2, IGF-2'nin kromozomal lokalizasyonu 11p15.5'dir [62].

Büyüme hormonunun (GH) dokular üzerine direkt etki etmesiyle büyümeyi sağladığı düşünülürken bugün bu etkisini IGF'ler (özellikle IGF-1) aracılığı ile yaptığı anlaşılmıştır. Büyüme hormonu bebeklerde ve çocuklarda sistemik ve lokal IGF-1 üretimi yoluyla büyümenin başlıca düzenleyicisidir [99].

Postnatal dönemde IGF'ler karaciğerde sentez edilir ve hemen kan dolaşımına geçerler. Büyüme hormonu uygulamalarının 4-6 saat içinde IGF-1 serum düzeylerini yükselttiği görülür. IGF-2 ise büyüme hormonuna daha az bağımlıdır. IGF-1'in negatif geri bildirim (negative feed back) ile hipotalamik somatostatin salınımını veya hipofizde GH'nu uyaran hormonun etkisini (GHRH: Growth hormone releasing hormone) bloke ederek, büyüme hormonunun salınımını inhibe ettiği bildirilmiştir [99].

Büyüme hormonu seviyelerinin gün içinde oldukça değişkenlik göstermesinden dolayı serum IGF-1 ölçümü bu hormonun durumunu belirlemede oldukça yararlı bir diagnostik araçtır. Serum IGF-1 seviyeleri genellikle büyüme hormonunun durumunu yansıtmaktadır. Erken pubertal dönemde serum IGF-1 konsantrasyonunda önemli artışlar ve geç pubertal safhalarda ise önemli azalmalar gözlenmiştir [100]. Yapılan çalışmalarda IGF-1 seviyeleri akromegali hastalarında yüksek, büyüme yetersizliği gösterenlerde düşük bulunmuştur [101].

IGF-1 serumda, üre ve tükürükte ölçülebilmektedir. Tükürükteki IGF-1 seviyesinin serumdaki IGF-1'in %1'inden daha az olması ve gingival sıvılarla kontamine olabilmesi nedeniyle doğru ölçüm yapılabilmesi oldukça zordur [102, 103].

IGF-1'in kalp hastalığı ve çeşitli metabolik düzensizliklere bağlı faktörleri düzenlediği kanıtlanmıştır. Fazla miktardaki IGF-1'in kontraktil kardiyak fonksiyonu, büyüme ve anti-apoptosizi direkt etkileyebildiği gösterilmiştir. IGF-1, normal ve diyabetik rat ve insanlarda, insülin gibi etki göstererek vücut glukoz oranlarını ayarladığı ve plazma glukoz

değerlerini düşürdüğü gösterilmiştir. Yağ dokuda IGF'lerin lipolizi inhibe etmesiyle insüline benzer etkilerinin olduğu ancak insülinin 1/16'sı kadar etkili olabildiği gösterilmiştir Aynı zamanda IGF'ler tiroid folliküler hücre proliferasyonunda Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ile sinerjik etki gösterir [99].

IGF-1'in sistemik ve lokal olarak prenatal ve postnatal longitudinal kemik büyümesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir [104]. Ayrıca IGF'lerin, vitamin D ve kemikler üzerindeki büyüme hormonunun uyarıcı etkisine yardımcı olduğu, kıkırdak dokuda DNA, RNA, protein, kollajen ve proteoglikan sentezini stimule ettiği ve yara iyileşmelerinde de önemli rol oynadığı bildirilmiştir [99]. Son yıllarda yapılan gen çalışmalarıyla ve lokal uygulanan IGF-1'in kondil bölgesinde büyümeye ve kemik formasyonunda artışa neden olduğu gösterilmektedir [105-107].

- Osteokalsin

Osteoblastlar tarafından sentezlenen osteokalsin, 49 aminoasitten oluşan, kemikteki total proteinin % 1'ini oluşturan nonkollajenöz bir proteindir. Vücudun kemik yapımı, mineralizasyonu, Ca iyon homeostazı gibi metabolik olaylarını düzenler. Hormon gibi rol oynayarak pankreatik beta hücrelerinden daha fazla insülin salınmasına neden olur. Aynı zamanda yağ hücrelerine etkiyerek insüline sensitiviteyi arttıran adiponektin hormonun salınmasına neden olur [64, 108].

Osteokalsin (OSC) sadece osteoblastlarca sentezlenir ve kemiğin ekstrasellüler matriksine girer, çok az bir kısmı dolaşıma geçer. Osteokalsin sentezi D vit aracılığıyla olur ve olgunlaşmış molekülün sentezi K vit varlığına bağlı olarak gerçekleşir. Kalsitonin, PTH, Vit. D, osteokalsinin salgılanmasını etkiler. Hidroksiapatite karşı yüksek afinitesi vardır ve kemikte hidroksiapatit kristalleriyle birleşik olduğu düşünülmektedir. Yarı ömrü oldukça kısadır ve böbrek tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır [109-111].

5,8 kDa'luk moleküler ağırlığa sahip olan osteokalsin'in (Gamma-karboxy glutamic acid protein; BGLAP) kromozomal lokalizasyonu 1q22'dir [62].

Vücutta kemik yıkımı sırasında osteokalsin parçalanır ve molekülün % 70'i dolaşıma girer. Dolaşımdaki OSC, kemik yapımı sırasında yeni sentezlenmiş veya yıkım sırasında ortama verilmiş olabilir. Bu nedenle OSC'in osteoblast aktivitesi belirteci olup olmadığını

tartışan araştırmacılar vardır. Ancak genel olarak OSC osteblast aktivitesi göstergesi olarak kabul edilmektedir [112, 113].

Serum osteokalsin seviyeleri kemik formasyon hızının histolojik belirteci olarak kabul edilmekle birlikte serum konsantrasyonundaki artış kemik kaybının göstergelerinden biri olarak da kabul edilmektedir. Bu yüzden osteokalsin ölçümü osteoporoz tespiti ve tedavisinde oldukça yararlı olmaktadır [112, 114].

OSC, hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, kırıklar, akromegali, renal osteodistirofi gibi durumlarda serumda artar. Hipoparatiroidizm, hipotiroidizm, GH yetersizliğinde azalır. Renal bozukluklardaki artış sebebi böbrek tarafından uzaklaştırılmasından dolayıdır [109].

- Osteopontin

SIBLING (small integrin binding ligand N-linked glycoproteins) ailesine bağlı bir ekstraselüler matriks molekülü olan osteopontin 314 aminoasitten oluşan negatif yüklü asidik hidrofilik, multifonksiyonel, kollagenöz olmayan, sialik asitten zengin, glikolize olmuş kemokin benzeri bir fosfoproteindir [115, 116].

Osteopontin (OPN) ilk defa 1979 yılında Senger ve arkadaşları [117], tarafından 58 kDa moleküler ağırlığında ve malign transformasyonla ilişkili kemik doku proteini olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1985 yılında Andhers Franzen ve Dick Heinegard [118], tarafından sığır kemik dokusundan izole edilmiş ve kemik dokunun yapısal bir proteini olduğu belirtilmiştir. Bone sialoprotein 1 ve 2 (BSP I-II) secreted phosphoprotein1 (SPP1), 2ar, uropontin, earlyT-lymphocyte activation-1 (Eta-1) olarak da adlandırılmaktadır [118].

OPN ismi “osteon” ve “pons” kelimelerinden oluşmuştur. Osteon kemik dokuyla ilgili olup pons Latince köprü oluşturmak anlamına gelmektedir. OPN kemik homeostazisinde kemik hücreleri ile hidroksiapatit arasında bir köprü rolü oynadığı için bu adı almaktadır [119]. İnsanda gen diziliminin 4q22,1 kolunda bulunur [62]. 34-75 kDa’luk moleküler ağırlığa sahip OPN, 7 ekzon ve 6 introndan oluşur [120].

OPN’nin 2 adet heparin bağlama bölgesi, 1 adet thrombin bağlama bölgesi (RGD: Arginine-glycine-aspartic acid) ve 1 adet Ca bağlama bölgesi vardır [121]. Osteopontinin protein yapısında avb1, avb3, avb5, avb6, a4b1, a5b1, a8b1, a9b1 ve CD44 reseptörleriyle

bağlı bulunan RGD en önemli bağlayıcı kompleksidir [122].

OPN başlıca kemikte gözlemlenmesine ve osteoblast, osteoklast, osteosit, kondrosit ve fibroblastlar tarafından sentezlenmesine karşın makrofaj, endotelial hücreler, düz kas hücreleri, aktif T lenfositler, doğal öldürücü hücreler (NK), epitel ve tümör hücreleri tarafından da salgılanır [123]. OPN; biyomineralizasyonda, inflamasyonda, distrofik kalsifikasyonda, yara iyileşmesinde, granülomatöz oluşumlarda, fibrozisde, nitrik oksitin düzenlenmesinde, tümöral metastazda ve hücre canlılığını korumada rol alır [123]. OPN ekspresyonu osteoblast farklılaşmasının erken safhalarından başlayarak geç safhalara kadar artmaya devam eder [124].

Osteopontin en çok tükürük, süt ve safra gibi vücut salgılarında bulunur. Böbreklerdeki görevi nitrik oksit sentezinin (NOS) düzenlenmesi ve üriner kalsiyum oksalat birikiminin inhibisyonudur [125].

Osteopontinin işlevleri

- İnflamasyon; OPN akut ve kronik inflamasyon varlığında, inflamatuvar süreçte rol alan tüm hücrelerde (makrofaj, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblast) sentezlenmeye başlar [126]. OPN makrofajlar başta olmak üzere inflamatuvar hücrelerin inflamatuvar alana migrasyonu ve adezyonu, reaktif oksijen metabolitlerinin üretimi ve sitokinlerin salınımında (IL-12 artarken IL-10 azalır) modülatör olarak görev yapmakta ve inflamasyonu regüle etmektedir [127, 128]. OPN Th1 hücre aktivasyonunu artırırken, Th2 ekspresyonunu azaltır ve tip 1 (hücrel) immünitinin erken bir komponentidir; ayrıca poliklonal B hücre aktivasyonuna neden olur [127].

Dişeti oluşu sıvısından yapılan çalışmalarda OPN'nin kronik periodontal hastalıkların patogeneğinde rol oynayabilecek öncül inflamasyon sitokini olabileceği belirtilmiştir [129]. Bazı otoimmün hastalıklarda; Multiple sklerozis, Chron's, Lupus Eritamatozus, Behçet hastalığı, psöriazis, kardiyovaskular hastalıklar, obezite ve diyabette serum seviyelerinin arttığı gözlenmiştir [124, 130, 131].

- Biyomineralizasyon; OPN kemik ve diş yapısında büyük oranda bulunan en önemli non-kollagenöz proteinlerden biridir.

Biyomineralizasyondaki başlıca görevleri:

- Kemik hücrelerinin birbirlerine bağlanmalarının düzenlenmesi,
- Osteoklast fonksiyonlarının düzenlenmesi,
- Matriks mineralizasyonun düzenlenmesidir [126].

Normal kemik mineralizasyonu boyunca osteoklast kökenli OPN güçlü bir şekilde hidroksiapatite bağlanır. Osteoklastların kemik matrikse yapışmasına izin verip kristalizasyonun engellenmesiyle hidroksiapatit oluşumunu inhibe eder matriks biyomineralizasyon ve remodellinginin kontrolünde önemli rol oynar [132, 133]. OPN, mineralize dokularda distrofik kalsifikasyon için öncü bir düzenleyici olup inflamasyonu şekillendirir [126, 134]. Özellikle kalsiyum oksalat kristalleri üzerine olan inhibisyon etkisiyle kristal retansiyonunu bozarak, kristal oluşumunu kontrol ettiği düşünülür. Bu etkinin düz kas hücreleri, endotelyal hücreler ve makrofajlar tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir [123, 135].

- Hücre canlılığını koruma; OPN hücre canlılığını korur ve hücrelerin apoptoza girmesini engeller [123].

- Yara iyileşmesi ve granümatöz oluşum; OPN doku iyileşmesi görevi başlıca skatrisyel iyileşme ve fibrozisde karşımıza çıkar [136]. Bu etkiyi makrofajların infiltrasyonunu ve TGF- β salgısını artırarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir [137]. Son çalışmalar fibroz doku gelişiminde OPN'nin etkisinin de olabileceğini göstermektedir [138]. Bu etki; OPN'nin fibroblastlar için kemotaktik olmasından, proliferasyonlarını arttırmasından ve matrix metalloproteinaz (MMP) üretimini düzenleyerek ekstraselüler matrikse hücre göçünü kolaylaştırmasından kaynaklanmaktadır [123]. OPN eksikliğinde yara iyileşmesi enflamasyon düzeyinde daha fazla atık hücre açığa çıkmasıyla, matriks organizasyonunda ve kolajen fibrillogenesisinde azalmayla defektif olarak iyileşmektedir [139]. Mori ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OPN'nin etkileri azaltılarak yara iyileşmesinde skar oluşumu minimuma indirgenmiştir [140].

- Kanseri; Coppola ve arkadaşları gastrik, kolorektal, pankreas, akciğer ve over kansinomlarında, diğer kanserlere göre OPN düzeyinin daha fazla arttığını ve OPN düzeyinin tümörün patolojik evresi ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir [141].

2.2.2. Kraniyofasiyal büyüme ve gelişim

Kraniyofasiyal sistemi oluşturan yapılar anatomik olarak neurokranium ve visserokranium olmak üzere iki bölüme ayrılarak incelenmektedir. Neurokranium bölümü frontal, oksipital, parietal, temporal, sfenoid ve etmoid kemiklerden oluşmaktadır. Visserokranium bölümü ise mandibula , maksilla, zigomatik, vomer, palatinal, nazal, lakrimal ve alt nazal konka olmak üzere 8 ayrı kemik yapıdan oluşmaktadır [142].

Neurokranium ve visserokraniumu oluşturan anatomik yapılar büyüme ve gelişim değerlendirmelerinde 4 ayrı morfogenetik bölgeye ayrılarak incelenmektedir. Bunlar kalvarianın şekillenmesini sağlayan kranium ile yüz büyümesini yönlendiren kranial kaide, nazomaksiller kompleks ve mandibuladır [142].

Kraniumun Büyüme ve Gelişimi

Kraniyal çatıyı frontal, parietal, oksipital, temporal ve sfenoid kemikler oluşturur. Bu kemikler arasında kalvaryal şekillenmeyi sağlayan sutura adı verilen fibröz eklemler bulunur [142-144].

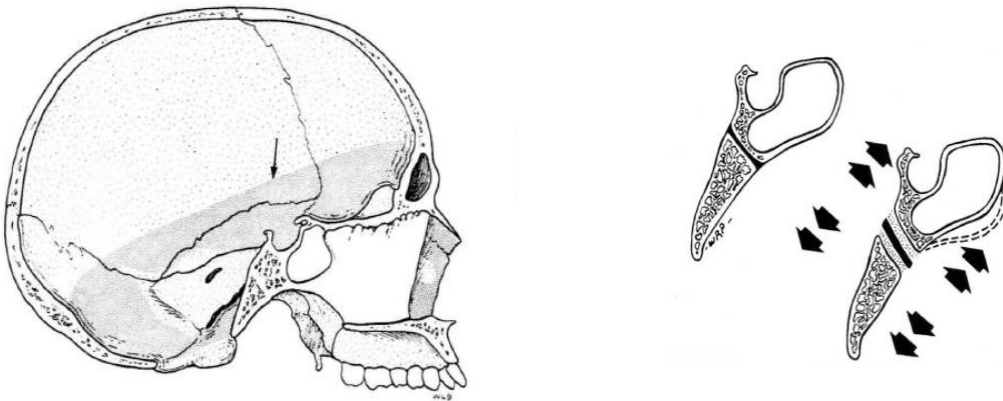
Kraniumun büyümesini yönlendiren, kemik yapıların iç kısmında yer alan beyin dokusudur. Hızlı büyüyen beyin morfolojisine uyum sağlayabilmek için suturalarda adaptif bir büyüme meydana gelir. Kranium büyümesi 5 yaş itibariyle %85, 10 yaş itibariyle ise %96 oranında tamamlanır ve 20 yaşında büyüme tamamıyla sona erer [143]. Occipital, temporal ve sphenoid kemikler hem intramembranöz hem endokondral kemikleşir [144].

Kranial Kaidenin Büyüme ve Gelişimi

Kranial kaideyi oluşturan etmoid, sfenoid ve oksipital kemikler arasında sinkondrozis denilen kıkırdak yapıdaki eklemler bulunur. Sinkondrozisler büyümekte olan beyne uyum sağlayabilmesi için, kranial kaidenin uzamasını sağlar [142, 144]. Kranial kaide yüz yapılarının geliştiği zemini oluşturur, dolayısıyla kranial zeminde meydana gelen olaylar yüz bölümlerinin yapısını, boyutlarını, açılarını ve konumlarını büyük oranda etkiler [145].

Kraniyal kaide, anterior kraniyal kaide (S-N) ve posterior kraniyal kaide (S-Ba) olarak iki kısımdan meydana gelir. Anterior kraniyal kaide frontonasal suturun (N), posterior kraniyal kaide foramen magnumun anterior sınırının (Ba) uzamasıyla oluşmaktadır [146].

Kraniyal kaide; özellikle üst orta yüz ile ethmoido-maksillar kompleksi oluşturan ön kafa kaidesi, kraniyofasiyal büyüme ve gelişimde oldukça büyük bir öneme sahiptir. Anterior kraniyal kaide büyümesinde gerçekleşen bir bozukluğa çoğunlukla orta yüz yetersizliğinin eşlik edeceği söylenmektedir [142, 144, 147].



Şekil 2.8. Kranial kaidenin yapısı ve sphenoccipital sinkondrozis [144]

Anterior kraniyal kaidenin postnatal sagittal gelişimi, sutural büyüme, frontal sinüslerdeki genişleme ve nasion bölgesinin remodellingi ile gerçekleşir [148]. Anterior kraniyal kaidenin sutural büyümesi 7-8 yaşlarında tamamlanmakta bundan sonraki yıllarda frontal kemikte meydana gelen apozisyonlarla SN boyutlarında az miktarda değişim olmaktadır [146, 149, 150].

Posterior kraniyal kaide (S-Ba) uzunluğundaki artış sphenoccipital sinkondrozisteki büyüme aktivitesine bağlı olarak erişkin döneme kadar yavaş yavaş artmaktadır. Melsen sphenoccipital sinkondrozisteki büyümenin 12-18 yaşına kadar devam ettiğini bildirmiştir [151] (Şekil 2.8.).

Nazomaksiller Kompleksin Büyüme ve Gelişimi

Kıkırdak yapıdaki nazal septumun büyümesi, vomer büyümesi ve etmoid kemiğinin dikey uzantısının büyümesi; nazomaksiller kompleksi öne ve aşağı doğru taşır [143].

Nazomaksiller kompleksin bir parçası olan maksilla, kafa kaidesine suturalar aracılığıyla bağlıdır ve büyümesinde kendi boyut artışının yanı sıra kafa kaidesini oluşturan kemiklerin boyut artışları ve konum değişiklikleri de etkilidir. Maksillanın postnatal büyüme ve gelişimi, “yer değiştirme = rotasyon + translasyon” ve “yeniden şekillenme, apozisyon, rezorpsiyon” gibi iki temel mekanizma ile meydana gelir. Maksilla, ağız boşluğu tavanının büyük bir kısmını, nazal kavitenin tabanını ve lateral duvarını, orbita tabanını oluşturur. Fonksiyonu orbital, nazal, oral, farengeal kaviteler arasında sert doku sınırını oluşturmak ve çiğneme kuvvetlerini kraniuma dağıtmaktır. Bunun sonucunda bu kavitelerin farklı miktarlarda büyümelerine uyum sağlamalıdır [143].



Şekil 2.9. Maksillanın büyüme ve gelişimi [144]

Maksilla, diğer yüz yapıları gibi aşağı ve öne doğru büyür. Tüber bölgesinde meydana gelen apozisyonel kemik büyümesi, üst çenenin öne doğru yer değiştirmesinde önemli yer oynar. Burun ve sinüs boşluklarındaki rezorbsiyonel artış ve alveoler bölgelerdeki büyümeye, damak bölgesindeki periosteal kemik apozisyonları eşlik eder ve aşağı doğru büyüme gerçekleşir [142, 144, 152-154] (Şekil 2.9.).

Maksilla büyümesi; intramembranöz kemikleşme ile yaptığı suturalarda ve yüzey kısımlarında gerçekleşmektedir. Maksilla yüzeylerindeki periosteal kemik apozisyonu ile büyümesinin en fazla olduğu yerler tüber maksillaris ve alveol kemiği bölgeleridir. Ayrıca damak kubbesindeki kemik apozisyonları, burun döşemesinin aşağı doğru yer değiştirerek burun boşluğunun genişlemesini sağlamaktadır [1, 144]. Sağ ve sol üst çene kemikleri yatay düzlemde birbirlerine doğru, arka tarafları dışarı ve öne gelecek şekilde sutura palatina media önde az arkada daha çok büyüyüp açılarak karşılıklı rotasyon yapmaktadır [155].

Mandibulanın Büyüme ve Gelişimi

Mandibula kafa kemiklerine, çiğneme sistemini oluşturan kaslar ve temporomandibular eklem aracılığıyla bağlıdır. Alt çenenin büyüme ve gelişiminde orta kranial fossa, farengeal boşluk ve maksillanın önemli etkileri vardır. Orta kranial fossanın yatay ve dikey boyut artışları; farengeal boşluk aracılığıyla mandibuler ramus ve kondilinin, maksiller yatay yön büyüme aracılığıyla da mandibuler korpusun büyümesini stimüle eder [142, 144].

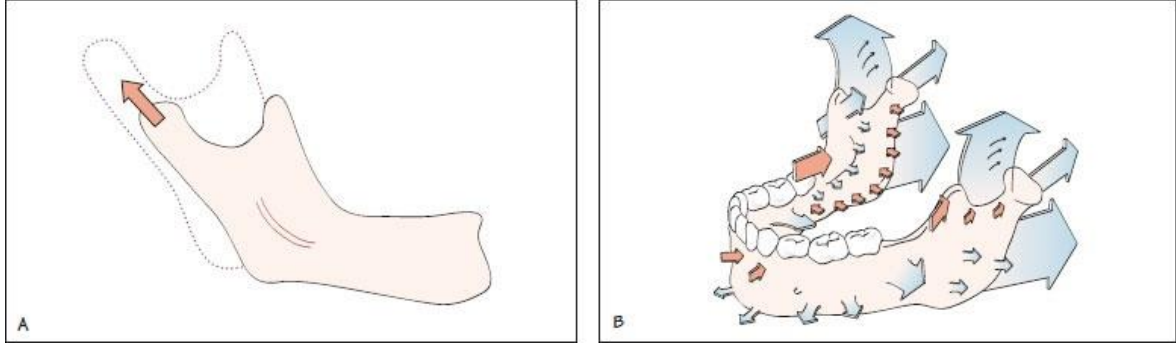
Alt çenede üst çeneden farklı olarak iki tür kemik yapımıyla; 1. kondil kırırdağı büyümesiyle endokondral kemikleşme ve 2. periosteal yüzeylerden intramembranöz kemikleşme sonucu alt çene hacmi artmaktadır [1, 144].

Ortodontide kraniyofasiyal büyümedeki ana konu mandibular büyüme dolayısıyla kondillerdeki büyümedir. Kondil büyümesi epifizial büyümeden bazı farklılıklar gösterir. Mandibular kondil başlangıçta intramembranöz olarak oluşan ikincil bir kartilajdır. Diğer farkı ise büyüme boyunca dental ve iskeletsel adaptasyonu sağlayabilmek için çok yönlü büyüme kapasitesi göstermesidir [156]. Ayrıca uzun kemiklerin büyüme plaklarında proliferasyon safhası boyunca sadece tip II kolajen eksprese edilmesine karşın kondilde proliferasyon kondrositler tarafından tip I ve tip II kolajenler eksprese edilir [157].

Alt çene kondilinde bireyin büyüme paternine bağlı olarak yukarı veya arkaya doğru büyüme meydana gelir [158, 159]. Kondillerdeki bu büyüme alt çenede dişlerin sürmesi sonucunda ortaya çıkan dikey yöndeki yer değiştirmeyi kompanze eder ve diş sürme yönüne uyum sağlar. Ramus bölgesinde dikey yöndeki boyut artışıyla beraber, ramus ön kenarında rezorbsiyon ve arka kenarında apozisyonla ön-arka yönde büyüme sağlanır. Böylece molar dişlere yer sağlanmış olur [143]. Gonial bölge yukarı ve geriye doğru büyür. Geriye doğru büyüme miktarı, yukarı yönlü büyümeye oranla yaklaşık iki kat fazladır. Korpus bölgesi, ramusun ve üst çene alveolünün etkisiyle öne doğru büyür. Korpus alt kenarında ise apozisyon ve rezorpsiyon meydana gelmektedir [142, 144]. Dolayısıyla büyüme ve gelişim sürecinde alt çene bir bütün olarak aşağı ve öne doğru hareket etmektedir [143] (Şekil 2.10.).

Normal gelişim sürecinde fossa glenoidalisin arkaya ve aşağıya doğru yer değiştirmesi, nasomaksiller kompleksin öne ve aşağıya doğru yer değiştirmesi, maksillanın ve mandibulanın vertikal yönde dentoalveoler gelişimi, sadece alt çenenin kondillar kemik

gelişimi tarafından dengelenmektedir. Kondil kemik gelişimi yetersiz kalırsa bu hassas dengenin bozulmasına ve maloklüzyon oluşmasına sebebiyet vermektedir [1].



Şekil 2.10. Mandibulanın büyüme ve gelişimi [144]

- A. Kondilin arkaya ve geriye doğru büyümesi
B. Mandibulanın üç yönde büyümesi

Birçok araştırmacı, alt çenedeki rotasyonu total olarak düşünmüş ve bu rotasyonun kondil büyümesi, yüz suturaları ve alveolar yapıdaki dikey gelişimle gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Yüz suturaları ve alveoldeki vertikal gelişim, kondildeki vertikal gelişimden az ise anterior rotasyon, fazla ise posterior rotasyondan söz edilmektedir [144, 155].

Schudy, kondil ve çenelerin büyümeleri arasındaki ilişkinin, alt çene konumunu etkilediğini ve kondilin dikey büyümesi, üst çenenin dikey sutural büyümesi ile üst çene ve alt çenenin dikey alveolar büyümelerinden az olursa, alt çenenin aşağı ve arkaya rotasyon yapacağını belirtmiştir. Bu bölgelerde meydana gelen büyüme artışları arasındaki orana Schudy 'Arka Büyüme Analizi' adını vermekte ve bu artışlar arasındaki dengenin alt çenenin ileri yön büyümesini ve rotasyonunu kontrol ettiğini vurgulamaktadır [160].

Enlow [144], normal büyüme ve gelişim sırasında orta kraniyal fossanın horizontal hareketiyle ramusun posterior kenarında meydana gelen remodellinge bağlı olarak ramusun dikleştiği, gonial açının küçüldüğünü söylemiştir.

Kraniyofasiyal yapıların morfolojik maturasyon dönemlerinin incelendiği 14 kız ve erkek birey üzerinde yapılan longitudinal büyüme çalışmasında, orta kraniyal kaidenin 7-8 yaşlarında, nörokraniyumun 9-10 yaşlarında, lateral kraniyal taban ve kraniyal fossanın 11-12 yaşlarında, yüzün ve mandibular yapıların ise 15-16 yaşlarında maturasyonlarının

tamamlandığını bildirmişlerdir [161]. Bu çalışmadaki bulgular Enlow'un bulgularıyla uyumlu bulunmuştur [142].

2.3. Genetik

1860'lardan beri kalıtsal özelliklerden kromozomlar içerisinde bulunan DNA'ların sorumlu olduğu bilinmektedir. İnsanda 23 çift olmak üzere toplam 46 kromozom bulunmaktadır. Kromozomlar çift olduğundan (46 kromozom: toplam 23 çift; 22 çift otozomal, 1 çift cinsiyet kromozomu) her genin iki kopyası vardır. Kromozomlarda bulunan genler "alel" denilen genlerden oluşmuş çiftler halinde bulunurlar. Eğer iki alel her bir çift kromozom üzerinde özdeş ise birey homozigot, farklı ise heterozigottur [162].

AA- Homozigot: Taşıyıcı karakter ve resesif özellik göstermiyor.

Aa - Heterozigot: Taşıyıcı karakter var, ama baskın değildir.

aa - Homozigot: Resesif özellik görülür [162].

Fenotip genetik yapıya bağlı olarak bireyin sergilediği görünüşdür. Genotip ise özel genlerin varlığı yada yokluğuna bağlıdır [66].

2.3.1. Genetik hastalıkların sınıflandırılması

1. Kromozom hastalıklar
2. Mendeliyen olmayan kalıtım
 - a. Multifaktöriyel hastalıklar
 - b. Somatik hücrelerle ilgili genetik hastalıklar
 - c. Mitokondriyal hastalıklar
3. Tek gen hastalıkları (Mendeliyen bozukluklar)
 - a. Otozomal Kalıtım
 - i. Otozomal Dominant
 - ii. Otozomal Resesif
 - b. Gonozomal Kalıtım
 - i. X kromozomuna bağlı dominant
 - ii. X kromozomuna bağlı resesif
 - iii. Y kromozomal [163].

1. Kromozom hastalıkları

Normal kromozom sayısı ve yapısındaki sapmalar, kromozom anomalilerine neden olmaktadır. Problem bir gende olmayıp, fazla veya eksik sayıda kromozom ya da kromozom parçası bulunmasından kaynaklanmaktadır [66, 163].

2. Mendeliyen olmayan kalıtım

a. Multifaktöriyel hastalıklar; Genetik ve çevresel faktörlerin ortak etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Birden fazla genin kalıtımı ile oluşan poligenik kalıtım ile karıştırılmaması gerekir.

b. Somatik hücrelerle ilgili genetik hastalıklar;

c. Mitokondriyal hastalıklar; [19, 163]

3. Tek gen hastalıkları (Mendeliyen bozukluklar)

Mendel, bezelyelerde yapmış olduğu kalıtım çalışmasında, karakterlerin monogenik olduğunu belirtmiştir. Bu yüzden tek gen özellikleri Mendeliyen kalıtım olarak da adlandırılmaktadır. Bir tek genin mutasyona uğraması sonucunda ortaya çıkarlar. Tek gen hastalıkları genellikle belirgin ve karakteristik bir aile ağacına sahiptir [66, 163].

Tek gen hastalıklarında ailedeki kalıtım şeklini iyi anlamak çok önemlidir. Kalıtım şeklinin belirlenmesinde ilk basamak; hastanın aile öyküsü hakkında bilgi elde etmek ve standart sembollerle bir aile ağacı (üç kuşak mümkünse daha fazla) çizmektir. Anne ve baba akraba olmadıklarını düşünseler bile, özellikle benzer veya yakın bir etnik veya coğrafi kökenden geliyorsa, birkaç nesil öncesinden ortak ataları bulunabilir. Dolayısıyla aile öyküsü alırken akrabalık ve kökenler hakkında sorular sormak önemlidir [66, 163].

Mendel kalıtımı ile ilgili genetik rahatsızlıkların prevalansı ve sorumlu kromozom bölgelerini gösteren verilere OMİM (Online Mendelian Inheritance in Man) online veritabanındaki insan genleri kataloğundan ulaşılabilir (OMIM, www.3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/) [62]. OMİM’de mandibular prognatizm terimi araştırıldığında, maloklüzyonu bir özellik olarak barındıran sendromlarla birlikte görülen 30’dan fazla veri bulunmaktadır. Bunların tümü monogenik sendromlar ve maloklüzyonu içeren karakterler olmamasına rağmen, ailesel mandibular prognatizmin en iyi örneği "Hapsburg çenesi" olarak da

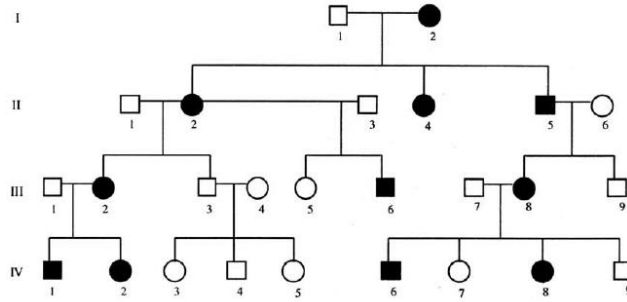
belirtilen mandibular prognatizmdir (OMİM veri tabanında mandibular prognatizm %176700). OMİM veritabanında "mandibular prognatizm" ile ilgili gen bölgesi henüz bilinmemektedir [62].

Tek gen hastalıklarının kalıtım şekilleri:

1. Otozomal kalıtım

a. Otozomal dominant:

Homolog otozom çifti üzerindeki iki allelden sadece birinin farklı olması, karakterin oluşmasında yeterli ise, etki otozomal dominanttır. Otozomal dominant hastalıklar, aile içinde aktarılabilirler ve sadece bireyler için değil, bir soyun tamamı için kuşaklar boyunca sorun olabilirler. Akondroplazi, marfan sendromu, osteogenezis imperfekta, polikistik böbrek hastalığı otozomal dominant hastalıklara örnek verilebilir [66, 162, 163].



Şekil 2.11. Otozomal dominant kalıtım kalıbı gösteren pedigrî örneği [19]

Genel olarak otozomal dominant kalıtıma ilişkin özellikleri şöyle sıralayabiliriz:

- Hastalık kuşak atlamaz, hemen hemen birbirini izleyen her jenerasyonda görülür dolayısıyla dikey bir kalıtım gözlenir.
- Hasta kişinin annesi babası yada ikisi birden hastadır.
- Hastalık kız ve erkeklerde aynı oranda görülür.
- Eşlerden biri hasta (heterozigot) diğeri normalse, doğacak çocukların yarısı hasta olur.
- Hem anne hem baba hasta olduğunda (her ikisi heterozigot) çocukların %75'i hasta olur.
- İlgili genin penetransı tam olmazsa hastalık kuşak atlıyor gibi görülür.

Aynı dominant mutant geni taşıyanlarda anormal karakterin ortaya çıkışı kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Bu durum ekspressivite farklılıklarına bağlıdır. Bazen dominant

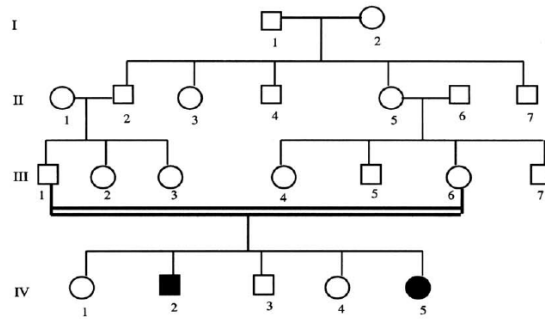
geni taşıyan kişide hiç belirti olmayabilir, bu durum penetrans yokluğu ile açıklanır [66, 162] (Şekil 2.11.)

b. Otozomal resesif:

Ortaya çıkan karakter iki allelden sadece biriyle meydana gelmez ancak allellerin ikisi de aynı olduğunda meydana gelirse etki otozomal resesiftir [66, 162].

Otozomal resesif kalıtımın genel özelliklerini şöyle sıralayabiliriz;

- Hastalık genellikle tek bir kuşakta görülür ve çocukların dışındaki akrabalar normaldir. Onun için kalıtım dikey değil yatay tiptedir.
- Hasta çocuğun kardeşleri, cinsiyet farkı olmaksızın 1/4 olasılıkla hasta ve 3/4 olasılıkla sağlam olur.
- Erkekler ve dişiler eşit etkilenir.
- Hasta çocuğun anne babası genellikle normal olur.
- Akraba evlilikleri hastalık riskini artırır [66, 162] (Şekil 2.12.).



Şekil 2.12. Otozomal resesif kalıtım kalıbı gösteren pedigree örneği [19]

Resesif karakter nadir görülür daha çok etkilenmiş çocuğu olan normal bireylerin kan bağı vardır. Akraba evliliklerinde resesif hastalıkların oluşma riski artar. Bu resesif genlerden sadece birinde hata varsa, hastalık belirtileri ortaya çıkmaz, bu kişilerin kendisi sağlıklı olduğu halde, hastalığın taşıyıcısı konumunda bu geni nesilden nesile aktarır. Çocukta bu hastalığın ortaya çıkması için hem annenin hem de babanın aynı hastalıklı geni taşıması gerekir. Dolayısıyla akraba evliliklerinde anne ve baba aynı soydan geldikleri için hastalıklı geni taşıma olasılıkları da topluma göre yüksektir [162].

2. Gonozomal kalıtım

Erkeklerde bir X bir Y kromozomu, bayanlarda ise aynı özellikte iki X kromozomu bulunmaktadır. Y kromozomundaki aktif genler, öncelikli olarak erkeklerdeki üreme sisteminin gelişmesinden sorumludur. Bu sebepten dolayı erkekler X'e bağlı genler için hemizigottur, yani X'e bağlı genlerden yalnızca birine sahiptir. Bayanlarda ise iki tane X kromozomunun olması nedeniyle, X'e bağlı genler için homozigot veya heterozigot olabilirler. Bu yüzden erkeklerdeki tek X kromozomu üzerindeki resesif genler kendilerini dominant genler gibi fenotip olarak açığa vururlar. Sonuç olarak, X'e bağlı genlerin tam olarak dışı vurumu bayanlarda nadiren görülmesine rağmen, erkekler için bu oran daha fazladır [162, 163].

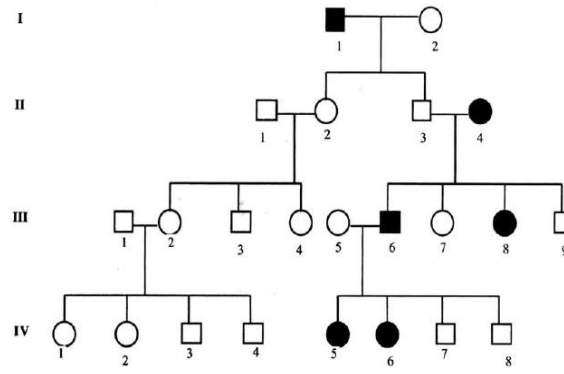
Bununla birlikte, X'e bağlı genler açısından heterozigot olan bayanlarda resesif fenotip bazen dışı vurum gösterir, çünkü normalde bayanlardaki X kromozomlarından birindeki genlerin çoğu iyonizasyon olarak adlandırılan bir süreçle inaktive olacaktır. İyonizasyon süreci, bayanlarda her hücredeki iki X kromozomundan birindeki genlerin hemen hemen tümü inaktive olduğunda başlar. Bunu başaran her hücredeki homolog X kromozomu, aynı X kromozom çiftini de inaktive edecektir. X'e bağlı gen için taşıyıcı olan her bayanda X kromozomu taşıyan hücre sayısı değişkendir (Fenotiple ilgili X'e bağlı resesif gen bölgesindeki X kromozomları inaktivedir). Bu koşullar altında inaktive kromozom fenotipi etkileyemez. X kromozomuna sahip geriye kalan hücreler aktiftir ve fenotipi etkiler [162].

a. X kromozomuna bağlı dominant

X'e bağlı dominant kalıtımı olan bir aile ağacında; etkilenmiş erkeklerin kızlarının tümü hastalıktan etkilenirken, oğullarının hiçbirisi etkilenmez. D vitaminine dirençli raşitizm bu gruba örnek verilebilir.

X'e bağlı dominant kalıtımın temel özelliklerini şöyle sıralayabiliriz:

- Hasta erkeğin kız çocukları hasta, erkek çocukları ise normal olur.
- Hasta kadının kız ve erkek çocuklarının yarısı hasta olur.
- Hastalık erkekten erkeğe geçmez.
- Hastalık kızlarda daha sık görülür [162] (Şekil 2.13.).

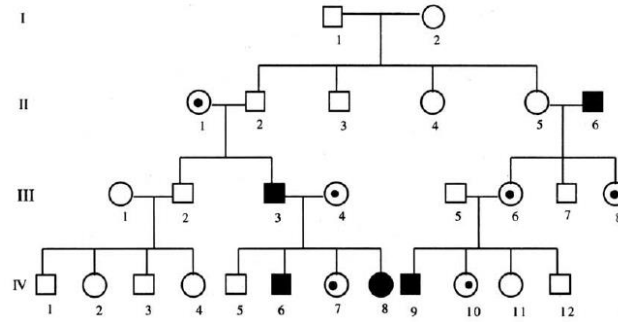


Şekil 2.13. X'e bağlı dominant kalıtım kalıbı gösteren pedigrî örneği [19]

b. X kromozomuna bağlı resesif

X'e bağlı resesif kalıtım aşağıdaki özellikleriyle tanınır:

- Hastalık genellikle erkeklerde görülür ve bu erkeklerin anneleri normal fakat ilgili gen için taşıyıcıdır.
- Hastalık babadan oğula aktarılmaz ancak etkilenmiş bir erkekten tüm kızlarına aktarılır.



Şekil 2.14. X'e bağlı resesif kalıtım kalıbı gösteren pedigrî örneği [19]

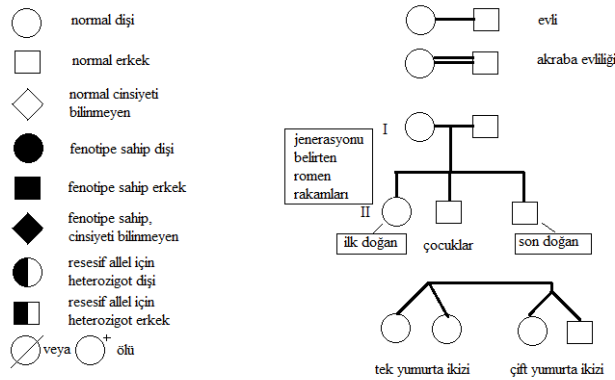
- Hasta erkeğin bütün kızları taşıyıcı olacağından, erkek torunlarda hastalık %50 olasılıkla görülecektir.
- Kalıtım biçimi oblik bir nitelik gösterir [19, 162] (Şekil 2.14.).

c. Y kromozomal

Y kromozomal kalıtımda genin resesiflik yada dominantlığı olmadan babanın tüm erkek çocukları etkilenmiş fakat tüm kız çocukları normal olur.

2.3.2. Soy ağacı analizi

Kalıtım şeklinin belirlenmesinde ilk basamak hastanın aile öyküsü hakkında bilgi elde edilmesi ve standart bazı semboller kullanılarak bu bilgileri aile ağacı (pedigree) biçimindeki grafiklerle temsil edilmesidir [162] (Şekil 2.15.).



Şekil 2.15. Aile ağacı çizelgelerinde sıklıkla kullanılan semboller [164]

Genetik bozukluğu olan ve diğer aile bireylerinin de incelenmesine neden olan hastalıktan etkilenmiş aile bireyine proband (propositus veya indeks vaka) denir. Probandın akrabaları aile ağacında iki akraba arasındaki basamakların sayısına göre (mayoz sayısına göre) birinci derecede (probandın annesi, babası, kardeşleri ve çocukları), ikinci derece (büyükanne, büyükbaba, torunlar, amca, dayı, teyze), üçüncü derece (kuzenler, yeğenler) olarak adlandırılır [162].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Sefalometrik Analize Yönelik Gereç ve Yöntem

3.1.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran ve hasta kayıt programı (FileMaker Pro11) kullanılarak ortodonti anabilim dalı arşivinden seçilen toplam 320 bireyin tedavi başı lateral sefalometrik ve el bilek filmleri üzerinden yürütülmüştür. Belirlenen kriterlere göre taranmış olan iskeletsel sınıf I ve sınıf III toplam 320 bireyden, tedavi başı lateral sefalometrik filmleri magnifikasyon açısından birbiriyle uyumlu olmayan yada film çekim kalitesinin iyi olmadığı 32 birey çalışmadan çıkarılmıştır. Geriye kalan 288 bireyin filmleri bilgisayara aktarılıp çizimleri yapılmıştır. Çizimler sonucunda iskeletsel sınıf II yapıya sahip olduğu belirlenen ve bazı anatomik yapıların belirlenmesinde zorluk çekilen 22 birey çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuç olarak cinsiyet, yaş ve iskeletsel yapıya göre gruplara ayrılan toplam 266 birey çalışma kapsamına dahil edilmiştir.

Araştırmada bireyler önce iskeletsel sınıf I ve sınıf III olmak üzere iki ana gruba daha sonra bu gruplar da kendi içinde kız ve erkek olarak cinsiyetlerine göre ve el bilek filmlerinden puberte öncesi (prepubertal), pubertal atılım (pubertal), puberte sonrası (postpubertal) ve erişkin dönem olarak belirlenen büyüme dönemlerine göre 4 alt gruba ayrılmıştır [165]. Gruplar ve gruplardaki bireylerin büyüme dönemleri ve kronolojik yaş ortalamalarına ait bilgileri Çizelge 3.1. ve Çizelge 3.2.'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Grupların büyüme dönemleri ve cinsiyetlere göre dağılımı

Bireyler	Prepubertal		Pubertal		Postpubertal		Erişkin		n
	erkek	kız	erkek	kız	erkek	kız	erkek	kız	
Sınıf I	16	17	19	16	16	16	16	19	135
Sınıf III	18	16	16	17	16	16	16	16	131
Toplam	34	33	35	33	32	32	32	35	266

Çizelge 3.2. Gruplardaki bireylerin kronolojik yaş değerleri

Kronolojik yaş						
			Mean	Sd	Min	Max
Sınıf III	Erkek	Prepubertal	10,40	1,42	8,08	12,83
		Pubertal	12,84	1,32	11,00	16,25
		Postpubertal	15,53	1,00	14,08	17,17
		Erişkin	20,65	3,40	16,00	30,00
	Kız	Prepubertal	9,64	1,33	7,33	11,50
		Pubertal	12,04	0,81	10,25	13,25
		Postpubertal	13,64	0,86	12,42	15,25
		Erişkin	17,59	2,24	13,50	21,83
Sınıf I	Erkek	Prepubertal	10,96	1,51	8,08	13,25
		Pubertal	13,76	0,94	12,17	15,33
		Postpubertal	15,70	1,19	14,00	18,25
		Erişkin	17,98	1,59	15,92	20,67
	Kız	Prepubertal	9,42	1,52	7,08	12,42
		Pubertal	11,98	0,81	10,42	13,50
		Postpubertal	13,31	0,98	11,50	14,75
		Erişkin	17,57	4,39	14,17	31,33

Araştırmaya dahil edilen sınıf I bireylerin seçiminde şu kriterler göz önüne alınmıştır;

- Daha önce ortodontik tedavi görmemiş olan,
- Konjenital diş eksikliği olmayan,
- İskeletsel ve dişsel sınıf I anomaliye sahip (ANB: 0-4°),
- Dengeli bir yüz yapısı olan,
- Anne ve babaları Türk asıllı olan,
- Herhangi bir sendrom, kraniyofasiyal anomali ve dudak-damak yarığı bulunmayan,
- Anatomik noktaların belirlenmesini zorlaştıracak radyografik artefakt taşımayan ve baskı kalitesi iyi olan lateral sefalogramlar çalışma kapsamına alınmıştır.

Araştırmaya dahil edilen sınıf III bireylerin seçiminde şu kriterler göz önüne alınmıştır;

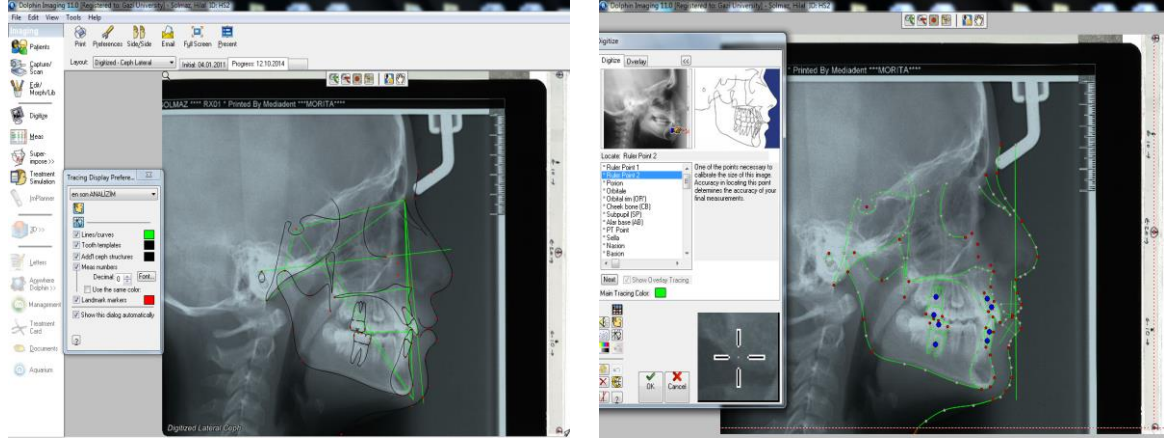
- Daha önce ortodontik tedavi görmemiş olan,
- Konjenital diş eksikliği olmayan,
- İskeletsel ve dişsel sınıf III anomaliye sahip ($ANB < 0^\circ$),
- Konkav bir yüz yapısına sahip,
- Anne ve babaları Türk asıllı olan,
- Herhangi bir sendrom, kraniyofasiyal anomali ve dudak-damak yarığı bulunmayan,
- Anatomik noktaların belirlenmesini zorlaştıracak radyografik artifakt taşımayan ve baskı kalitesi iyi olan lateral sefalogramlar çalışma kapsamına alınmıştır.

3.1.2. Araştırmada kullanılan sefalometrik analiz gereç ve yöntemi

Araştırmamızın sefalometrik materyali Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran ve ortodonti anabilim dalı arşivinden seçilen 266 bireyin tedavi başı MORİTA (J.Morita MFG. Corp. Veraviewepocs 2D Kyoto, JAPAN) ve Trophy OP100 (Instrumentarium Tuusula, Finland) röntgen cihazlarında standart koşullarda çekilmiş lateral sefalometrik ve el bilek filmlerinden oluşmaktadır. Lateral sefalometrik filmler her iki makina için de üretici tarafından belirlenen 1,1 mm'lik magnifikasyon farkıyla çekilmiş ve birbiriyle uyumludur.

Araştırmamızda lateral sefalometrik filmler öncelikle scanner (EPSON Scanner Perfection V700) cihazı ile 300 dpi çözünürlükte taranarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Daha sonra bilgisayara aktarılan lateral sefalometrik filmler Dolphin Imaging Software (version 11.0, Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, Calif, USA) dijital sefalometrik çizim programı kullanılarak bilgisayar ekranında görüntülenmiş ve belirlenen sefalometrik noktalara bilgisayar ekranı üzerinde direkt işaretleme yapılmıştır. Bilgisayar ortamına aktarılan görüntüler üzerinde bazı uyumlamalar (parlaklık, kontrast ve büyütme.. gibi) yapılarak anatomik noktaların belirlenmesindeki zorluklar daha kolay elimine edilmeye çalışılmıştır. Daha sonra belirlenen sefalometrik ölçüm parametreleri için Dolphin programında analiz

oluşturulmuş ve ölçümler bu analize göre bilgisayar programı tarafından yapılmıştır. Üç hafta sonra aynı araştırmacı tarafından çizimlerin 1/3'ü (96 film) tekrar çizilmiştir.



Resim 3.1. Dolphin programıyla çizilen bir vaka örneği

Araştırmamızda Downs [166], Steiner [167], Ricketts [168], Jacobson [169] ve McNamara [170] analizlerinden faydalanılarak seçilen 30 açısal, 21 boyutsal ve 4 oransal olmak üzere 55 sefalometrik parametre değerlendirilmiştir.

Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan referans noktaları (Şekil 3.1.)

a. İskeletsel noktalar

1. Sella (S): Sella turcicanın geometrik orta noktası
2. Nasion (N): Frontonazal suturun en ön noktası
3. Ba (Ba): Basis occipitalis'in endokraniyal yüzeylerinin birleşim yerinde norma lateralis'te en alt ve en arka nokta
4. Porion (Po): Dış kulak yolunun üst kenarının orta noktası
5. Orbitale (Or): Orbital tabanın en alt noktası
6. A noktası (Subspinal nokta) (A): Spina nasalis anterior ile prosthion arasında yer alan alveolar proçesin orta konturu üzerindeki içbükeyliğin en derin noktası
7. B noktası (Supramental nokta) (B): Mandibular simfizde infradentale ve pogonion arasında yer alan alveolar proçes üzerindeki derin nokta
8. Kondilyon (Co): Mandibular kondilin en üst ve en arka noktası

9. Articulare (Ar): Mandibular kondilin posterior sınırının kafa kaidesi kemik tabanı görüntüsü ile kesiştiği nokta
10. Gonion (Go): Mandibular ve ramal düzlemler arasındaki açının açıortayının mandibulayı kestiği nokta
11. Menton (Me): Mandibular simfizinin alt kenarının en alt noktası
12. Gnathion (Gn): Mandibular simfizinin üzerindeki en alt ve en ileri noktadır. Menton ile pogonion noktalarının orta noktası
13. Pogonion (Pg): Mandibular simfizinin sagittal yönde en ön noktası
14. Spina Nazalis Anterior (ANS): Burun ön tabanında üst çene kemik çıkıntısının en uç noktası
15. Spina Nazalis Posterior (PNS): Sert damağın röntgen filmindeki görüntüsünün en arka ve sivri noktası
16. Pt noktası (Pt): Fissura pterigomaksillarisin en üst ve arka noktası

b. Dişsel noktalar

17. U1: Üst en ileri orta kesici dişin kesici kenarının tepe noktası
18. U1a: Üst en ileri orta kesici dişin kök ucu
19. U6: Üst 1. molar dişin meziyobukkal tüberkülünün tepe noktası
20. U6m: Üst 1.molar dişin mezial kontak noktası
21. U6d: Üst 1.molar dişin distal kontak noktası
22. L1: Alt en ileri orta kesici dişin kesici kenarının tepe noktası
23. L1a: Alt en ileri orta kesici dişin kök ucu
24. L6: Alt 1. molar dişin meziyobukkal tüberkülünün tepe noktası
25. L6m: Alt 1.molar dişin mezial kontak noktası
26. L6d: Alt 1.molar dişin distal kontak noktası

c. Yumuşak doku noktaları

27. Steiner'in S noktası (S'): Burun ucu ve Subnazal nokta arasındaki S şeklindeki kıvrımın orta noktası
28. Subnazal nokta (Sn): Sagittal kolumella (nazal septum) ile üst kutanöz dudağın birleştiği nokta
29. Labiale superior noktası (Ls): Üst dudağın sagittal yönde en ileri noktası

30. Labiale inferior noktası (Li): Alt dudağın sagital yönde en ileri noktası
31. Yumuşak Doku B (B') Noktası: Yumuşak doku çene ucu ile alt dudak arasında kalan en derin nokta
32. Yumuşak Doku Pogonion (Pg') Noktası: Yumuşak doku çene ucunun en ön noktası

Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan referans düzlemleri (Şekil 3.2.)

1. SN düzlemi: Sella ile Nasion noktalarından geçen SN düzlemi
2. SBa Düzlemi: Sella ile Ba noktaları arasındaki düzlem
3. NBa Düzlemi: Nasion ile Basion noktaları arasındaki düzlem Yüz Düzlemi (NPg) : Nasion ve Pogonion noktaları arasındaki düzlem
4. Frankfurt Horizontal Düzlem (FH): Porion noktası ile Orbita noktaları arasındaki düzlem
5. Nasion Perpendiküler Düzlem (Nperp): Nasion noktasından Frankfurt Horizontal düzlemine indirilen dikme
6. NA Düzlemi: Nasion ve A noktaları arasındaki düzlem
7. NB Düzlemi: Nasion ve B noktaları arasındaki düzlem
8. Yüz eksen (PtGn): Pterygomaksiller ve Gnathion noktalarını birleştiren düzlem
9. A-Pogonion Düzlemi (APg): Anoktası ile Pogonion noktası arasındaki düzlem
10. Yekseni (SGn): Sella ve Gnathion noktaları arasındaki düzlem
11. Palatal Düzlem (PP): ANS ile PNS noktaları arasındaki düzlem
12. Mandibular düzlem (MP): Gonion ve Menton noktaları arasındaki düzlem
13. Oklüzal Düzlem (OP): Üst ve alt en ileri keser dişlerin kapanış fazlalıklarının orta noktası ile üst ve alt birinci molar dişlerin kapanış fazlalıklarının orta noktası arasındaki düzlem
14. Steiner'in estetik düzlemi (S): Steiner'in S' noktası ile Pg' noktası arasındaki düzlem

Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan ölçümler

Lateral sefalometrik filmler üzerinde yaptığımız kraniyofasiyal yapıya ilişkin ölçümler birbirleriyle ilişkili 7 gruba bölünerek incelendi.

a. Kafa kaidesine ait ölçümler (Şekil 3.3.)

1. S-N (Ön kafa kaidesi)(mm): Sella noktası ile Nasion noktası arasındaki mesafe
2. S-Ba (Arka kafa kaidesi)(mm): Sella noktası ile Ba noktası arasındaki mesafe
3. SNBa (Kraniyal Kaide Açısı)(°): Sella ve Nasion ve Basion noktaları arasındaki açı
4. SN/FH (Anterior Kraniyal Kaide Açısı)(°): Sella Nasion doğrusu ile Frankfurt Horizontal düzlemi arasındaki açı
5. SBa/FH (Posterior Kraniyal Kaide Açısı)(°): Sella Basion doğrusu ile Frankfurt Horizontal düzlemi arasındaki açı
6. NBa/FH (Defleksiyon açısı)(°): Nasion Basion doğrusu ile Frankfurt Horizontal düzlemi arasındaki açı
7. NBa/PtGn (Yüz eksen açısı)(°): Nasion Basion doğrusu ile Pterygoid Gnathion noktaları arasındaki açı
8. NSAr (Saddle Açısı)(°): Nasion, Sella ve Artikülare noktaları arasındaki açı
9. SArGo (Artiküler açı)(°): Sella, Artikülare ve Gonion noktaları arasındaki açı
10. ArGoMe (Gonial Açısı)(°): Artikülare, Gonion ve Menton noktaları arasındaki açı
11. ArGoN (Üst Gonial Açısı)(°): Artikülare, Gonion ve Nasion noktaları arasındaki açı
12. NGoMe (Alt Gonial Açısı)(°): Nasion, Gonion ve Menton noktaları arasındaki açı
13. SNArGoMe (Posterior Açılar Toplamı)(°): Saddle açısı, artiküler açı ve gonial açının toplamı

b. Maksillaya ait ölçümler (Şekil 3.4.)

1. SNA (°): Sella-Nasion (SN) ile Nasion-A (NA) doğruları arasında kalan açıdır. Maksillanın apikal kaidesinin kraniyuma göre sagittal yönde konumunu belirler.
2. A-Nperp (mm): A noktasının N dikeyine olan uzaklığı
3. FH/N-A (Maxiller Derinlik) (°): Frankfurt Horizontal Düzlem ile Nasion-A Noktası'ndan geçen düzlemin kesiştiği noktada oluşan iç açıdır.
4. Co-A (mm): Kondilyon noktası ile A noktası arasındaki mesafedir. Maksillanın efektif boyutunu belirler.
5. ANS-PNS (mm): Spina nasalis anterior ile Spina nasalis posterior noktaları arasındaki mesafedir.

c. Mandibulaya ait ölçümler (Şekil 3.5.)

1. SNB (°): Sella-Nasion (SN) ile Nasion-B (NB) doğruları arasında kalan açıdır. Alt çene apikal kaidesinin kraniyuma göre sagittal yönde konumunu belirler.
2. B-Nperp (mm): B noktasının N dikeyine uzaklığı
3. FH/N-Pg (Yüz Derinliği) (°): Frankfurt Horizontal düzlem ile Nasion-Pogonion doğrusunun kesiştiği noktada oluşan iç açı
4. Co-Gn (mm): Co noktası ile Gn noktası arasındaki mesafedir. Mandibulanın efektif uzunluğu
5. Ar-Go (mm): Ar noktası ile Go noktası arasındaki mesafedir. Ramal uzunluk
6. Go-Gn (mm): Go noktası ile Gn noktası arasındaki mesafedir. Korpus uzunluğu

d. Maksillomandibular ölçümler (Şekil 3.6.)

1. ANB (°): Nasion-A noktaları arasındaki doğru ile Nasion-B noktaları arasındaki doğru arasında kalan açıdır. Maksilla ve mandibulanın sagittal yönde birbirlerine göre olan ilişkisini belirler.
2. Wits Ölçümü: A ve B noktalarının oklüzal düzlem üzerindeki iz düşümleri arasındaki mesafedir.
3. NAPg (Konveksite Açısı) (°): Nasion, A ve Pogonion noktaları arasındaki açı
4. AB/NPg (°): AB düzlemi ile NPg düzlemi arasındaki açı
5. Maksillo-Mandibular Fark (mm): Co-Gn mesafesi ile Co-A mesafesi arasındaki fark
6. ANSPNS/GoGn (%): ANS-PNS mesafesi ile Go-Gn mesafesi arasındaki oran

e. Vertikal ölçümler (Şekil 3.7.)

1. SN/GoGn (°): SN doğrusu ile Go-Gn doğrusu arasında kalan açıdır.
2. Y Açısı (Büyüme Eksen Açısı)(°): Sella ve Gnathion noktaları arasındaki doğru ile SN düzlemi arasındaki dar açıdır. Çene ucunun büyüme yönünü belirler.
3. N-Me (mm): Nasion noktası ile Menton noktası arasındaki mesafedir. Total yüz yüksekliğidir.
4. N-ANS (mm): Nasion noktası ile Spina nasalis anterior arasındaki mesafedir. Üst ön yüz yüksekliğidir.

5. ANS-Me (mm): Spina nasalis anterior ile Menton arasındaki mesafedir. Alt ön yüz yüksekliğidir.
6. NANS/NMe (%): Üst yüzün tüm yüze oranı
7. ANSMa/NMe (%): Alt yüzün tüm yüze oranı
8. S-Go (mm): Sella noktası ile Gonion noktası arasındaki mesafedir. Arka yüz yüksekliğini verir.
9. SGo/NMe (Jarabak Oranı): S-Go'un N-Me'a olan oranın yüzdesidir.
10. SN/PP (Palatal düzlem açısı)(°): SN doğrusu ile ANS ve PNS doğrusu arasındaki açı
11. SN/ Oklüzal düzlem (°): Oklüzal düzlem ile SN doğrusu arasındaki açıdır.
12. PP/GoGn (°): ANS-PNS düzlemi ile Go-Gnathion düzlemi arasındaki açı

f. Dentoalveolar ölçümler (Şekil 3.8.)

1. U1/SN (°): Üst en ileri keser dişin uzun aksı ile SN düzlemi arasındaki açı
2. U1/NA (°): Üst en ileri kesici dişin uzun aksı ile NA düzlemi arasındaki açı
3. U1-NA (mm): Üst en ileri kesici dişin tepe noktasının NA doğrusuna olan dik mesafesi
4. IMPA (°): Alt en ileri keser dişin uzun eksenini ile Mandibular düzlem arasındaki açı
5. L1/NB (°): Alt en ileri kesici dişin uzun eksenini ile NB düzlemi arasında kalan açı
6. L1-NB (mm): Alt en ileri kesici dişin tepe noktasının NB doğrusuna olan dik mesafesi
7. U1/L1 (İnterinsizal açı) (°): Üst en ileri kesici diş uzun aksının alt en ileri kesici diş uzun aksı ile yaptığı açı
8. Molar İlişki (mm): Oklüzal düzlem üzerinde üst 1. molar diş ile alt 1. molar dişlerin distal kenarlarının arasındaki mesafe
9. Overjet (mm): Oklüzal düzlem üzerinde alt ve üst kesici dişlerin kesici kenarları arasındaki mesafe
10. Overbite (mm): Üst ve alt en ileri kesici dişlerin kesici kenarları arasındaki dik yöndeki kapanış fazlalığı

g. Yumuşak doku ölçümleri (Şekil 3.9.)

1. U-S: Üst dudağın en ileri noktasının Steiner estetik düzlemine olan uzaklığı
2. L-S: Üst dudağın en ileri noktasının Steiner estetik düzlemine olan uzaklığı
3. Nasolabial açı (°): Yumuşak doku S noktası ve subnazal noktası ile subnazal ve üst dudak vermillion hattı arasındaki açı

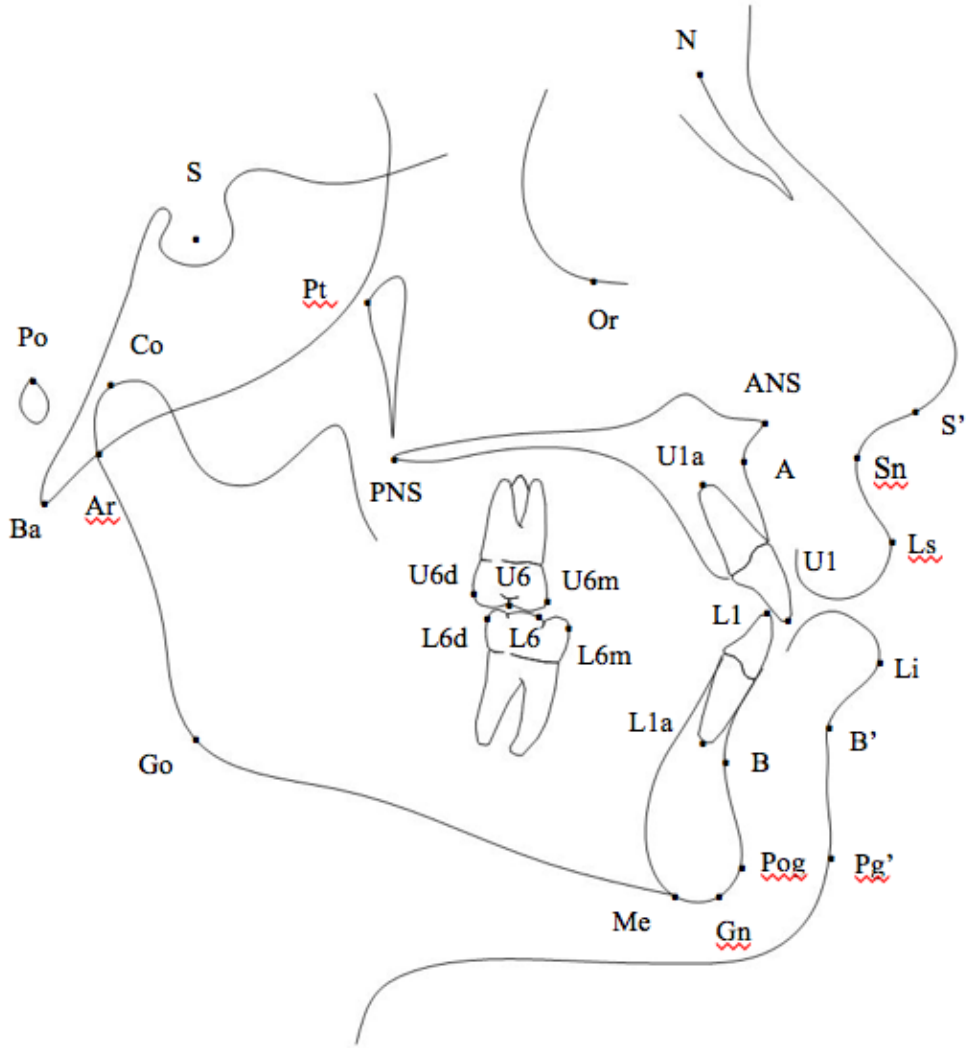
4. Labiomenta! ağı (°): Alt duduğıın en ileri noktası, yumuşak doku B noktası ve yumuşak doku pogonion noktası arasında kalan ağı

3.1.3. İstatistiksel gereç ve yöntem

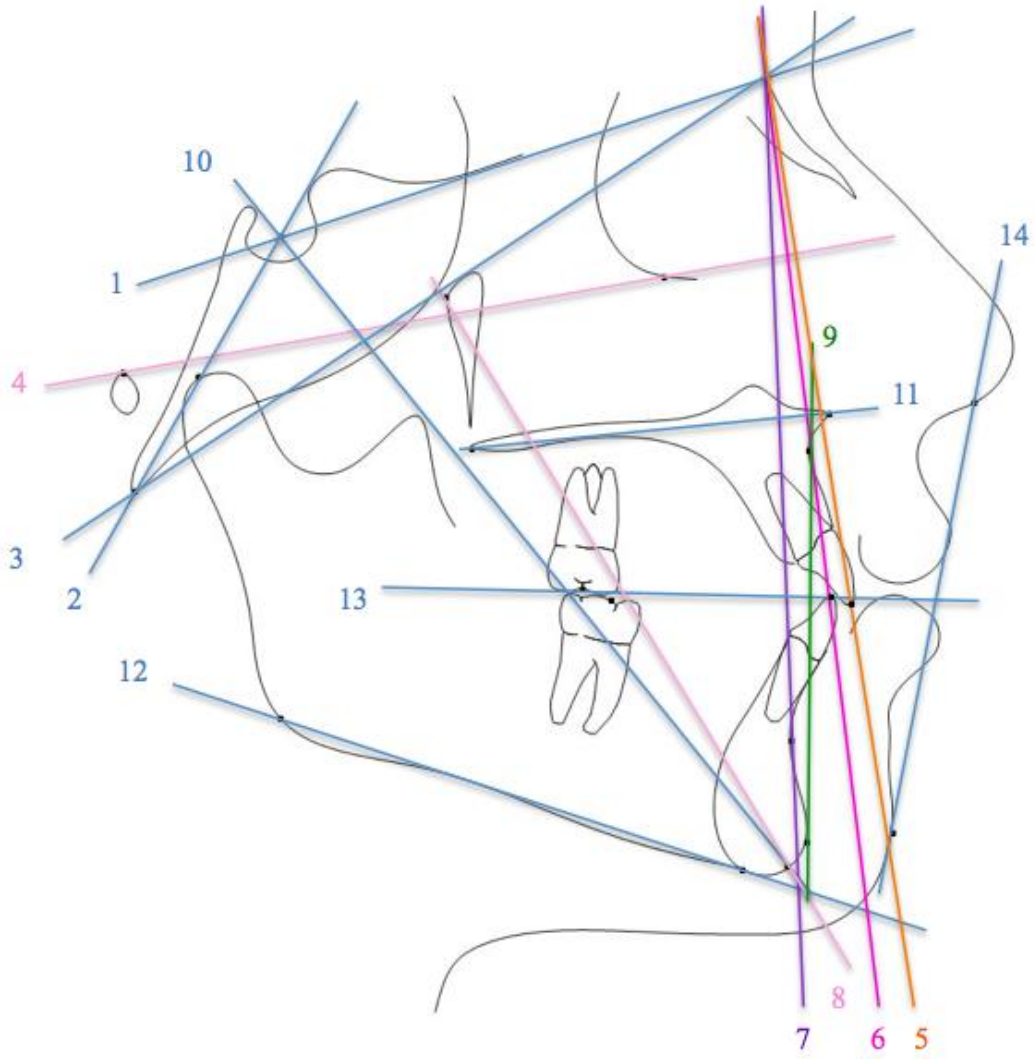
Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesi amacıyla SPSS programı (Statistical Package for Social Sciences, version 15) kullanılmıştır. lmle elde edilen sürekli değişkenler descriptive analiz yöntemi kullanılarak (nicel değişkenler) ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle; kategorik değişkenler (nitel değişkenler) ise frekansları ile sunulmuştur.

Sınıf III ve sınıf I grubuna ait lateral sefalometrik radyografi kayıtları, tüm parametrelere ilişkin ilk ölçümlerin tamamlanmasından 3 hafta sonra bireysel hata kontrolünü değerlendirebilmek amacıyla; her iki grup içerisinden rastgele seçilen 96 bireye ait toplam 188 adet lateral sefalometrik radyografi üzerinde tüm değişkenler ilk çizim ve ölçümlerden bağımsız olarak ikinci kez ölçüldü. Elde edilen birinci ve ikinci ölçüm değerlerinden yararlanılarak her değişkene ilişkin çizim tekrarlanabilirliği "sınıf içi korelasyon katsayısı" (%95 güven aralığı) saptanarak incelenmiştir [171].

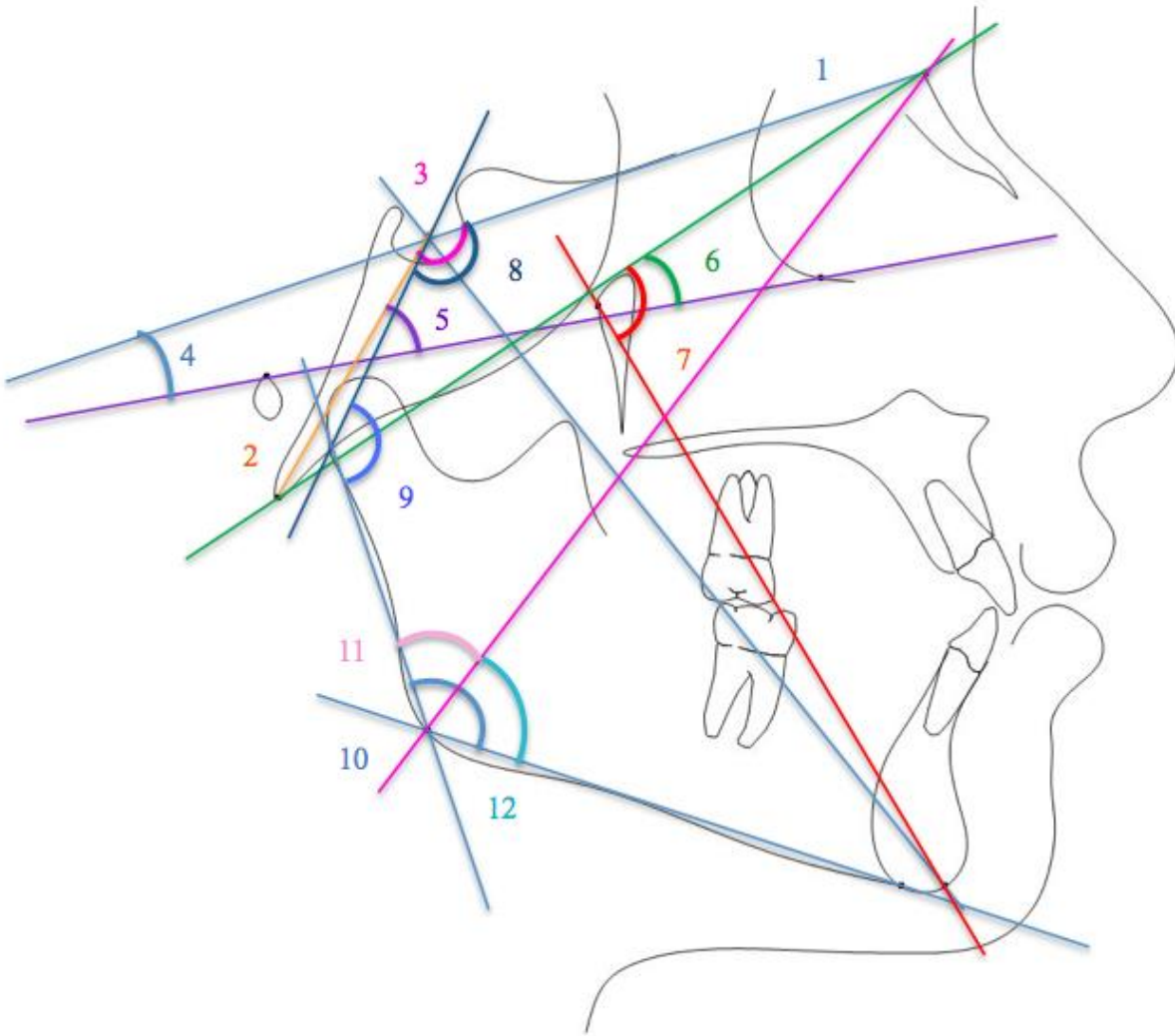
Çalışmada ele alınan nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve grafiksel yöntemlerle incelenmiştir. Bağımsız iki grubun istatistiksel olarak karşılaştırılması amacıyla normal dağılıma uyan değişkenler için "Independent sample t-testi", normal dağılıma uymayan değişkenler için ise "Mann-Whitney U testi" kullanılmıştır (Her bir dönemde her bir cinsiyet grubunda sınıf III ve sınıf I karşılaştırması, her bir dönemde her bir sınıfta erkek ve kızların karşılaştırılması gibi). Her bir sınıfta ve her bir cinsiyet grubundaki dönemler arası farklar (Δ) yine normal dağılıma uyan değişkenler için "Independent sample t-testi", normal dağılıma uymayan değişkenler için ise "Mann-Whitney U testi" ile değerlendirilmiştir. Dönemler arası gözlenen değişim miktarı çizgisel grafiklerle gösterilmiştir. Bütün istatistiksel analizlerde istatistiksel önemlilik seviyesi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.



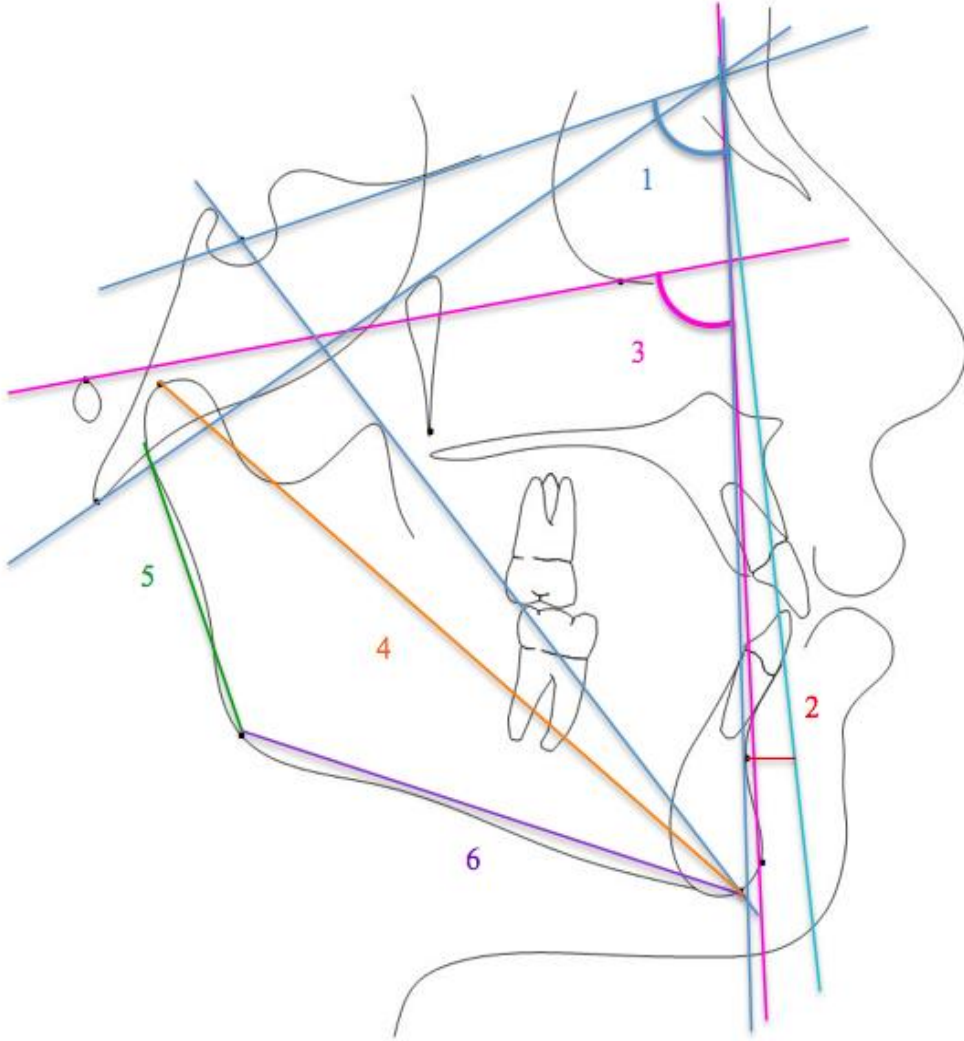
Şekil 3.1. Lateral sefalometrik analizde kullanılan referans noktaları



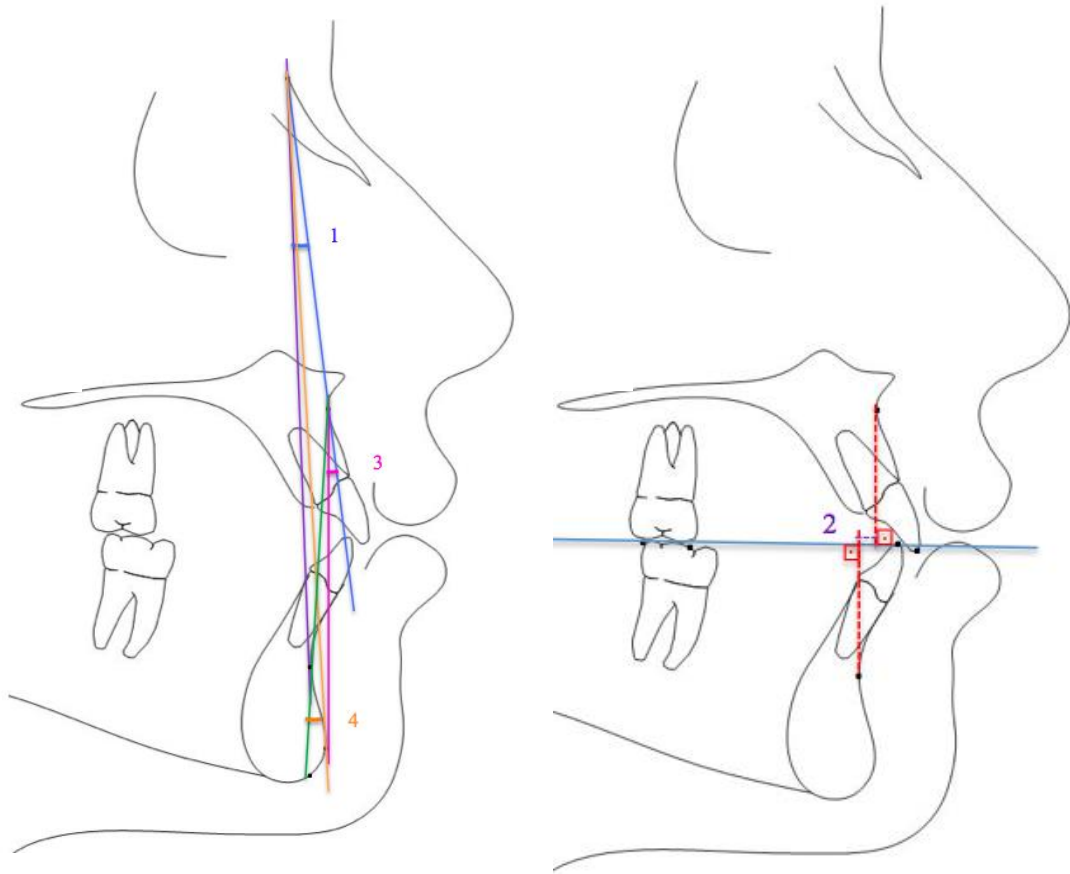
Şekil 3.2. Lateral sefalometrik analizde kullanılan referans düzlemleri



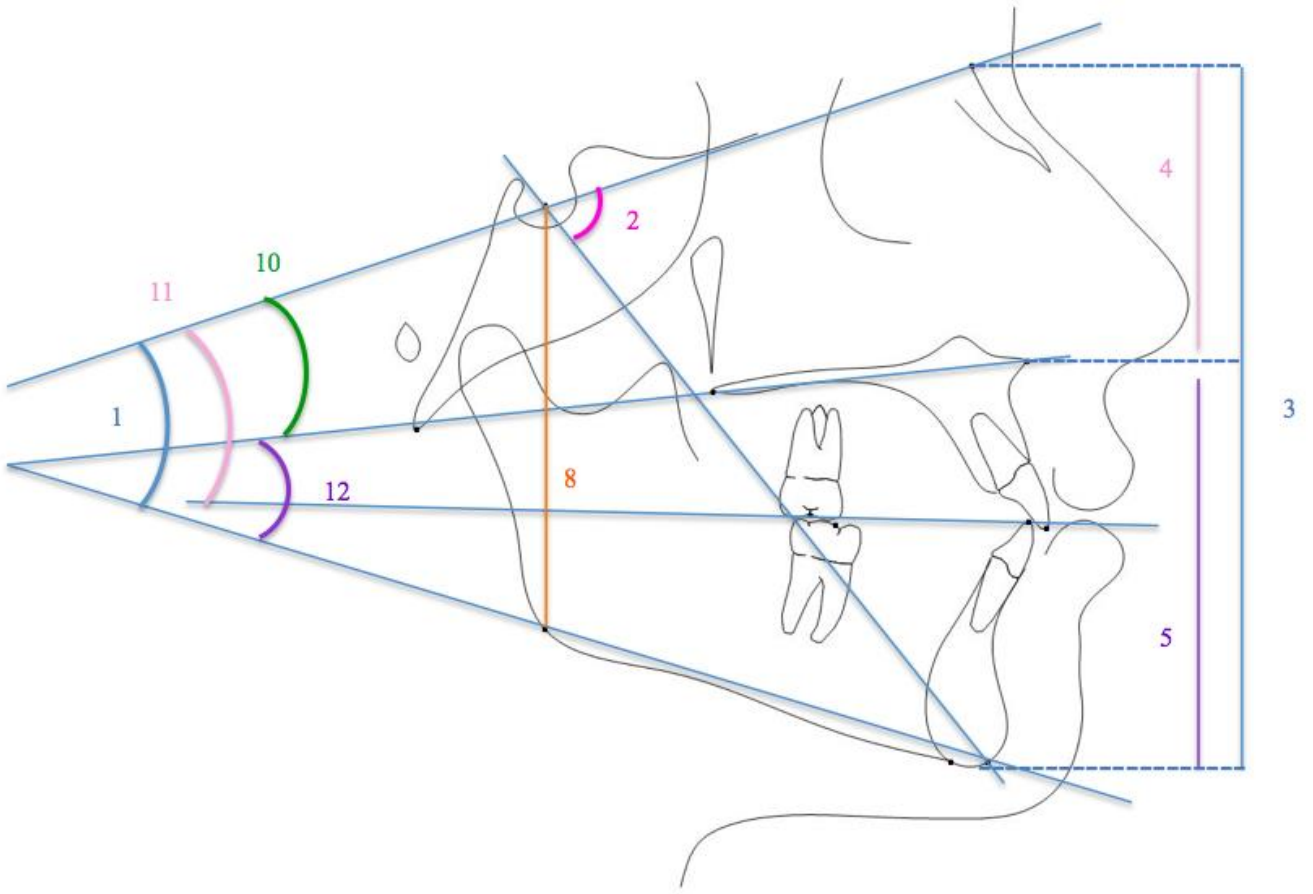
Şekil 3.3. Lateral sefalometrik analizde kullanılan kafa kaidesine ait ölçümler



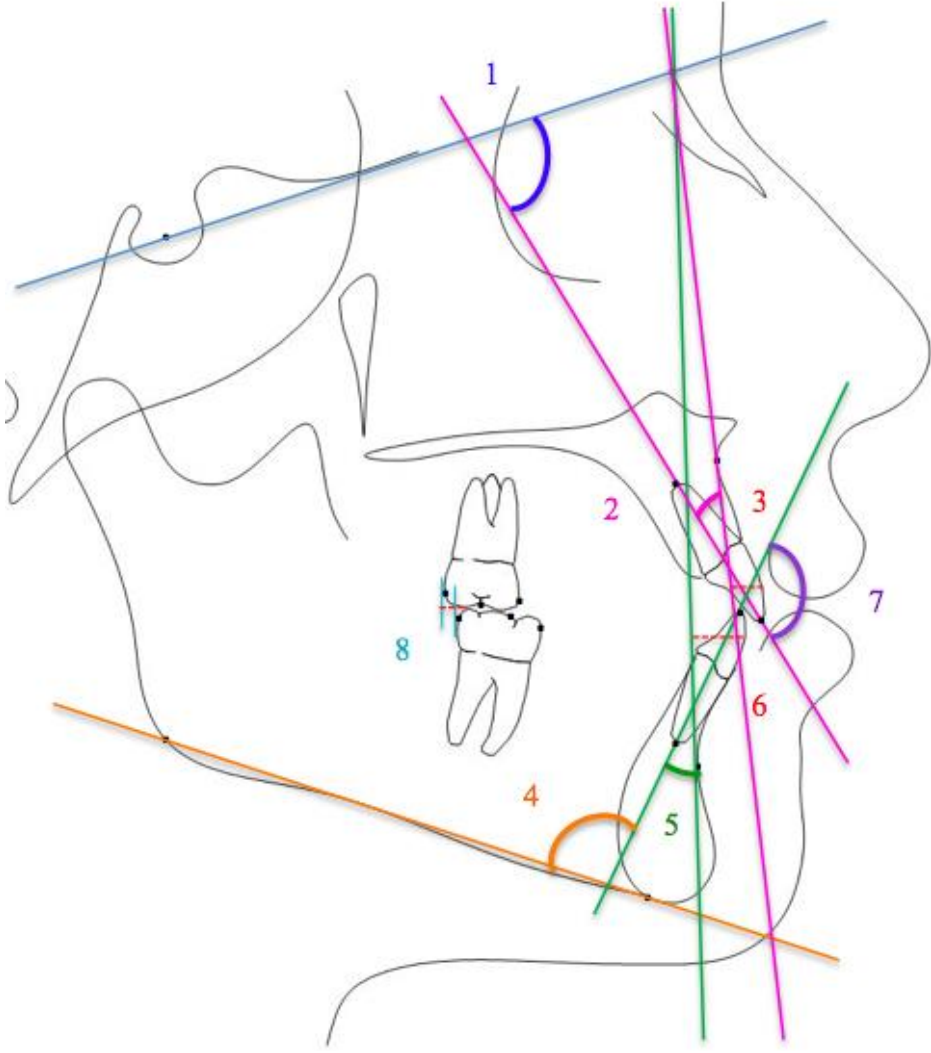
Şekil 3.5. Lateral sefalometrik analizde kullanılan mandibulaya ait ölçümler



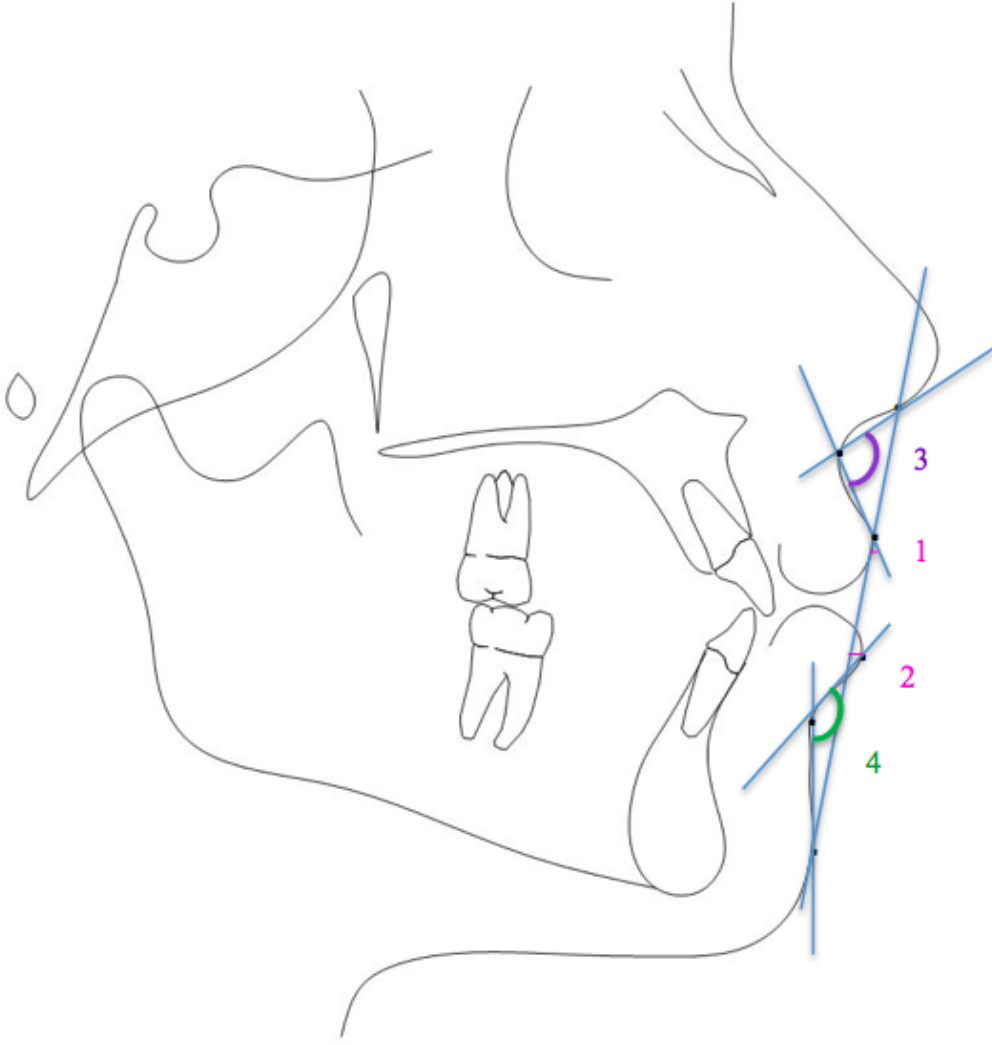
Şekil 3.6. Lateral sefalometrik analizde kullanılan maksillo-mandibular ölçümler



Şekil 3.7. Lateral sefalometrik analizde kullanılan vertikal yöndeki ölçümler



Şekil 3.8. Lateral sefalometrik analizde kullanılan dentoalveolar ölçümler



Şekil 3.9. Lateral sefalometrik analizde kullanılan yumuşak dokuya ait ölçümler

3.2. İmmünohistokimyasal Analize Yönelik Gereç ve Yöntem

3.2.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri

İmmünohistokimyasal inceleme için araştırmamıza dahil edilen bireyler; sefalometrik inceleme için seçilen 266 birey arasından ortognatik cerrahi yada kemik retansiyonlu 20 yaş diş çekimi yapılacak olan, karakteristik iskeletsel sınıf III paterne sahip (22 birey) ve kontrol grubu olarak sınıf I paterne sahip (24 birey) postpubertal ve erişkin dönemdeki kronolojik yaş ortalamaları 19 yıl 3 ay olan toplam 46 bireyden oluşmaktadır. Bu bireylerden 26 adet maksilla ve 32 adet mandibulaya ait toplam 58 adet kemik doku materyali alınmıştır. Ancak bazı kemik örnekleri histolojik olarak kesit alınması sırasında yada boyama sırasında tam olarak görülememesinden dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda 18 sınıf III (8 kız 10 erkek), 21 sınıf I (11 kız 10 erkek) toplam 39 bireyden her bir histolojik örnekleme için (TGF- β 2, IGF-1, Osteokalsin, Osteopontin) 16 adet maksiller ve 16 adet mandibular olmak üzere toplam 32 adet kemik doku materyali kullanılmıştır (Çizelge 3.3.). Kemik doku materyali trefine frez kullanılarak tuber maksilla ve ramus mandibula ön kenarından yaklaşık olarak 4 mm çapında 2 mm kalınlığında olacak şekilde alınmıştır.

Araştırma planı oluşturulduktan sonra Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'nun 26.10.2011 tarihli toplantısında etik kurul onay belgesi alındı (Karar No: 318) (Ek-1). Çalışmaya katılan 18 yaş altı her bireyin yasal vasisine, 18 yaş üstü bireylerin ise kendisine gerekli bilgilendirme yapılarak, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlanmış aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (Ek-2). Çalışmanın bu bölümü prospektif olarak yapıldı.

Çizelge 3.3. İmmünohistokimyasal analize dahil edilen bireylerin dağılımı

	TGF- β 2		IGF-1		Osteokalsin		Osteopontin	
	erkek	kız	erkek	kız	erkek	kız	erkek	kız
Sınıf I	8	8	8	8	8	8	8	8
Sınıf III	8	8	8	8	8	8	8	8

- Sınıf III bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- İskeletsel olarak sınıf III anomaliye sahip olan,
- Ortognatik cerrahi tedavi ihtiyacı olan yada 20 yaş dış çekimi yapılacak olan,
- Konjenital (dudak-damak yarığı), genel fiziksel yada sendromik hastalığı olmayan,
- Kanama bozukluğu olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

- Sınıf I bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- İskeletsel olarak sınıf I yapıya sahip olan,
- 20 yaş dış çekimi yapılacak olan,
- Konjenital (dudak-damak yarığı), genel fiziksel yada sendromik hastalığı olmayan,
- Kanama bozukluğu olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. Araştırmada kullanılan immünohistokimyasal analiz yöntemi

Çalışma için alınan kemik doku örnekleri EDTA, 5.5 g, distile su 90 ml, formaldehit (%37-40 ticari) 10 ml karışımında tutularak hem tespit edildiler hem de dekalsifiye edildiler. Solüsyonda bekleme süresi dekalsifikasyon gerçekleşene kadar devam etti. Sonrasında tüm dokular alışımlı ışık mikroskop takip yönteminden geçirilerek parafin bloklar elde edildi. Bloklardan mikrotomla (Leica RM 2245, Germany) polizinli lamlara 4 µm kalınlığında kesitler alınarak deparafinizasyon ve dehidratasyon işlemleri yapıldı. İmmünohistokimyasal incelemeler için anti-**IGF-1** (sc-74116, Lot: 9279P1108T, Santa Cruz Biotechnology, California, USA), anti-**TGF-β2** (sc-80347, Lot: F2512, Santa Cruz Biotechnology, California, USA), anti-**Osteopontin** (sc-21742, Lot: 9242P1204CE, Santa Cruz Biotechnology, California, USA) ve anti-**Osteocalcin** (sc-30044, Lot: 9242P1204CE, Santa Cruz Biotechnology, California, USA) primer antikorları kullanıldı. Sekonder antikor için Goat ABC boyama kitinin (sc-2050, Lot L0106, Santa Cruz Biotechnology, California, USA) içerisinde yer alan maddeler kullanılarak aşağıdaki işlemler gerçekleştirildi:

Kesitlere endojen peroksidaz aktivitesinin bloke edilmesi amacıyla %3' lük hidrojen peroksit uygulandı. Daha sonra, camlar 3 kez 3'er dakika PBS (Phosphate Buffer Saline,

pH: 7.4) ile yıkandıktan sonra özgün olmayan bağlanmaların engellenmesi için 10 dakika Ultra V Block uygulandı. Bloklama aşamasının ardından kesitler tüm primer antikorlarda bir gece buzdolabında bekletildi. Bu aşamada negatif kontroller için primer antikor uygulanmadı. Camlar süreler sonunda 3 kez 3'er dakika PBS ile yıkandıktan sonra 10 dakika biyotinli sekonder antikor uygulandı. Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra dokular enzimin biyotine bağlanması amacıyla 10 dakika streptavidin peroksidaz enzim kompleksine etkin bırakıldı.



Resim 3.2. İmmünohistokimyasal analiz için hazırlanan parafin bloklar ve bu bloklardan mikrotomla 4 µm kalınlığında alınan kesitler

Camlar tekrar PBS ile yıkandıktan sonra kemik kesitleri DAB (3,3 aminobenzidine Tetrahydrochloride, Cat: 00-2020, Lot: 720221A, İnvitrogen, Camarillo, USA) uygulanarak gözle görülebilen immün reaksiyonun açığa çıkması sağlandı. Zemin boyamasında Hematoksilen (Cat:008011, Lot: 73232285B, İnvitrogen, Camarillo, USA) kullanıldı. Tüm preparatlar Leica DM 4000 (Leica, Weetlar, Germany) mikroskobunda kamera ataçmanlı (DFC280 Plus Camera, Leica, Weetlar, Germany) bilgisayar destekli görüntüleme sisteminde, Leica Q Vin 3 programında değerlendirildi ve fotoğrafları çekildi. Araştırmanın immünohistokimyasal analizleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji AD'da yapılmıştır.

3.2.3. İstatistiksel gereç ve yöntem

İmmünohistokimyasal değerlendirmenin standardizasyonu ve istatistiksel karşılaştırması için histokimyasal skor (HSCORE) kullanıldı ($HSCORE = \sum P_i(i+1)$). Her bir antikor için, tüm gruplara ait tek tek skor değerleri (i) ve boyanan hücrelerin yüzdesi (P_i) belirlendi. Her bir grup için belirlenen skor değerleri (i) semikantitatif olarak camda X400 büyütmede

rastgele seçilen altı alanda 0 (tutulmuş yok), 1 (zayıf immünreaktivite), 2 (orta düzeyde immünreaktivite), 3 (kuvvetli düzeyde immünreaktivite) olarak skorlandı [172]. Gruplara ait HSCORE değerleri arasındaki istatistiksel farkları değerlendirmek için SPSS paket programı (Statistical Package for Social Sciences, version 20.0) kullanılmıştır. Her bir gruba ait HSCORE değerleri sütun grafikler kullanılarak gösterilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken Mann-Whitney U Testinden yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir. HSCORE değerleri Çizelge 4.30.'da gösterilmiştir.

3.3. Genetik Analize Yönelik Gereç ve Yöntem

3.3.1. Araştırmaya dahil olan bireylerin özellikleri

Mandibular prognatizmin genetik kalıtım paterninin ve aileler içinde etkilenmiş birey oranının belirlenmesi amacıyla immünohistokimyasal analiz için kemik örneği alınan bireylerden sınıf III anomaliye sahip 8 erkek 10 kız toplam 18 birey çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3.2. Araştırmada kullanılan genetik analiz yöntemi

Ailelere, hastanın muayenesi sırasında ya da telefonla iletişim kurularak çalışma anlatılmış ve tüm ailelere; memleketleri, ebeveynler arasında akrabalık olup olmadığı, eğer akrabalık varsa derecesi sorulmuş varsa kayıt edilmiştir.

Sınıf III anomalilerin genetik kalıtım paterninin ve aileler içinde etkilenmiş birey oranının belirlenmesi amacıyla çalışmaya katılan tüm vaka grubu bireylerinin (proband) aile ağaçları Progeny Genetic Pedigree Software bilgisayar programı (www.progenygenetics.com) ile çizilerek kalıtım modelleri oluşturulmuştur [173]. Aile ağaçları en az 3 kuşak içerecek şekilde çizilmiştir. Muayene, fotoğraf ya da anamnez bulgularıyla ailede ya da akrabalar arasında kimlerde çene bozukluğu olduğu değerlendirilerek tespit edilmeye çalışılmıştır. Ailedeki tüm bireylere hayatta olmadığından ya da ulaşılamadığından dolayı penetrans oranları hesaplanamamıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sefalometrik Analize Yönelik Bulgular

İskeletsel sınıf III ve sınıf I kontrol grubuna ait bireylerden alınan lateral sefalometrik filmlerin değerlendirilmesinde kullanılan ölçümlerin bireysel çizim ve ölçüm hata düzeyini kontrol etmek amacıyla toplam ölçüm yapılan bireylerin yaklaşık % 35'i olmak üzere her gruptan 6 birey olacak şekilde rastgele seçilen 96 bireyin sefalometrik filmlerinde yapılan tüm ölçümler 3 hafta sonra tekrarlandı. Seçilen her bir parametreye ilişkin ölçümlerin güvenilirlik düzeyleri [171] sınıf içi korelasyon katsayısının önemlilik testi ile hesaplanan ölçüm tekraralama katsayılarının (r) 1.00 tam değerine yakın olduğu bulundu (Çizelge 4.1.).

Çalışma öncesi power analizi

Çalışmaya başlamadan önce hem örneklem genişliğiyle gruplarda yer alacak birey sayısını hem de çalışma sonrasında çalışmanın gücünü belirlemek amacıyla NCSS PASS 2008 yazılımı kullanılarak power analizi yapılmıştır. Bu amaçla daha önce yapılmış olan benzer çalışmalardan ilgilenilen değişkenlerden bazılarına (SNB ve ANB) ait bilgiler referans olarak kullanılmıştır [52]. Alfa (α)=0.05 ve güç ($1-\beta$)=0.90 alınarak yapılan analiz sonucunda her grupta en az 15 bireyin olması gerektiği hesaplanmıştır.

Çalışma sonrası power analizi

Çalışma tamamlandıktan sonra elde edilen bulgular kullanılarak çalışmanın gücünü belirlemek amacıyla tekrar power analizi yapılmıştır. Bu amaçla α =0.05 ve her bir gruptaki birey sayısı dikkate alınarak power analizi gerçekleştirilmiştir. Burada da çalışma öncesi yapılan power analizinde kullanılan değişkenler ele alınarak dört farklı dönemde SNB değişkeni için power 0.87 ile 1.00 arasında, ANB için power 0.99 ile 1.00 arasında saptanmıştır.

Çizelge 4. 1. Lateral sefalometrik ölçümlere ilişkin tekraralama katsayıları

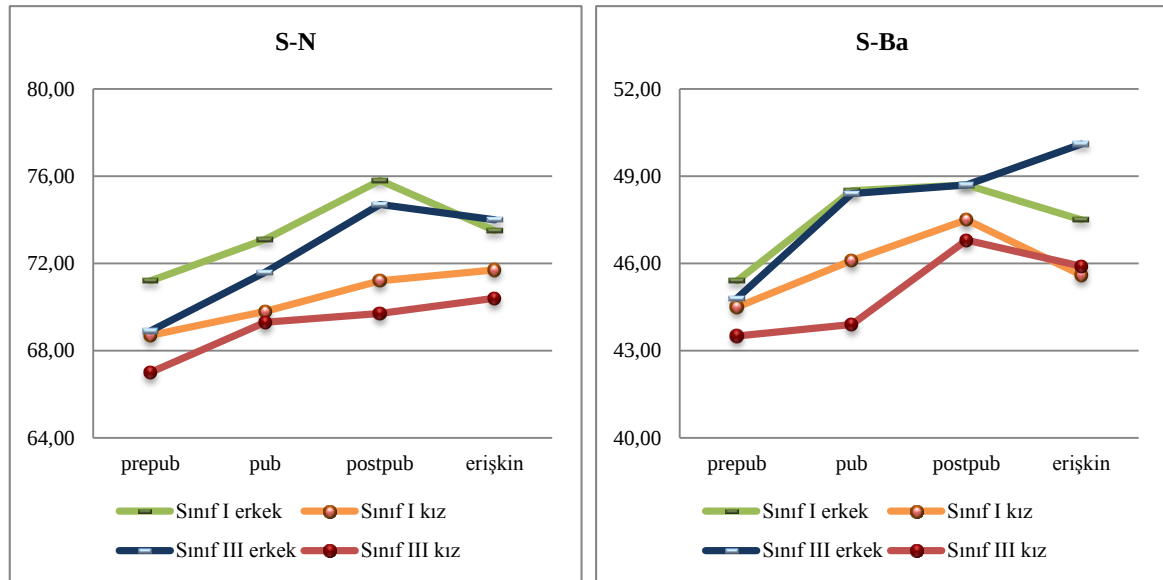
	Sınıf içi korelasyon katsayısı	95% güven aralığı		F Test	
		alt sınır	üst sınır	değeri	p
S-N	0.993	0.989	0.995	137,308	<0.001
S-Ba	0.976	0.963	0.984	41,030	<0.001
BaSN	0.988	0.982	0.992	81,493	<0.001
SN/FH	0.957	0.935	0.971	23,029	<0.001
SBa/FH	0.980	0.970	0.987	50,933	<0.001
NBa/FH	0.946	0.918	0.964	18,430	<0.001
NBa/PtGn	0.985	0.977	0.990	66,369	<0.001
NSAr	0.971	0.956	0.981	34,225	<0.001
SArGo	0.947	0.920	0.965	18,865	<0.001
ArGoMe	0.968	0.952	0.979	31,214	<0.001
ArGoN	0.968	0.952	0.979	31,064	<0.001
NGoMe	0.989	0.984	0.993	94,367	<0.001
SNArGoMe	0.986	0.979	0.991	71,504	<0.001
SNA	0.975	0.962	0.983	40,039	<0.001
A-Nperp	0.959	0.938	0.973	24,438	<0.001
FH/NA	0.959	0.939	0.973	24,649	<0.001
Co-A	0.973	0.960	0.982	37,703	<0.001
ANS-PNS	0.937	0.905	0.958	15,794	<0.001
SNB	0.989	0.984	0.993	94,315	<0.001
B-Nperp	0.974	0.961	0.983	38,353	<0.001
FH/NPg	0.975	0.962	0.983	39,754	<0.001
Co-Gn	0.993	0.989	0.995	138,732	<0.001
Ar-Go	0.970	0.955	0.980	33,690	<0.001
Go-Gn	0.980	0.970	0.987	50,064	<0.001
ANB	0.992	0.988	0.995	125,905	<0.001
Wits	0.990	0.984	0.993	95,272	<0.001
NAPg	0.992	0.988	0.995	125,606	<0.001
AB/NPg	0.992	0.988	0.995	123,721	<0.001
CoGn-CoA	0.994	0.991	0.996	162,156	<0.001
ANSPNS/GoGn	0.906	0.858	0.938	10,629	<0.001
SN/GoGn	0.985	0.977	0.990	66,655	<0.001
SGn/FH	0.973	0.959	0.982	37,086	<0.001
N-Me	0.997	0.995	0.998	287,725	<0.001
N-ANS	0.984	0.976	0.989	62,827	<0.001
ANS-Me	0.997	0.996	0.998	339,075	<0.001
NANS/NMe	0.974	0.961	0.983	38,249	<0.001
ANSMe/NMe	0.974	0.961	0.983	38,249	<0.001
SGo	0.991	0.987	0.994	114,941	<0.001
SGo/NMe	0.967	0.950	0.978	30,213	<0.001
SN/PP	0.974	0.961	0.983	38,207	<0.001
SN/OP	0.977	0.965	0.985	43,182	<0.001
PP/GoGn	0.988	0.982	0.992	82,316	<0.001
U1/SN	0.976	0.964	0.984	42,171	<0.001
U1/NA	0.975	0.963	0.984	40,394	<0.001
U1-NA	0.972	0.958	0.982	36,059	<0.001
IMPA	0.981	0.972	0.987	53,140	<0.001
L1/NB	0.977	0.965	0.985	43,030	<0.001
L1-NB	0.990	0.985	0.993	101,706	<0.001
U1/L1	0.979	0.969	0.986	48,263	<0.001
molar ilişki	0.976	0.964	0.984	41,922	<0.001
overjet	0.993	0.990	0.996	152,634	<0.001
overbite	0.979	0.968	0.986	46,645	<0.001
U-S	0.983	0.975	0.989	60,097	<0.001
L-S	0.981	0.971	0.987	51,344	<0.001
Nazolabial	0.939	0.908	0.960	16,429	<0.001
Labiomental	0.962	0.942	0.975	26,134	<0.001

4.1.1. Kraniyal kaide ölçümlerine ait bulgular

İskeletsel ve dişsel sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan kraniyal kaide ile ilgili ölçümlere ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.2., 4.3., 4.4. ve 4.5.'de verilmiştir.

Kraniyal kaide ile ilgili ölçümlerden anterior kraniyal kaide uzunluğu (**S-N**) ortalama değerlerinde; tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırması sonucunda ise; sınıf III erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.05$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

S-N boyutunda sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ ve $\Delta 2$, sınıf I erkeklerde ise $\Delta 2$ dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir.



Şekil 4.1. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait S-N ve S-Ba değişimleri

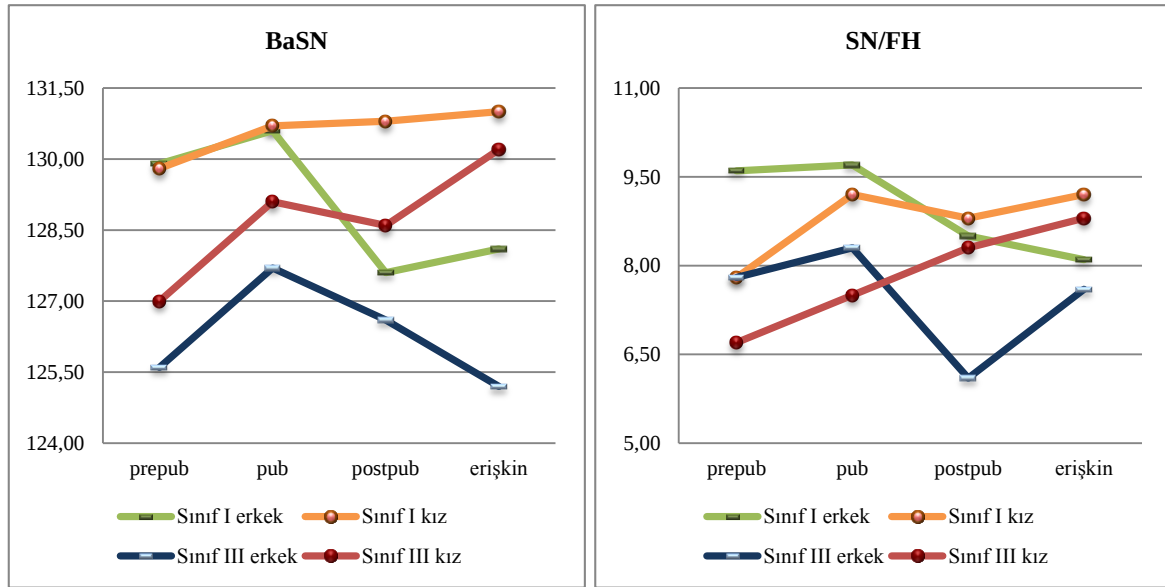
Arka kraniyal kaide uzunluğunun (**S-Ba**); sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu diğer dönemlerde ise hem erkek

hem de kızlarda sınıf III ve sınıf I grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) bulunmuştur. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırması sonucunda; sınıf III erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

S-Ba boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III ve sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ ($p<0.01$), sınıf III kızlarda $\Delta 2$ ($p<0.05$) dönemlerinde anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir.

Kraniyal kaideye ait açısız ölçümlerden kraniyal kaide açısının (**BaSN**); prepubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre ($p<0.01$), sınıf III kızlarda ise sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise erişkin dönemde sınıf III gruptaki erkeklerde kızlardan anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

BaSN açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).



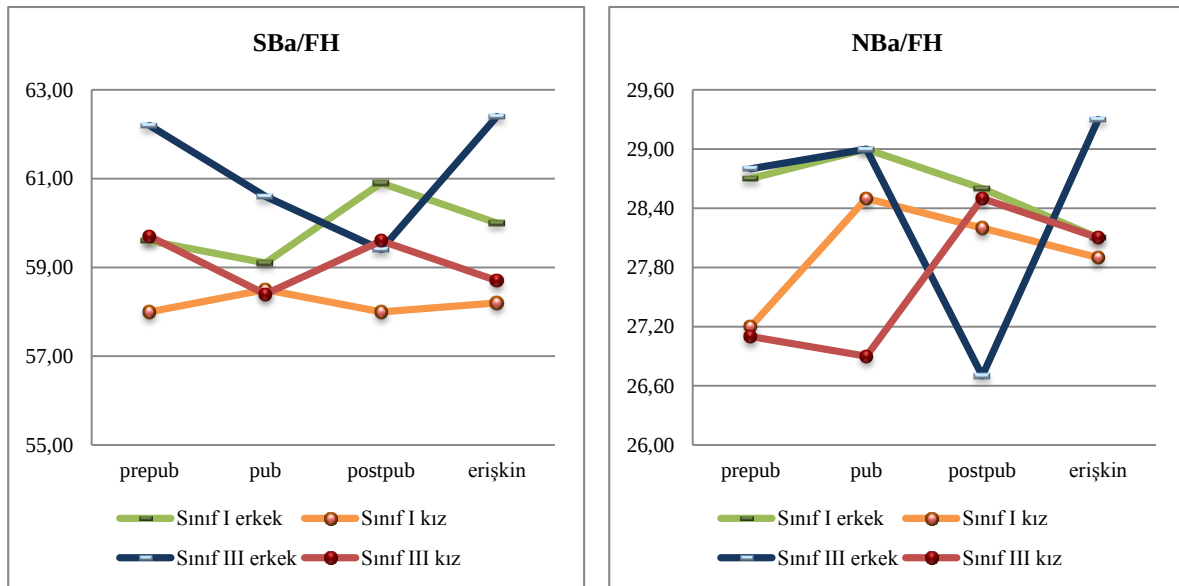
Şekil 4.2. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait BaSN ve SN/FH değişimleri

Anterior kraniyal kaide açısının (**SN/FH**); sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal ve postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde sınıf I

kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük bulunurken sınıf III erkeklerde sınıf III kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

SN/FH açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenmiştir.

Posterior kraniyal kaide açısının (**SBa/FH**); tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$) Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise; sınıf III erkeklerde sınıf III kızlara göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu. **SBa/FH** açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).



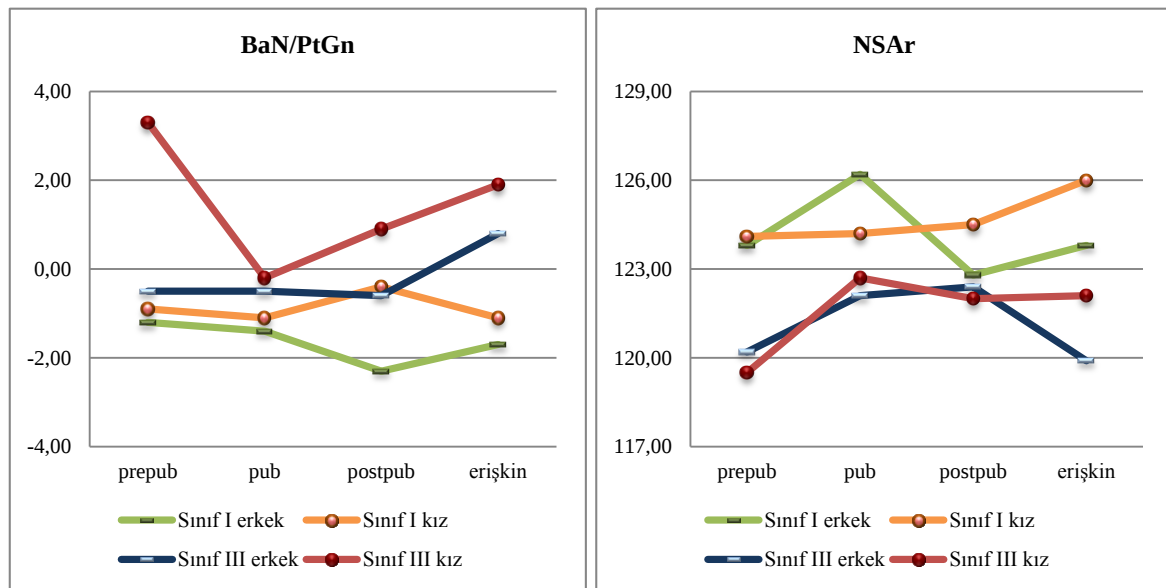
Şekil 4.3. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SBa/FH ve NBa/FH değişimleri

Kraniyal defleksiyon açısının (**NBa/FH**); postpubertal dönemde sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise pubertal dönemde sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük ve postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha küçük olduğu bulundu.

NBa/FH açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında, sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma gözlenirken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artış gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda ise $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.

Yüz eksenini açısının (**NBa/PtGn**); sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu yani çene ucunun (Gn) öne ve yukarı doğru daha fazla anterior rotasyon gösterdiği bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise; prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

NBa/PtGn açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma yani çene ucunda geriye ve aşağıya doğru posterior rotasyon gözlenmiştir.



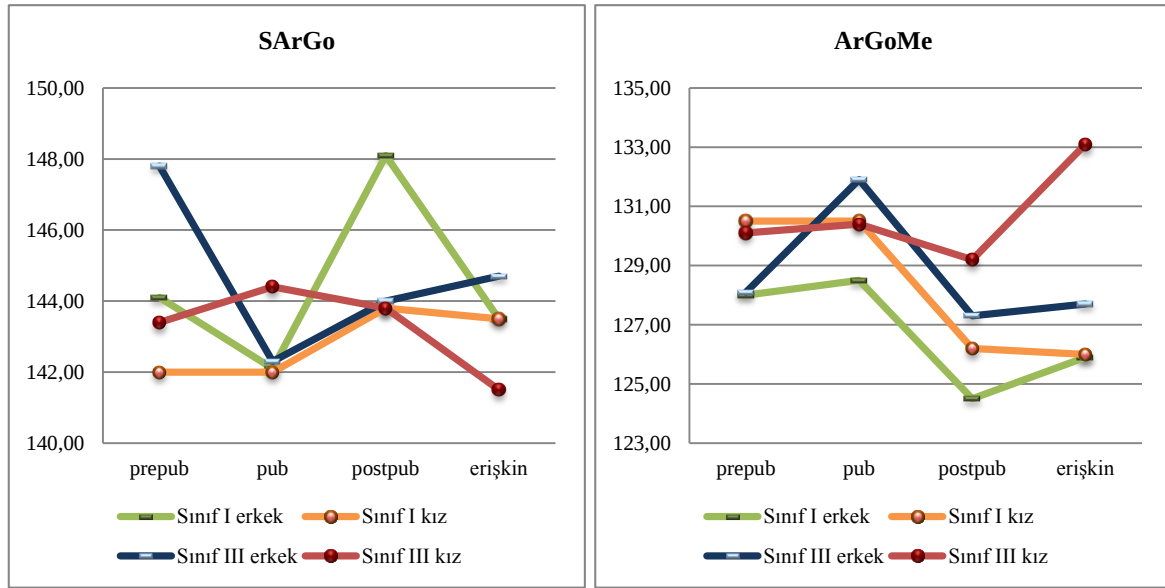
Şekil 4.4. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait BaN/PtGn ve NSAr değişimleri

Saddle açısının (**NSAr**); sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) ve pubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

NSAr açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).

Artiküler açının (**SArGo**); pubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise sınıf I ve sınıf III kız erkek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

SArGo açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken, sınıf I erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artış gözlenmiştir.



Şekil 4.5. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SArGo ve ArGoMe değişimleri

Gonial açının (**ArGoMe**); erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise sınıf I ve sınıf III kız erkek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

ArGoMe açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenmiştir.

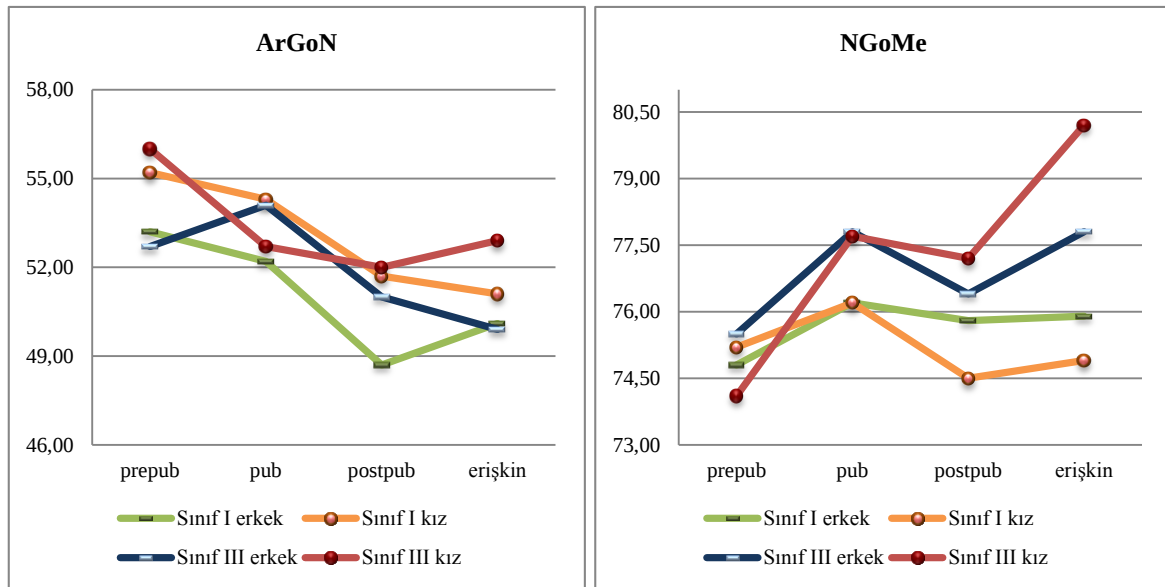
Üst gonial açının (**ArGoN**); tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise prepubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

ArGoN açısından dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde, sınıf III ve sınıf I erkeklerde ise $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenmiştir.

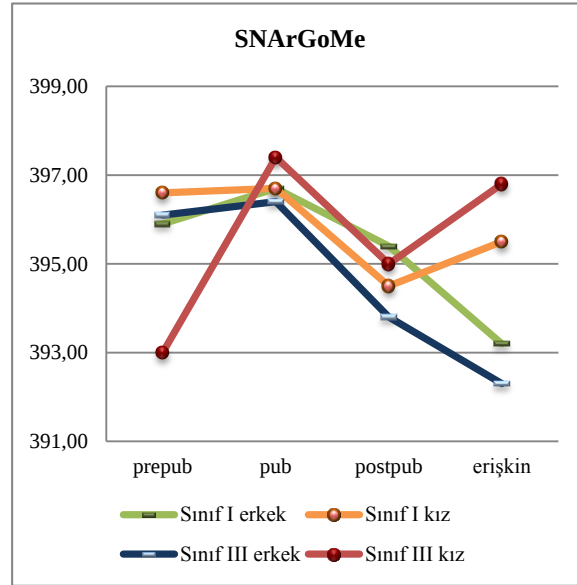
Alt gonial açının (**NGoMe**); erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise sınıf I ve sınıf III kız erkek grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

NGoMe açısından dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.



Şekil 4.6. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ArGoN ve NGoMe değişimleri

Kraniyal kaide ve mandibulaya ait posterior açılar toplamının (**SNArGoMe**); prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise erişkin dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.



Şekil 4.7. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNArGoMe değişimleri

Posterior açılar toplamında (**SNArGoMe**) dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.01$) artış gözlenmiştir.

Çizelge 4. 2. Sınıf I grubun kraniyal kaide ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
S-N (mm)	E	71,2	3,9	70,8	64,5	78,6	73,1	4,8	72,6	66,5	86,4	75,8	3,7	76,2	71,1	83,1	73,5	4,8	74,0	60,2	80,6
	K	68,7	3,6	68,2	63,9	77,5	69,8	2,4	69,9	65,8	73,9	71,2	3,0	71,0	66,2	76,4	71,7	3,3	70,9	67,2	77,9
S-Ba (mm)	E	45,4	3,8	46,5	38,3	51,0	48,5	4,1	48,9	39,4	56,2	48,7	3,6	48,4	42,7	55,8	47,5	3,8	47,5	40,1	54,0
	K	44,3	3,3	44,1	39,6	50,0	46,1	2,9	45,9	41,9	53,9	47,5	3,5	48,0	40,4	55,5	45,6	3,2	45,7	38,3	51,1
BaSN (°)	E	129,9	3,9	129,8	122,4	137,9	130,6	6,0	130,8	120,6	145,9	127,6	5,9	125,9	119,8	139,0	128,1	7,7	127,6	117,9	143,6
	K	129,8	3,9	129,8	123,9	138,1	130,7	4,7	129,8	122,7	138,4	130,8	5,5	130,7	123,4	138,4	131,0	4,7	131,3	122,4	136,8
SN/FH (°)	E	9,6	1,6	9,4	7,2	12,8	9,7	3,4	10,0	2,7	17,8	8,5	3,2	8,7	0,9	14,0	8,1	3,7	7,2	1,4	16,0
	K	7,8	2,6	7,7	3,8	13,1	9,2	3,0	8,3	4,0	15,3	8,8	3,4	9,6	1,6	13,5	9,2	2,3	9,6	5,2	12,0
SBa/FH (°)	E	59,6	4,1	59,5	51,2	68,4	59,1	4,7	58,2	51,8	69,7	60,9	5,3	61,7	53,1	69,8	60,0	5,3	60,1	45,6	68,2
	K	58,0	3,8	58,2	49,1	64,0	58,5	3,0	59,2	52,5	63,7	58,0	4,2	57,2	50,9	66,4	58,2	4,6	58,3	51,2	67,7
NBa/FH (°)	E	28,7	2,4	28,5	24,8	33,4	29,0	3,0	29,4	23,1	34,8	28,6	3,0	28,4	23,8	33,5	28,1	2,5	27,7	22,1	33,1
	K	27,2	2,5	26,7	22,9	32,1	28,5	2,0	28,1	26,0	33,6	28,2	2,2	28,6	24,5	32,6	27,9	2,5	27,2	24,1	33,4
NBa/PtGn (°)	E	-1,2	3,6	-0,2	-8,5	5,8	-1,4	4,5	-1,4	-7,2	7,0	-2,3	4,7	-2,1	-12,1	4,7	-1,7	6,1	-2,6	-12,9	9,1
	K	-0,9	4,4	-1,8	-8,5	5,9	-1,1	2,8	-0,9	-7,8	3,4	-0,4	2,9	0,1	-5,9	3,6	-1,1	3,6	-1,2	-11,4	5,8
NSAr (°)	E	123,8	4,6	123,6	116,7	131,2	126,2	5,8	127,0	116,2	139,8	122,8	5,1	122,2	117,0	131,7	123,8	8,3	123,6	110,3	138,6
	K	124,1	4,1	123,1	117,5	133,4	124,2	3,9	124,9	115,7	130,5	124,5	5,3	123,0	116,0	133,0	126,0	4,5	127,3	118,5	134,0
SArGo (°)	E	144,1	5,8	144,5	134,1	155,7	142,1	7,8	141,5	131,0	155,2	148,1	7,6	149,6	132,4	161,2	143,5	9,4	144,7	124,4	157,7
	K	142,0	7,4	141,7	128,0	153,6	142,0	3,8	141,6	136,7	151,7	143,8	8,1	144,8	120,3	156,2	143,5	5,4	144,2	133,4	153,5
ArGoMe (°)	E	128,0	6,2	127,8	114,5	137,6	128,5	6,3	128,5	119,5	139,2	124,5	6,2	125,4	111,5	133,5	125,9	7,8	126,4	110,9	136,9
	K	130,5	6,3	130,3	119,7	142,3	130,5	5,7	131,2	119,4	138,9	126,2	6,6	126,2	115,3	143,3	126,0	5,7	126,9	115,3	138,2
ArGoN (°)	E	53,2	3,8	53,7	44,7	59,8	52,2	5,0	52,2	42,8	61,8	48,7	4,5	48,5	41,6	56,5	50,1	4,8	48,7	43,4	58,7
	K	55,2	4,5	55,6	48,4	61,4	54,3	2,3	54,1	50,3	57,5	51,7	4,5	51,6	43,4	63,3	51,1	3,6	50,6	44,9	58,0
NGoMe (°)	E	74,8	4,6	74,3	68,6	83,6	76,2	5,1	76,8	68,0	86,4	75,8	5,0	75,2	67,2	85,8	75,9	6,4	76,5	64,9	86,0
	K	75,2	4,7	75,4	68,7	87,4	76,2	4,6	75,6	68,6	84,9	74,5	3,2	74,6	69,0	81,2	74,9	5,5	75,8	68,4	88,5
SNArGoMe (°)	E	395,9	4,6	395,3	388,9	404,9	396,7	5,8	395,3	388,0	407,4	395,4	6,5	394,4	386,7	406,5	393,2	7,3	392,5	377,5	405,6
	K	396,6	4,5	396,0	388,4	405,6	396,7	4,9	397,5	386,8	404,4	394,5	4,9	393,5	387,6	404,2	395,5	5,3	394,1	386,9	409,0

Çizelge 4. 3. Sınıf III grubun kraniyal kaide ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
S-N (mm)	E	68,9	2,8	68,7	64,2	74,4	71,6	3,1	71,5	66,0	79,0	74,7	3,6	73,9	69,2	82,1	74,0	3,8	74,0	67,9	81,3
	K	67,0	3,0	66,8	61,9	72,6	69,3	3,3	70,1	62,7	75,8	69,7	4,0	69,6	64,9	81,1	70,4	3,3	69,9	65,2	77,9
S-Ba (mm)	E	44,8	2,6	44,6	40,1	50,4	48,4	3,2	48,9	42,9	53,0	48,7	3,6	47,9	42,7	55,0	50,1	2,9	49,9	45,4	55,2
	K	43,5	3,2	43,2	37,7	51,0	43,9	3,8	44,1	35,8	51,0	46,8	2,9	47,1	40,4	51,0	45,9	3,5	45,1	41,5	54,6
BaSN (°)	E	125,6	4,5	125,6	115,4	132,8	127,7	6,0	127,1	118,2	140,7	126,6	6,5	127,3	115,4	139,0	125,2	6,4	127,8	113,0	134,5
	K	127,0	3,7	126,4	119,9	132,2	129,1	5,0	131,6	120,2	135,6	128,6	3,1	128,1	124,2	134,4	130,2	6,2	131,1	121,3	141,1
SN/FH (°)	E	7,8	3,0	7,6	2,6	15,8	8,3	2,7	8,2	4,0	14,0	6,1	3,0	6,3	0,6	11,4	7,6	2,7	8,1	2,5	11,8
	K	6,7	2,6	6,8	2,9	11,7	7,5	3,3	8,7	1,2	11,9	8,3	2,3	8,0	5,1	11,8	8,8	3,7	8,4	-0,1	14,7
SBa/FH (°)	E	62,2	4,8	61,4	55,8	74,3	60,6	4,1	60,8	53,3	69,6	59,4	4,4	59,4	50,5	65,3	62,4	5,1	62,6	53,1	69,4
	K	59,7	3,8	60,3	54,3	65,9	58,4	3,6	58,3	51,2	63,4	59,6	2,5	59,6	54,7	63,4	58,7	4,4	58,3	47,3	64,8
NBa/FH (°)	E	28,8	3,0	28,3	24,8	36,3	29,0	1,6	28,9	26,1	32,0	26,7	1,5	26,9	23,6	29,4	29,3	2,5	29,4	24,3	33,1
	K	27,1	2,6	27,0	23,7	32,0	26,9	2,8	27,2	20,9	31,2	28,5	1,7	28,2	25,4	32,2	28,1	2,8	28,6	22,3	31,3
NBa/PtGn (°)	E	-0,5	4,3	-1,0	-8,6	8,9	-0,5	3,4	-1,0	-6,8	5,0	-0,6	6,0	-0,4	-10,1	9,2	0,8	3,9	0,8	-5,9	8,0
	K	3,3	4,1	3,7	-4,6	10,7	-0,2	5,3	0,0	-7,8	10,1	0,9	5,1	1,3	-9,1	12,8	1,9	4,0	1,1	-5,7	10,1
NSAr (°)	E	120,2	5,3	119,2	112,5	129,3	122,1	5,3	122,1	114,2	131,5	122,4	6,4	123,4	110,4	135,3	119,9	6,2	121,2	108,5	128,3
	K	119,5	4,6	121,9	111,8	125,4	122,7	5,2	123,1	112,7	129,0	122,0	4,3	121,8	116,1	130,2	122,1	7,1	122,4	111,4	133,6
SArGo (°)	E	147,8	8,2	148,7	133,3	164,2	142,3	5,8	142,1	131,6	150,8	144,0	6,5	144,5	135,3	157,9	144,7	5,0	144,2	136,3	154,8
	K	143,4	6,5	143,2	130,9	158,7	144,4	6,3	146,5	123,8	150,0	143,8	4,0	143,1	137,7	154,5	141,5	6,9	143,5	123,3	149,8
ArGoMe (°)	E	128,1	6,4	128,2	117,8	138,3	131,9	5,6	132,9	120,6	141,0	127,3	7,6	127,5	111,8	140,0	127,7	7,7	127,2	112,0	143,5
	K	130,1	5,2	130,1	118,8	137,1	130,4	6,8	129,2	118,2	143,5	129,2	6,1	131,1	116,6	137,8	133,1	7,6	135,1	120,1	143,8
ArGoN (°)	E	52,7	4,7	52,6	44,0	60,8	54,1	4,6	54,9	46,1	60,8	51,0	4,7	52,0	41,8	57,3	49,9	4,6	49,6	43,6	58,1
	K	56,0	3,3	55,3	51,5	61,9	52,7	5,2	51,8	45,4	63,5	52,0	3,5	51,9	46,8	59,7	52,9	5,0	52,0	46,7	66,3
NGoMe (°)	E	75,5	4,4	76,2	68,8	84,7	77,8	3,4	77,9	74,0	85,2	76,4	6,5	75,2	65,9	88,4	77,8	5,4	78,5	68,4	87,4
	K	74,1	4,3	73,6	66,1	83,1	77,7	4,2	77,5	70,3	85,2	77,2	4,5	77,9	68,2	83,7	80,2	5,6	79,0	73,1	91,0
SNArGoMe (°)	E	396,1	4,8	396,3	387,5	403,0	396,4	3,6	397,1	390,6	402,6	393,8	6,0	392,7	383,5	403,0	392,3	4,5	392,0	384,1	399,7
	K	393,0	4,5	393,2	383,2	401,8	397,4	5,0	396,5	389,6	407,5	395,0	4,6	395,3	385,9	403,1	396,8	5,1	397,2	388,4	405,9

Çizelge 4.4. Sınıf I ve sınıf III gruba ait kraniyal kaide ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü ($p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$)

	Prepubertal						Pubertal						Postpubertal						Erişkin dönem					
	Sınıf III n:34		Sınıf I n:33			Sınıf III n:33		Sınıf I n:35			Sınıf III n:32		Sınıf I n:32			Sınıf III n:32		Sınıf I n:35						
	E	K		E	K		E	K		E	K		E	K		E	K		E	K				
	10,40 ± 1,42	9,64 ± 1,33		10,96 ± 1,51	9,42 ± 1,52		12,84 ±1,32	12,04 ± 0,81		13,76 ± 0,94	11,98 ± 0,81		15,53 ± 1,00	13,64 ± 0,86		15,70 ± 1,19	13,31 ± 0,98		20,65 ± 3,40	17,59 ± 2,24		17,98 ± 1,59	17,57 ± 4,39	
	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P
S-N (mm)	E 68.9 2.8 K 67.0 3.0 P .061			E 71.2 3.9 K 68.7 3.6 P .031		.056 .160	E 71.6 3.1 K 69.3 3.3 P .046			E 73.1 4.8 K 69.8 2.4 P .018		.302 .643	E 74.7 3.6 K 69.7 4.0 P .000			E 75.8 3.7 K 71.2 3.0 P .000			E 74.0 3.8 K 70.4 3.3 P .007			E 73.5 4.8 K 71.7 3.3 P .190		.724 .263
S-Ba (mm)	E 44.8 2.6 K 43.5 3.2 P .219			E 45.4 3.8 K 44.3 3.3 P .380		.576 .496	E 48.4 3.2 K 43.9 3.8 P .001			E 48.5 4.1 K 46.1 2.9 P .059		.956 .077	E 48.7 3.6 K 46.8 2.9 P .110			E 48.7 3.6 K 47.5 3.5 P .315			E 50.1 2.9 K 45.9 3.5 P .001			E 47.5 3.8 K 45.6 3.2 P .132		.033 .804
BaSN (°)	E 125.6 4.5 K 127.0 3.7 P .319			E 129.9 3.9 K 129.8 3.9 P .944		.005 .042	E 127.7 6.0 K 129.1 5.0 P .484			E 130.6 6.0 K 130.7 4.7 P .952		.171 .347	E 126.6 6.5 K 128.6 3.1 P .272			E 127.6 5.9 K 130.8 5.5 P .119			E 125.2 6.4 K 130.2 6.2 P .036			E 128.1 7.7 K 131.0 4.7 P .182		.269 .666
SN/FH (°)	E 7.8 3.0 K 6.7 2.6 P .266			E 9.6 1.6 K 7.8 2.6 P .029		.044 .214	E 8.3 2.7 K 7.5 3.3 P .443			E 9.7 3.4 K 9.2 3.0 P .692		.204 .118	E 6.1 3.0 K 8.3 2.3 P .028			E 8.5 3.2 K 8.8 3.4 P .762			E 7.6 2.7 K 8.8 3.7 P .293			E 8.1 3.7 K 9.2 2.3 P .101		.925 .742
SBa/FH (°)	E 62.2 4.8 K 59.7 3.8 P .103			E 59.6 4.1 K 58.0 3.8 P .246		.108 .213	E 60.6 4.1 K 58.4 3.6 P .114			E 59.1 4.7 K 58.5 3.0 P .694		.327 .915	E 59.4 4.4 K 59.6 2.5 P .895			E 60.9 5.3 K 58.0 4.2 P .098			E 62.4 5.1 K 58.7 4.4 P .036			E 60.0 5.3 K 58.2 4.6 P .296		.209 .772
NBa/FH (°)	E 28.8 3.0 K 27.1 2.6 P .100			E 28.7 2.4 K 27.2 2.5 P .075		.975 .959	E 29.0 1.6 K 26.9 2.8 P .011			E 29.0 3.0 K 28.5 2.0 P .575		.996 .056	E 26.7 1.5 K 28.5 1.7 P .004			E 28.6 3.0 K 28.2 2.2 P .642			E 29.3 2.5 K 28.1 2.8 P .231			E 28.1 2.5 K 27.9 2.5 P .843		.179 .791
BaN/PtGn (°)	E -0.5 4.3 K 3.3 4.1 P .013			E -1.2 3.6 K -0.9 4.4 P .822		.615 .008	E -0.5 3.4 K -0.2 5.3 P .858			E -1.4 4.5 K -1.1 2.8 P .856		.513 .526	E -0.6 6.0 K 0.9 5.1 P .452			E -2.3 4.7 K -0.4 2.9 P .172			E 0.8 3.9 K 1.9 4.0 P .449			E -1.7 6.1 K -1.1 3.6 P .708		.164 .026
NSAr (°)	E 120.2 5.3 K 119.5 4.6 P .783			E 123.8 4.6 K 124.1 4.1 P .860		.040 .018	E 122.1 5.3 K 122.7 5.2 P .775			E 126.2 5.8 K 124.2 3.9 P .246		.040 .352	E 122.4 6.4 K 122.0 4.3 P .831			E 122.8 5.1 K 124.5 5.3 P .359			E 119.9 6.2 K 122.1 7.1 P .361			E 123.8 8.3 K 126.0 4.5 P .321		.144 .058
SArGo (°)	E 147.8 8.2 K 143.4 6.5 P .090			E 144.1 5.8 K 142.0 7.4 P .388		.139 .587	E 142.3 5.8 K 144.4 6.3 P .242			E 142.1 7.8 K 142.0 3.8 P .986		.909 .023	E 144.0 6.5 K 143.8 4.0 P .915			E 148.1 7.6 K 143.8 8.1 P .127			E 144.7 5.0 K 141.5 6.9 P .147			E 143.5 9.4 K 143.5 5.4 P .997		.654 .351
ArGoMe (°)	E 128.1 6.4 K 130.1 5.2 P .340			E 128.0 6.2 K 130.5 6.3 P .261		.943 .845	E 131.9 5.6 K 130.4 6.8 P .497			E 128.5 6.3 K 130.5 5.7 P .319		.102 .948	E 127.3 7.6 K 129.2 6.1 P .463			E 124.5 6.2 K 126.2 6.6 P .458			E 127.7 7.7 K 133.1 7.6 P .054			E 125.9 7.8 K 126.0 5.7 P .977		.516 .003
ArGoN (°)	E 52.7 4.7 K 56.0 3.3 P .026			E 53.2 3.8 K 55.2 4.5 P .167		.736 .602	E 54.1 4.6 K 52.7 5.2 P .427			E 52.2 5.0 K 54.3 2.3 P .144		.274 .267	E 51.0 4.7 K 52.0 3.5 P .493			E 48.7 4.5 K 51.7 4.5 P .064			E 49.9 4.6 K 52.9 5.0 P .090			E 50.1 4.8 K 51.1 3.6 P .499		.911 .219
NGoMe (°)	E 75.5 4.4 K 74.1 4.3 P .368			E 74.8 4.6 K 75.2 4.7 P .803		.683 .477	E 77.8 3.4 K 77.7 4.2 P .938			E 76.2 5.1 K 76.2 4.6 P .998		.302 .348	E 76.4 6.5 K 77.2 4.5 P .699			E 75.8 5.0 K 74.5 3.2 P .374			E 77.8 5.4 K 80.2 5.6 P .221			E 75.9 6.4 K 74.9 5.5 P .427		.360 .011
SNArGoMe (°)	E 396.1 4.8 K 393.0 4.5 P .060			E 395.9 4.6 K 396.6 4.5 P .656		.891 .028	E 396.4 3.6 K 397.4 5.0 P .488			E 396.7 5.8 K 396.7 4.9 P .998		.819 .693	E 393.8 6.0 K 395.0 4.6 P .536			E 395.4 6.5 K 394.5 4.9 P .652			E 392.3 4.5 K 396.8 5.1 P .014			E 393.2 7.3 K 395.5 5.3 P .296		.683 .475

Çizelge 4. 5. Sınıf I ve sınıf III gruba ait kraniyal kaide ölçümlerinin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04 $\bar{D}$	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98 $\bar{D}$	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64 $\bar{D}$	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31 $\bar{D}$	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59 $\bar{D}$	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57 $\bar{D}$
S-N (mm)	E	2,7*	1,9	3,1*	2,8*	-0,7	-2,3
	K	2,3	1,1	0,4	1,4	0,6	0,5
S-Ba (mm)	E	3,6**	3,0**	0,3	0,3	1,5	-1,3
	K	0,4	1,7	2,8*	1,4	-0,8	-1,8
BaSN (°)	E	2,1	0,7	-1,1	-3,0	-1,4	0,5
	K	2,1	0,9	-0,5	0,1	1,5	0,2
SN/FH (°)	E	0,5	0,1	-2,2*	-1,2	1,5	-0,4
	K	0,8	1,4	0,8	-0,4	0,6	0,3
SBa/FH (°)	E	-1,6	-0,6	-1,1	1,8	2,9	-0,9
	K	-1,3	0,5	1,2	-0,5	-0,9	0,2
NBa/FH (°)	E	0,2	0,3	-2,3**	-0,4	2,6**	-0,6
	K	-0,3	1,3	1,7*	-0,3	-0,4	-0,3
BaN/PtGn (°)	E	0,0	-0,2	-0,2	-0,9	1,5	0,6
	K	-3,5*	-0,3	1,1	0,8	1,0	-0,7
NSAr (°)	E	2,0	2,4	0,3	-3,4	-2,5	1,0
	K	3,2	0,1	-0,6	0,3	0,1	1,5
SArGo (°)	E	-5,5*	-2,0	1,7	6,1**	0,7	-4,7
	K	1,0	0,0	-0,6	1,7	-2,3	-0,3
ArGoMe (°)	E	3,7	0,5	-4,5*	-4,0	0,4	1,4
	K	0,3	0,1	-1,2	-4,3	4,0	-0,2
ArGoN (°)	E	1,4	-0,9	-3,1*	-3,6*	-1,1	1,4
	K	-3,3*	-0,9	-0,7	-2,6	0,9	-0,7
NGoMe (°)	E	2,3	1,4	-1,4	-0,4	1,4	0,0
	K	3,6*	1,0	-0,5	-1,7	3,1	0,4
SNArGoMe (°)	E	0,2	0,9	-2,6	-1,3	-1,5	-2,2
	K	4,4**	0,1	-2,4	-2,2	1,8	1,0

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

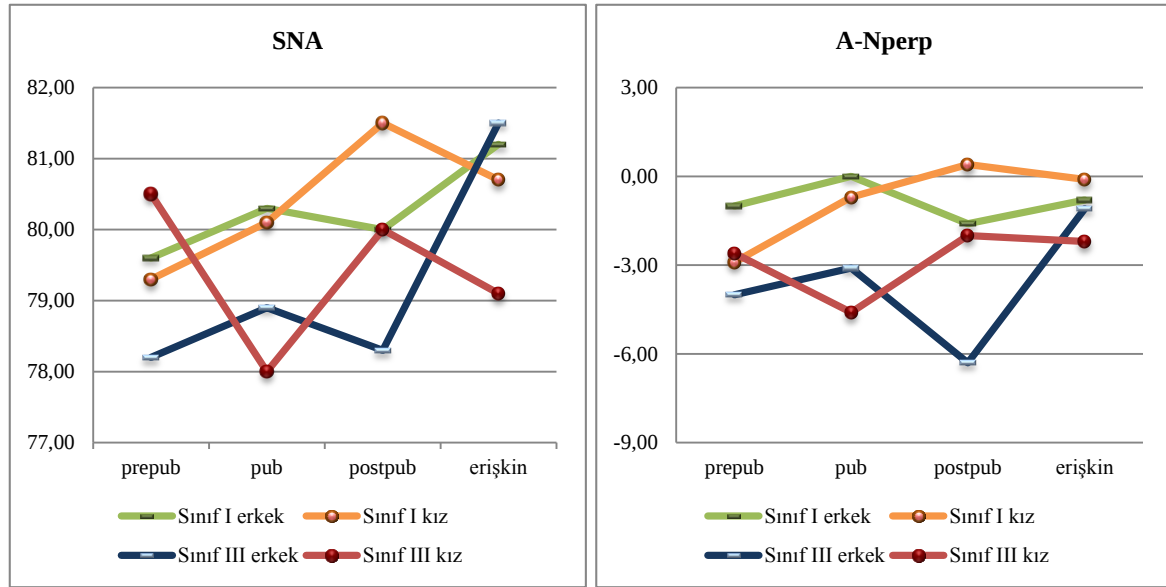
E Erkek, K Kız

4.1.2. Maksiller ölçümlere ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan maksiller ölçümlere ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.6., 4.7, 4.8. ve 4.9'da verildi.

Maksillaya ait **SNA** açısının; tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise prepubertal dönemde sınıf III erkeklerde kızlara göre ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu.

SNA açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.



Şekil 4.8. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNA ve A-Nperp değişimleri

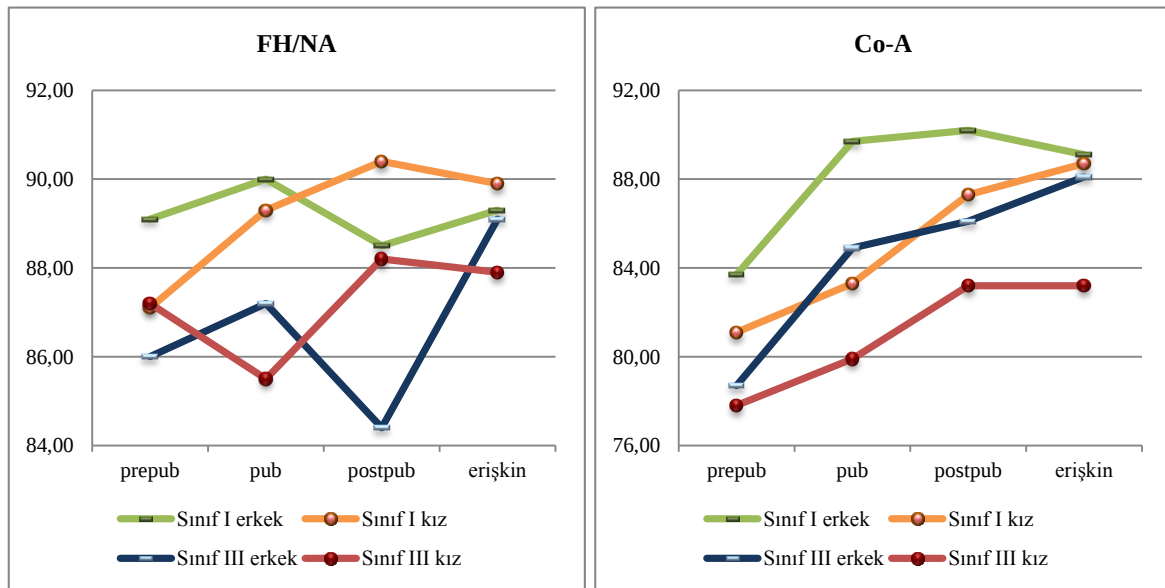
Maksillanın sagittal yöndeki konumunu belirleyen **A-Nperp** uzaklığının dolayısıyla A noktasının; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.01$), pubertal dönemde ($p<0.01$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde ve sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre pubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha geride konumlandığı bulundu. Cinsiyet gruplarına göre

istatistiksel karşılaştırmasında ise; sınıf III erkeklerde kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha geride konumlandığı bulundu.

A-Nperp uzaklığının dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.

Maksilla derinliği olan **FH/NA** açısının; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.01$), pubertal dönemde ($p<0.01$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde ve sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre pubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise; sınıf III erkeklerde kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu.

FH/NA açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$, sınıf III kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artışlar gözlenmiştir.

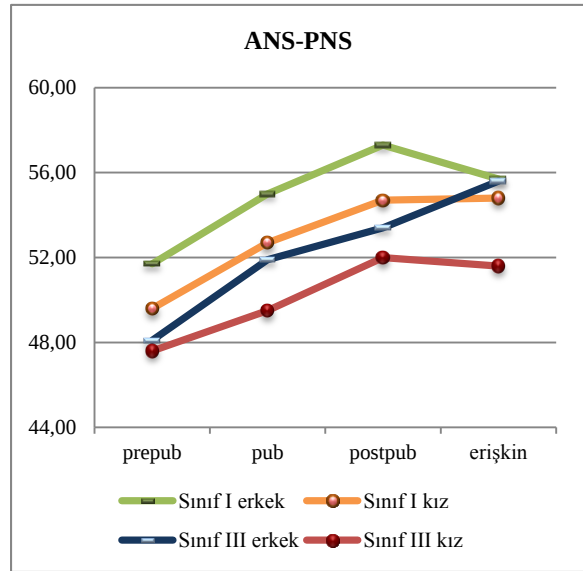


Şekil 4.9. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait FH/NA ve Co-A değişimleri

Co-A boyutunun; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.01$), pubertal dönemde ($p<0.05$) ve postpubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise; sınıf III erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde ve sınıf I erkeklerde ise kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

CoA boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III ve sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.

ANS-PNS boyutunun; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III gruptaki kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre istatistiksel karşılaştırmasında ise; sınıf III erkeklerde kızlara göre erişkin dönemde ($p<0.01$) ve sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) ve postpubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.



Şekil 4.10. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANS-PNS değişimleri

ANS-PNS boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), kızlarda $\Delta 2$ ($p<0.05$) döneminde anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir. Sınıf I erkeklerde ve kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artışlar gözlenmiştir.

Çizelge 4. 6. Sınıf I grubun maksiller ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SNA (°)	E	79,6	2,8	79,4	73,8	84,7	80,3	2,9	80,5	74,4	85,9	80,0	4,5	80,5	73,3	91,3	81,2	4,5	81,6	73,5	90,8
	K	79,3	3,5	78,9	71,1	86,7	80,1	3,5	80,8	73,7	85,6	81,5	3,1	81,2	75,0	86,9	80,7	1,9	80,7	76,7	83,9
A-Nperp (mm)	E	-1,0	3,1	-1,6	-6,8	5,2	0,0	2,5	0,8	-4,5	3,4	-1,6	3,3	-1,9	-7,6	2,5	-0,8	3,1	-0,3	-8,0	4,9
	K	-2,9	2,6	-3,0	-8,0	1,0	-0,7	3,8	-1,7	-6,0	7,6	0,4	3,2	0,5	-3,4	6,9	-0,1	2,6	-1,2	-3,3	4,9
FH/NA (°)	E	89,1	3,2	88,5	82,6	95,5	90,0	2,2	90,7	86,3	92,8	88,5	3,0	88,4	82,3	92,2	89,3	2,8	89,7	82,7	94,7
	K	87,1	2,6	87,0	82,0	91,2	89,3	3,6	88,3	84,3	96,8	90,4	2,9	90,5	86,8	96,5	89,9	2,4	88,9	87,0	94,5
Co-A (mm)	E	83,7	4,6	81,9	78,2	95,4	89,7	5,5	90,2	79,8	102,4	90,2	5,6	89,9	80,0	100,5	89,1	6,2	90,2	72,6	97,2
	K	81,1	5,2	80,3	70,1	93,0	83,3	3,0	83,3	78,4	88,9	87,3	4,1	86,0	83,1	95,2	88,7	5,8	87,8	80,7	101,6
ANS-PNS (mm)	E	51,7	2,9	52,1	46,1	57,1	55,0	4,3	55,3	47,9	64,1	57,3	3,7	58,0	51,9	63,3	55,7	4,4	56,0	45,2	62,5
	K	49,6	3,0	49,5	44,9	54,9	52,7	3,6	51,9	47,5	62,3	54,7	3,3	54,4	50,0	60,4	54,8	3,3	55,6	48,3	60,7

Çizelge 4. 7. Sınıf III grubun maksiller ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SNA (°)	E	78,2	2,6	78,0	73,6	82,9	78,9	3,7	79,2	73,0	88,3	78,3	3,3	78,2	73,6	84,2	81,5	4,5	80,6	75,5	90,5
	K	80,5	2,6	80,2	76,8	85,5	78,0	4,4	77,4	69,1	86,7	80,0	3,8	80,2	71,4	86,9	79,1	4,1	80,1	70,6	84,5
A-Nperp (mm)	E	-4,0	3,3	-4,3	-9,3	3,0	-3,1	3,7	-3,4	-9,8	3,2	-6,3	4,0	-6,1	-17,4	-1,2	-1,1	3,9	-2,0	-6,9	6,4
	K	-2,6	2,5	-2,7	-6,3	1,9	-4,6	3,8	-4,1	-10,5	3,1	-2,0	4,1	-1,7	-14,5	2,5	-2,2	3,1	-2,3	-9,0	3,0
FH/NA (°)	E	86,0	3,3	85,7	80,5	93,0	87,2	3,3	87,0	81,5	93,2	84,4	3,2	84,4	76,4	88,8	89,1	3,4	88,3	84,0	95,7
	K	87,2	2,6	87,2	83,7	92,0	85,5	3,8	85,9	79,1	93,2	88,2	3,8	88,5	76,5	92,4	87,9	2,8	87,9	81,5	92,7
Co-A (mm)	E	78,7	3,1	79,1	72,3	82,7	84,9	4,9	85,4	78,7	95,9	86,1	4,9	85,3	79,0	94,7	88,1	4,1	87,8	81,5	93,6
	K	77,8	4,3	77,3	69,5	85,4	79,9	4,6	79,8	67,5	86,6	83,2	5,3	82,8	74,7	93,7	83,2	3,1	82,9	79,3	88,7
ANS-PNS (mm)	E	48,1	1,8	47,8	45,7	52,2	51,9	3,7	51,5	46,5	57,5	53,4	3,2	54,2	47,5	58,4	55,6	3,9	55,0	47,0	64,2
	K	47,6	3,1	46,2	43,5	53,8	49,5	3,8	49,9	41,1	54,6	52,0	3,0	51,4	48,2	59,6	51,6	3,9	51,6	46,0	59,5

Çizelge 4. 8. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksiller ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü (p<0.05 p<0.01 p<0.001)

	Prepubertal						Pubertal						Postpubertal						Erişkin Dönem					
	Sınıf III n:34		Sınıf I n:33		P	Sınıf III n:33		Sınıf I n:35		P	Sınıf III n:32		Sınıf I n:32		P	Sınıf III n:32		Sınıf I n:35		P				
	E	K	E	K		E	K	E	K		E	K	E	K		E	K	E	K					
	E 10,40 ± 1,42 K 9,64 ± 1,33	E 10,96 ± 1,51 K 9,42 ± 1,52		E 12,84 ±1,32 K 12,04 ± 0,81	E 13,76 ± 0,94 K 11,98 ± 0,81		E 15,53 ± 1,00 K 13,64 ± 0,86	E 15,70 ± 1,19 K 13,31 ± 0,98		E 20,65 ± 3,40 K 17,59 ± 2,24	E 17,98 ± 1,59 K 17,57 ± 4,39													
	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P				
SNA (°)	E	78.2	2.6	79.6	2.8	.166	78.9	3.7	80.3	2.9	.217	78.3	3.3	80.0	4.5	.233	81.5	4.5	81.2	4.5	.888			
	K	80.5	2.6	79.3	3.5	.254	78.0	4.4	80.1	3.5	.145	80.0	3.8	81.5	3.1	.232	79.1	4.1	80.7	1.9	.133			
	P	.014		.812			.525		.820			.210		.302			.128		.631					
A-Nperp (mm)	E	-4.0	3.3	-1.0	3.1	.009	-3.1	3.7	0.0	2.5	.006	-6.3	4.0	-1.6	3.3	.001	-1.1	3.9	-0.8	3.1	.792			
	K	-2.6	2.5	-2.9	2.6	.786	-4.6	3.8	-0.7	3.8	.006	-2.0	4.1	0.4	3.2	.187	-2.2	3.1	-0.1	2.6	.066			
	P	.182		.063			.262		.526			.001		.087			.393		.655					
FH/NA (°)	E	86.0	3.3	89.1	3.2	.009	87.2	3.3	90.0	2.2	.006	84.4	3.2	88.5	3.0	.001	89.1	3.4	89.3	2.8	.839			
	K	87.2	2.6	87.1	2.6	.906	85.5	3.8	89.3	3.6	.006	88.2	3.8	90.4	2.9	.175	87.9	2.8	89.9	2.4	.073			
	P	.243		.059			.173		.505			.001		.092			.314		.691					
Co-A (mm)	E	78.7	3.1	83.7	4.6	.002	84.9	4.9	89.7	5.5	.011	86.1	4.9	90.2	5.6	.034	88.1	4.1	89.1	6.2	.564			
	K	77.8	4.3	81.1	5.2	.060	79.9	4.6	83.3	3.0	.020	83.2	5.3	87.3	4.1	.020	83.2	3.1	88.7	5.8	.002			
	P	.482		.155			.005		.000			.110		.080			.001		.846					
ANS-PNS (mm)	E	48.1	1.8	51.7	2.9	.000	51.9	3.7	55.0	4.3	.028	53.4	3.2	57.3	3.7	.003	55.6	3.9	55.7	4.4	.947			
	K	47.6	3.1	49.6	3.0	.040	49.5	3.8	52.7	3.6	.032	52.0	3.0	54.7	3.3	.023	51.6	3.9	54.8	3.3	.012			
	P	.094		.046			.075		.136			.216		.042			.007		.479					

Çizelge 4. 9. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksiller ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
SNA (°)	E	0,7	0,8	-0,6	-0,3	3,1*	1,2
	K	-2,5*	0,8	2,0	1,4	-0,9	-0,8
A-Nperp (mm)	E	0,9	1,0	-3,2*	-1,6	5,2***	0,9
	K	-1,9	2,2	2,6*	1,1	-0,2	-0,5
FH/NA (°)	E	1,2	0,9	-2,8*	-1,5	4,7***	0,8
	K	-1,7	2,2*	2,7*	1,0	-0,3	-0,5
Co-A (mm)	E	6,2***	6,0***	1,2	0,5	1,9	-1,1
	K	2,1	2,2	3,2	4,0*	0,1	1,5
ANS-PNS (mm)	E	3,8***	3,3**	1,5	2,3	2,2	-1,6
	K	1,9	3,1**	2,5*	2,0	-0,4	0,1

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

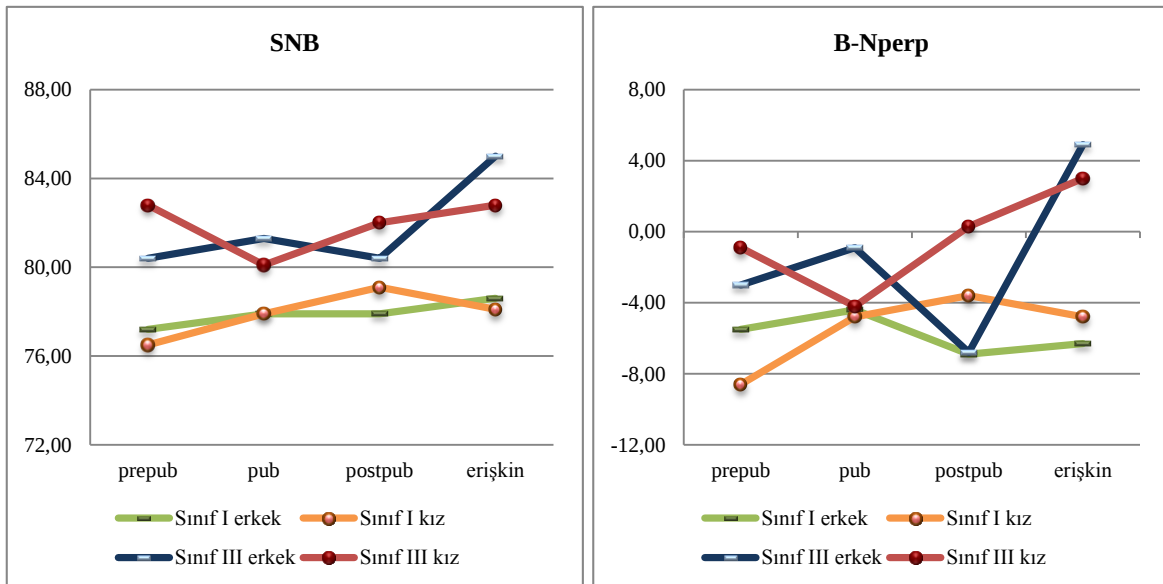
E Erkek, K Kız

4.1.3. Mandibular ölçümlere ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan mandibular ölçümlere ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.10., 4.11., 4.12 ve 4.13'de verildi.

Mandibula ile ilgili açısal ölçümlerden **SNB** açısının; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.01$) ve pubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf III gruptaki kızlarda sınıf I gruptaki kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

SNB açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir.



Şekil 4.11. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SNB ve B-Nperp değişimleri

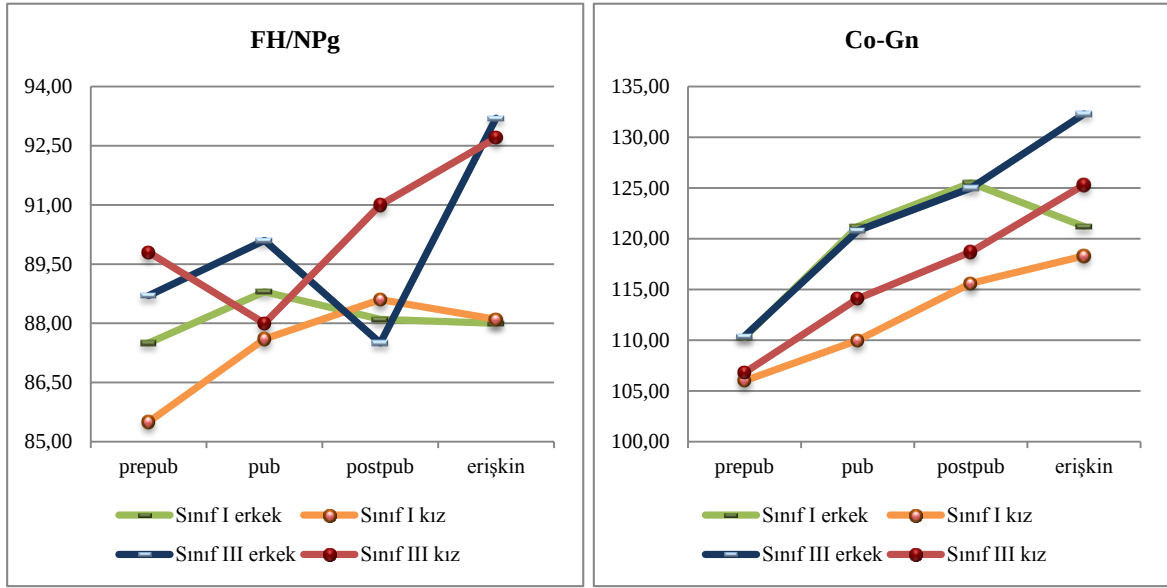
Mandibulanın sagittal yöndeki konumunu belirleyen **B-Nperp** uzaklığının dolayısıyla B noktasının; sınıf III erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre pubertal dönemde ($p<0.05$), erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha önde olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I gruptaki kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha önde olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha öndeyken postpubertal dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha geride olduğu bulundu.

B-Nperp uzaklığında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma gözlenirken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.

Yüz derinliği **FH/NPg** açısının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf III gruptaki kızlarda sınıf I gruptaki kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha büyük olduğu bulunurken postpubertal dönemde ise anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

FH/NPg açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma gözlenirken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artış gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.

Co-Gn boyutunun; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf III gruptaki kızlarda sınıf I gruptaki kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulunmuştur. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde



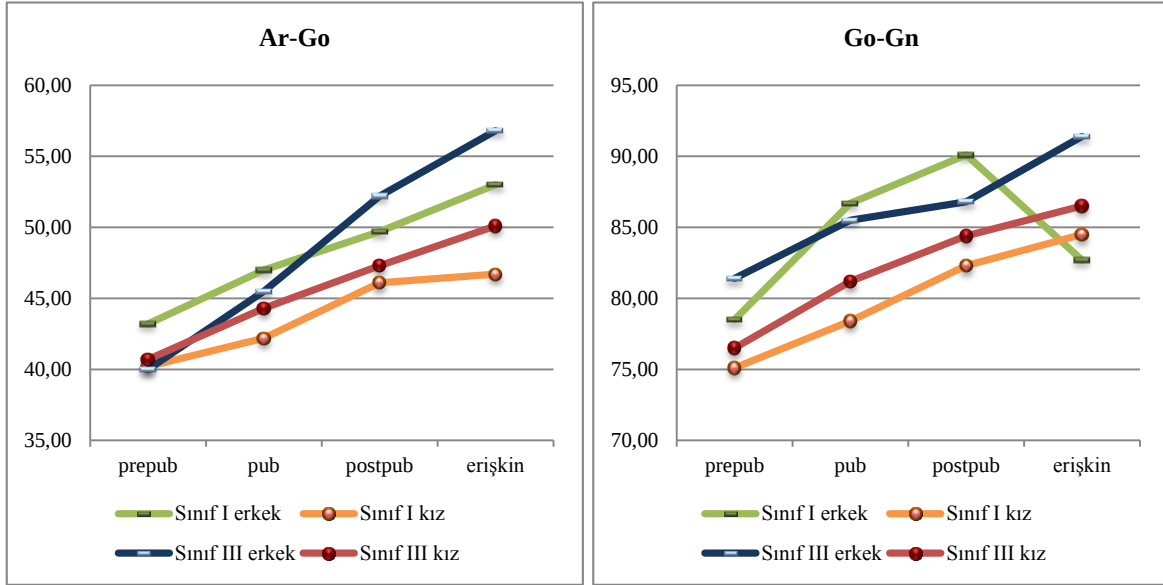
Şekil 4.12. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait FH/NPg ve Co-Gn değişimleri

($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.01$), postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.001$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

Co-Gn boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), $\Delta 3$ döneminde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$), $\Delta 3$ döneminde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir.

Ar-Go boyutunun; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I gruptaki kızlara göre erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I gruptaki erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.01$) postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

Ar-Go boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$, $\Delta 2$ ($p<0.001$) ve $\Delta 3$ ($p<0.01$) döneminde anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir. Sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir.



Şekil 4.13. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait Ar-Go ve Go-Gn değişimleri

Go-Gn boyutunun; sınıf III gruptaki erkeklerde sınıf I gruptaki erkeklerle göre erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.01$), pubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I gruptaki erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.001$) ve postpubertal dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

Go-Gn boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 1$ döneminde sınıf III erkeklerde ve kızlarda anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış gözlenmiştir. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış gözlenirken, $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma gözlenmiştir.

Çizelge 4. 10. Sınıf I grubun mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SNB (°)	E	77,2	2,9	77,3	73,0	83,5	77,9	2,9	78,0	70,7	82,7	77,9	4,4	77,9	70,2	88,3	78,6	4,2	79,0	72,8	87,3
	K	76,9	4,2	75,9	69,0	85,6	77,9	4,0	78,4	71,2	84,9	79,1	3,6	79,5	71,7	86,0	78,1	1,9	77,9	74,8	81,3
B-Nperp (mm)	E	-5,5	5,3	-5,0	-12,9	6,7	-4,4	4,2	-3,5	-11,2	1,9	-6,9	5,8	-5,6	-16,8	0,6	-6,3	4,8	-6,2	-15,3	0,5
	K	-8,6	4,8	-8,0	-16,5	0,1	-4,8	5,8	-4,8	-15,8	5,6	-3,6	5,2	-3,9	-10,7	5,3	-4,8	4,5	-6,3	-10,5	3,2
FH/NPg (°)	E	87,5	3,8	87,0	82,2	97,7	88,8	2,8	88,9	85,0	94,4	88,1	3,0	88,3	83,1	92,7	88,0	2,9	87,8	83,6	93,6
	K	85,5	2,5	85,5	81,1	90,0	87,6	3,0	87,6	81,4	92,6	88,6	3,5	88,9	82,1	94,4	88,1	2,5	87,3	85,1	93,1
Co-Gn (mm)	E	110,3	5,9	110,4	102,4	120,9	121,2	7,1	119,6	108,6	140,1	125,5	7,5	126,2	110,1	142,4	121,2	7,4	121,3	99,4	129,8
	K	106,0	6,0	106,3	97,7	120,8	110,0	5,6	108,6	102,3	121,9	115,6	5,7	114,9	105,2	126,4	118,3	6,0	117,1	108,9	131,7
Ar-Go (mm)	E	43,2	4,0	43,7	37,3	50,4	47,0	5,3	46,8	36,5	59,0	49,7	6,1	48,7	40,4	64,2	53,0	6,1	52,9	40,1	64,1
	K	40,2	4,8	40,1	34,6	54,4	42,2	4,0	43,1	35,2	48,9	46,1	3,4	45,9	40,3	51,0	46,7	3,7	46,9	37,5	51,3
Go-Gn (mm)	E	78,5	3,8	79,1	72,2	86,8	86,7	6,9	86,6	73,4	101,9	90,1	7,1	90,6	74,3	99,3	82,7	7,8	82,8	70,9	97,3
	K	75,1	5,7	74,0	65,9	84,6	78,4	4,4	78,1	71,5	86,6	82,3	5,8	81,7	70,1	93,4	84,5	6,9	83,7	74,1	103,7

Çizelge 4. 11. Sınıf III grubun mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SNB (°)	E	80,4	2,9	80,5	74,7	84,8	81,3	3,1	81,1	75,1	89,2	80,4	3,4	80,4	75,2	88,4	85,0	4,3	85,4	77,0	91,4
	K	82,8	3,2	82,3	77,7	87,8	80,1	3,8	81,3	74,1	87,2	82,0	4,4	81,4	72,8	91,5	82,8	3,9	82,0	77,3	92,7
B-Nperp (mm)	E	-3,0	5,3	-2,1	-16,0	6,7	-0,9	4,0	-0,4	-6,2	6,9	-6,8	6,9	-7,2	-19,8	4,4	4,9	5,9	6,1	-7,7	12,4
	K	-0,9	4,6	0,9	-9,6	4,4	-4,2	4,2	-4,7	-10,3	6,0	0,3	7,4	0,1	-22,3	11,1	3,0	4,8	3,3	-3,2	12,2
FH/NPg (°)	E	88,7	3,4	89,0	80,2	96,0	90,1	2,2	90,3	86,2	94,5	87,5	4,4	87,8	80,2	96,2	93,2	3,0	93,9	86,0	96,2
	K	89,8	3,2	89,9	83,1	93,6	88,0	2,1	87,6	84,4	92,5	91,0	4,0	91,4	79,4	98,0	92,7	2,5	92,0	89,6	97,9
Co-Gn (mm)	E	110,4	4,6	110,3	101,2	118,7	120,8	6,1	120,3	109,2	134,4	125,0	5,9	124,4	113,6	135,6	132,3	6,3	131,9	123,7	143,0
	K	106,8	5,0	105,4	98,6	117,6	114,1	5,6	114,5	99,2	121,7	118,7	6,9	119,5	107,2	130,8	125,3	5,9	125,0	114,9	138,7
Ar-Go (mm)	E	40,0	3,7	40,4	32,8	47,1	45,5	3,5	46,0	37,3	49,5	52,2	5,6	50,9	41,6	65,8	56,8	4,8	56,9	49,3	68,1
	K	40,7	3,2	40,4	34,6	47,0	44,3	3,7	43,7	38,9	51,6	47,3	4,0	47,0	37,8	55,3	50,1	3,7	50,2	44,5	59,2
Go-Gn (mm)	E	81,4	4,6	79,7	75,9	91,8	85,5	5,1	84,8	77,1	93,7	86,8	7,3	85,2	73,5	101,5	91,4	5,4	91,0	80,8	102,6
	K	76,5	4,0	76,4	70,0	85,3	81,2	5,1	82,3	72,6	88,5	84,4	6,5	83,8	70,2	94,9	86,5	5,2	87,2	77,5	99,6

Çizelge 4. 12. Sınıf I ve sınıf III gruba ait mandibular ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü (p<0.05 p<0.01 p<0.001)

	Prepubertal						Pubertal						Postpubertal						Erişkin Dönem						
	Sınıf III n:34			Sınıf I n:33			Sınıf III n:33			Sınıf I n:35			Sınıf III n:32			Sınıf I n:32			Sınıf III n:32			Sınıf I n:35			
	E 10,40 ± 1,42		E 10,96 ± 1,51	E 12,84 ± 1,32		E 13,76 ± 0,94	E 15,53 ± 1,00		E 15,70 ± 1,19	E 20,65 ± 3,40		E 17,98 ± 1,59	K 9,64 ± 1,33		K 9,42 ± 1,52	K 12,04 ± 0,81		K 11,98 ± 0,81	K 13,64 ± 0,86		K 13,31 ± 0,98	K 17,59 ± 2,24		K 17,57 ± 4,39	
	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P
SNB (°)	80.4	2.9	77.2	2.9	.004	81.3	3.1	77.9	2.9	.002	80.4	3.4	77.9	4.4	.076	85.0	4.3	78.6	4.2	.000	82.8	3.9	78.1	1.9	.000
	K				.000	80.1	3.8	77.9	4.0	.114	82.0	4.4	79.1	3.6	.052										
	P	.029		.782			.325		.993			.275		.404			.147		.646						
B-Nperp (mm)	E	-3.0	5.3	-5.5	5.3	.181	-0.9	4.0	-4.4	4.2	.016	-6.8	6.9	-6.9	5.8	.969	4.9	5.9	-6.3	4.8	.000				
	K	-0.9	4.6	-8.6	4.8	.000	-4.2	4.2	-4.8	5.8	.768	0.3	7.4	-3.6	5.2	.046	3.0	4.8	-4.8	4.5	.000				
	P	.233		.086			.027		.851			.005		.100			.325		.518						
FH/NPg (°)	E	88.7	3.4	87.5	3.8	.321	90.1	2.2	88.8	2.8	.164	87.5	4.4	88.1	3.0	.949	93.2	3.0	88.0	2.9	.000				
	K	89.8	3.2	85.5	2.5	.000	88.0	2.1	87.6	3.0	.709	91.0	4.0	88.6	3.5	.032	92.7	2.5	88.1	2.5	.000				
	P	.360		.093			.009		.245			.015		.673			.291		.890						
Co-Gn (mm)	E	110.4	4.6	110.3	5.9	.944	120.8	6.1	121.2	7.1	.868	125.0	5.9	125.5	7.5	.831	132.3	6.3	121.2	7.4	.000				
	K	106.8	5.0	106.0	6.0	.704	114.1	5.6	110.0	5.6	.043	118.7	6.9	115.6	5.7	.168	125.3	5.9	118.3	6.0	.002				
	P	.032		.046			.002		.000			.010		.000			.003		.079						
Ar-Go (mm)	E	40.0	3.7	43.2	4.0	.021	45.5	3.5	47.0	5.3	.326	52.2	5.6	49.7	6.1	.255	56.8	4.8	53.0	6.1	.057				
	K	40.7	3.2	40.2	4.8	.397	44.3	3.7	42.2	4.0	.136	47.3	4.0	46.1	3.4	.380	50.1	3.7	46.7	3.7	.009				
	P	.552		.035			.342		.005			.008		.047			.000		.001						
Go-Gn (mm)	E	81.4	4.6	78.5	3.8	.056	85.5	5.1	86.7	6.9	.581	86.8	7.3	90.1	7.1	.198	91.4	5.4	82.7	7.8	.001				
	K	76.5	4.0	75.1	5.7	.411	81.2	5.1	78.4	4.4	.095	84.4	6.5	82.3	5.8	.345	86.5	5.2	84.5	6.9	.352				
	P	.003		.053			.021		.000			.337		.002			.014		.462						

Çizelge 4.13. Sınıf I ve sınıf III gruba ait mandibular ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
SNB (°)	E	0,9	0,7	-0,9	0,0	4,5***	0,7
	K	-2,7*	1,0	1,9	1,2	0,8	-1,0
B-Nperp (mm)	E	2,2	1,1	-5,9**	-2,4	11,7***	0,6
	K	-3,3	3,9*	4,5*	1,2	2,7	-1,2
FH/NPg (°)	E	1,3	1,4	-2,6*	-0,7	5,7***	-0,1
	K	-1,8	2,1*	3,0**	1,0	1,7	-0,5
Co-Gn (mm)	E	10,4***	10,9***	4,2	4,3*	7,3**	-4,3
	K	7,4***	4,0**	4,6*	5,6*	6,5**	2,7
Ar-Go (mm)	E	5,4***	3,8**	6,7***	2,7	4,7**	3,2
	K	3,5*	2,0	3,0	3,9*	2,9	0,6
Go-Gn (mm)	E	4,1*	8,2***	1,3	3,5	4,6	-7,5**
	K	4,7*	3,3	3,2	4,0	2,1	2,2

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

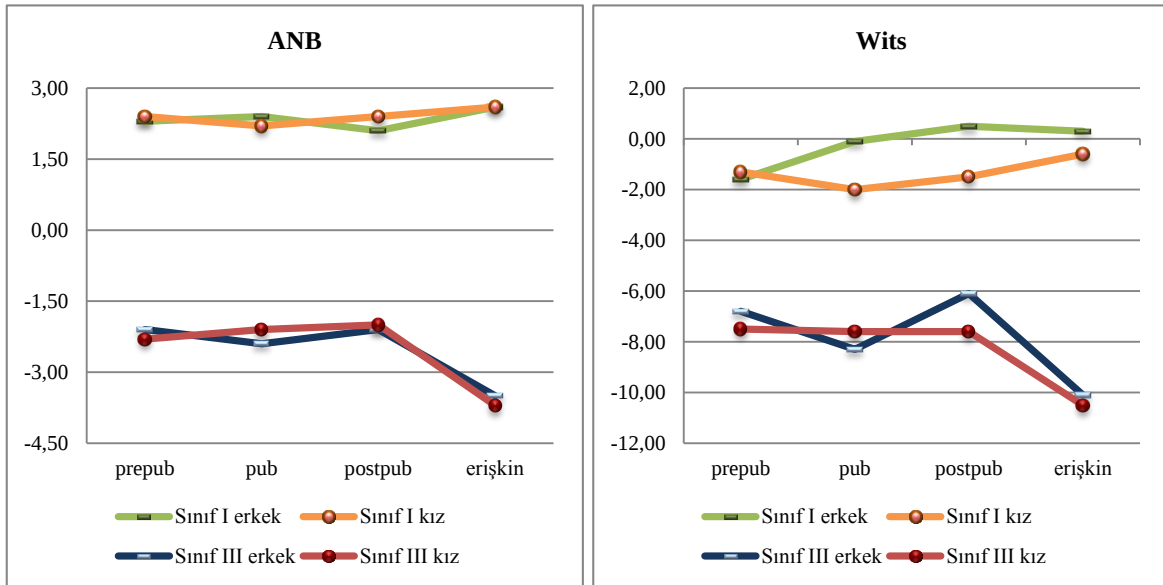
E Erkek, K Kız

4.1.4. Maksillomandibular ölçümlere ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan maksillomandibular ölçümlere ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.14.,4.15.,4.16. ve 4.17'de verildi.

ANB ve **Wits** değerlerinin; prepubertal, pubertal, postpubertal ve erişkin dönemdeki sınıf III kız ve erkeklerde, sınıf I kız ve erkeklere göre anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise gruplar arasında anlamlı düzeyde ($p>0,05$) bir fark gözlenmedi.

ANB değerinde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 3$ döneminde sınıf III erkeklerde ($p<0.05$) ve kızlarda ($p<0.01$) anlamlı derecede azalmalar gözlenmiştir.

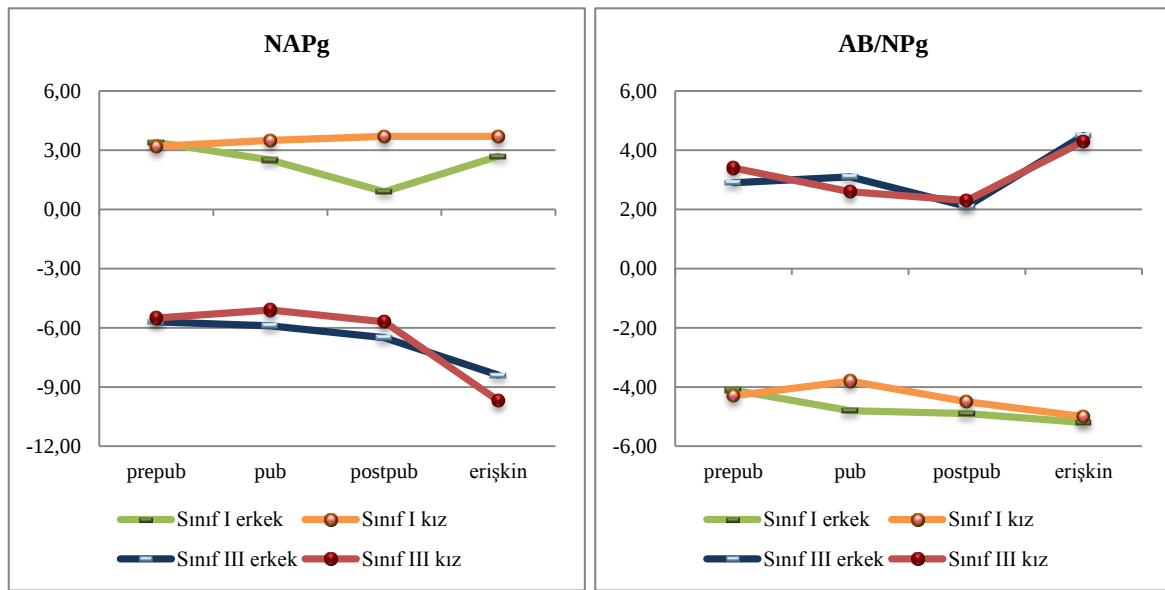


Şekil 4.14. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANB ve Wits değişimleri

Wits değerinde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 3$ döneminde sınıf III erkeklerde ($p<0.01$) ve kızlarda ($p<0.05$) anlamlı derecede azalmalar gözlenmiştir.

Konveksite açılarının (**NAPg**, **AB/NPg**) bulgularına göre yüz yapısının; prepubertal, pubertal, postpubertal ve erişkin dönemdeki sınıf III kız ve erkeklerde, sınıf I kız ve erkeklere göre anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha konkav olduğu bulundu. **NAPg** açısının cinsiyet gruplarına göre karşılaştırması yapıldığında ise postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük ve yüz yapısının daha konkav olduğu bulundu.

NAPg açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu gözlenmiştir.



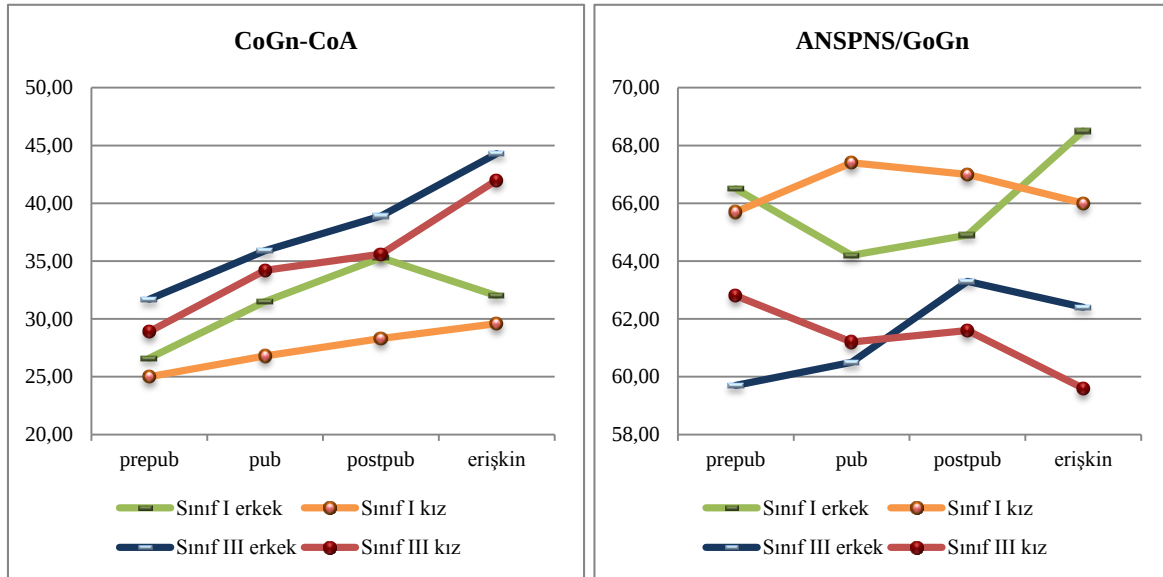
Şekil 4.15. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait NAPg ve AB/NPg değişimleri

AB/NPg açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 3$ döneminde sınıf III erkeklerde ($p<0.01$), kızlarda ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu gözlenmiştir.

CoGn-CoA farkının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.001$), postpubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde sınıf

III kızlara göre prepubertal ve postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde sınıf I kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.01$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

CoGn-CoA farkında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$), $\Delta 3$ döneminde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve $\Delta 3$ döneminde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.01$) artış gözlenirken $\Delta 3$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir.



Şekil 4.16. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait CoGn-CoA ve ANSPNS/GoGn değişimleri

ANSPNS/GoGn oranının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.001$), postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulunmuştur.

ANSPNS/GoGn oranında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf I erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu.

Çizelge 4. 14. Sınıf I grubun maksillo-mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	
ANB (°)	E	2,3	1,3	2,6	0,3	4,0	2,4	0,9	2,5	0,7	3,8	2,1	1,0	2,2	0,2	3,5	2,6	1,3	2,8	0,7	4,3
	K	2,4	1,4	2,1	0,1	4,0	2,2	1,2	2,4	0,3	4,0	2,4	1,1	2,7	0,5	3,9	2,6	1,2	3,1	0,6	4,0
Wits (mm)	E	-1,6	2,9	-1,9	-7,9	3,9	-0,1	3,2	0,6	-9,1	3,3	0,5	3,4	-0,6	-4,2	9,7	0,3	2,0	-0,2	-2,7	4,3
	K	-1,3	3,1	-1,6	-7,1	5,1	-2,0	3,0	-2,0	-8,4	3,7	-1,5	2,9	-1,1	-6,7	3,7	-0,6	2,4	-0,5	-5,1	3,9
NAPg (°)	E	3,4	3,6	3,3	-4,4	10,1	2,5	4,0	2,7	-4,6	8,4	0,9	3,1	1,4	-5,5	5,3	2,7	5,0	4,3	-9,2	8,0
	K	3,2	3,5	3,1	-4,3	7,7	3,5	3,4	3,7	-1,2	10,5	3,7	4,2	4,2	-2,4	10,3	3,7	3,3	3,8	-1,7	10,7
AB/NPg (°)	E	-4,1	2,1	-4,4	-7,9	-0,7	-4,8	1,0	-4,8	-6,5	-3,1	-4,9	1,7	-5,2	-8,5	-2,2	-5,2	1,7	-5,7	-7,4	-1,5
	K	-4,3	2,1	-4,4	-7,2	-1,1	-3,8	1,8	-3,8	-8,3	-1,3	-4,5	1,9	-4,2	-9,2	-0,7	-5,0	2,1	-5,4	-8,3	-1,2
CoGn-CoA (mm)	E	26,6	3,6	25,9	21,4	34,6	31,5	5,7	30,1	23,7	43,3	35,3	4,7	34,3	28,1	42,1	32,0	4,1	31,9	23,3	38,1
	K	25,0	3,4	24,5	17,9	31,9	26,8	3,9	26,5	19,5	33,6	28,3	3,6	28,9	20,9	36,0	29,6	4,5	28,8	24,1	38,6
ANSPNS/GoGn (%)	E	66,5	3,1	66,2	61,1	72,4	64,2	5,3	63,5	51,3	71,7	64,9	4,3	64,4	58,1	74,3	68,5	4,9	68,1	59,1	75,9
	K	65,7	4,0	64,9	58,3	74,5	67,4	4,1	67,6	59,4	74,5	67,0	3,0	66,6	60,1	72,1	66,0	5,3	65,8	59,0	73,9

Çizelge 4. 15. Sınıf III grubun maksillo-mandibular ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
ANB (°)	E	-2,1	1,8	-2,1	-7,1	-0,2	-2,4	1,6	-1,8	-5,7	-0,6	-2,1	1,5	-1,7	-4,5	-0,1	-3,5	2,8	-2,3	-9,1	-0,3
	K	-2,3	1,6	-2,0	-5,9	-0,3	-2,1	1,8	-1,6	-6,0	-0,4	-2,0	1,5	-1,5	-5,1	-0,4	-3,7	2,4	-3,1	-8,2	-1,2
Wits (mm)	E	-6,8	2,6	-6,2	-11,8	-0,8	-8,3	3,1	-8,0	-13,5	-3,6	-6,1	3,1	-5,6	-15,3	-2,0	-10,1	5,4	-10,9	-17,5	-1,7
	K	-7,5	2,6	-6,7	-12,9	-4,1	-7,6	2,8	-8,1	-12,2	-2,3	-7,6	3,6	-6,6	-13,7	-1,6	-10,5	4,7	-9,9	-22,0	-4,5
NAPg (°)	E	-5,7	5,4	-6,2	-20,2	0,6	-5,9	4,3	-5,0	-15,1	1,2	-6,3	5,0	-4,9	-14,8	0,3	-8,4	6,8	-6,0	-21,5	-0,1
	K	-5,5	4,8	-4,5	-17,0	1,6	-5,1	5,0	-3,4	-17,0	1,4	-5,7	3,9	-5,4	-12,4	0,0	-9,7	4,6	-9,1	-17,4	-3,5
AB/NPg (°)	E	2,9	2,6	2,5	-0,6	9,2	3,1	2,5	2,3	0,4	8,6	2,1	2,0	1,9	-0,3	5,9	4,5	3,6	3,1	0,6	10,8
	K	3,4	2,6	2,3	0,8	9,1	2,6	2,2	2,1	0,2	8,1	2,3	2,4	1,2	-0,4	7,8	4,3	3,7	3,5	-0,2	11,3
CoGn-CoA (mm)	E	31,7	3,8	31,8	24,2	37,4	35,9	4,5	34,2	30,5	46,7	38,9	4,6	39,3	30,3	51,5	44,3	6,6	45,5	33,8	55,8
	K	28,9	2,9	28,9	23,9	35,4	34,2	3,3	34,2	25,6	41,0	35,6	2,8	35,4	31,0	42,4	42,0	5,2	40,8	32,3	50,9
ANSPNS/GoGn (%)	E	59,7	4,4	58,8	50,9	69,6	60,5	3,0	59,8	55,7	66,7	63,3	5,5	63,1	52,3	76,0	62,4	4,6	62,6	51,8	69,9
	K	62,8	4,4	61,6	57,8	73,6	61,2	4,8	59,8	55,0	72,0	61,6	4,0	61,3	56,5	67,2	59,6	4,2	59,5	52,3	67,9

Çizelge 4. 16. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksillo-mandibular ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü (p<0.05 p<0.01 p<0.001)

	Prepubertal						Pubertal						Postpubertal						Erişkin Dönem					
	Sınıf III n:34			Sınıf I n:33			Sınıf III n:33			Sınıf I n:35			Sınıf III n:32			Sınıf I n:32			Sınıf III n:32			Sınıf I n:35		
	E 10,40 ± 1,42			E 10,96 ± 1,51			E 12,84 ± 1,32			E 13,76 ± 0,94			E 15,53 ± 1,00			E 15,70 ± 1,19			E 20,65 ± 3,40			E 17,98 ± 1,59		
	K 9,64 ± 1,33			K 9,42 ± 1,52			K 12,04 ± 0,81			K 11,98 ± 0,81			K 13,64 ± 0,86			K 13,31 ± 0,98			K 17,59 ± 2,24			K 17,57 ± 4,39		
	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P
ANB (°)	E	-2.1	1.8	2.3	1.3	.000	-2.4	1.6	2.4	0.9	.000	-2.1	1.5	2.1	1.0	.000	-3.5	2.8	2.6	1.3	.000			
	K	-2.3	1.6	2.4	1.4	.000	-2.1	1.8	2.2	1.2	.000	-2.0	1.5	2.4	1.1	.000	-3.7	2.4	2.6	1.2	.000			
	P	.717		.588			.387		.581			.910		.459			.792		.753					
Wits (mm)	E	-6.8	2.6	-1.6	2.9	.000	-8.3	3.1	-0.1	3.2	.000	-6.1	3.1	0.5	3.4	.000	-10.1	5.4	0.3	2.0	.000			
	K	-7.5	2.6	-1.3	3.1	.000	-7.6	2.8	-2.0	3.0	.000	-7.6	3.6	-1.5	2.9	.000	-10.5	4.7	-0.6	2.4	.000			
	P	.398		.784			.519		.053			.193		.088			.838		.265					
NAPg (°)	E	-5.7	5.4	3.4	3.6	.000	-5.9	4.3	2.5	4.0	.000	-6.3	5.0	0.9	3.1	.000	-8.4	6.8	2.7	5.0	.000			
	K	-5.5	4.8	3.2	3.5	.000	-5.1	5.0	3.5	3.4	.000	-5.7	3.9	3.7	4.2	.000	-9.7	4.6	3.7	3.3	.000			
	P	.945		.841			.628		.443			.721		.038			.536		.987					
AB/NPg (°)	E	2.9	2.6	-4.1	2.1	.000	3.1	2.5	-4.8	1.0	.000	2.1	2.0	-4.9	1.7	.000	4.5	3.6	-5.2	1.7	.000			
	K	3.4	2.6	-4.3	2.1	.000	2.6	2.2	-3.8	1.8	.000	2.3	2.4	-4.5	1.9	.000	4.3	3.7	-5.0	2.1	.000			
	P	.641		.727			.505		.054			.970		.505			.792		.688					
CoGn-CoA (mm)	E	31.7	3.8	26.6	3.6	.000	35.9	4.5	31.5	5.7	.018	38.9	4.6	35.3	4.7	.036	44.3	6.6	32.0	4.1	.000			
	K	28.9	2.9	25.0	3.4	.001	34.2	3.3	26.8	3.9	.000	35.6	2.8	28.3	3.6	.000	42.0	5.2	29.6	4.5	.000			
	P	.022		.191			.224		.008			.018		.000			.288		.103					
ANSPNS/GoGn (%)	E	59.7	4.4	66.5	3.1	.000	60.5	3.0	64.2	5.3	.019	63.3	5.5	64.9	4.3	.366	62.4	4.6	68.5	4.9	.001			
	K	62.8	4.4	65.7	4.0	.055	61.2	4.8	67.4	4.1	.000	61.6	4.0	67.0	3.0	.002	59.6	4.2	66.0	5.3	.000			
	P	.049		.526			.608		.059			.318		.128			.071		.170					

Çizelge 4. 17. Sınıf I ve sınıf III gruba ait maksillo-mandibular ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
ANB (°)	E	-0,2	0,1	0,3	-0,3	-1,4*	0,5
	K	0,2	-0,2	0,1	0,2	-1,7**	0,2
Wits (mm)	E	-1,5	1,5	2,1	0,6	-4,0**	-0,2
	K	0,0	-0,6	0,0	0,4	-2,9*	0,9
NAPg (°)	E	-0,1	-0,9	-0,4	-1,7	-2,0	1,8
	K	0,4	0,4	-0,7	0,2	-3,9*	0,0
AB/NPg (°)	E	0,2	-0,7	-1,0	-0,1	2,3**	-0,3
	K	-0,8	0,5	-0,3	-0,6	2,0*	-0,5
CoGn-CoA (mm)	E	4,2**	4,9***	3,0*	3,8**	5,4***	-3,3*
	K	5,3***	1,8	1,4	1,6	6,5***	1,3
ANSPNS/GoGn (%)	E	0,8	-2,3	2,8	0,7	-0,9	3,6*
	K	-1,6	1,6	0,3	-0,4	-2,0	-0,9

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

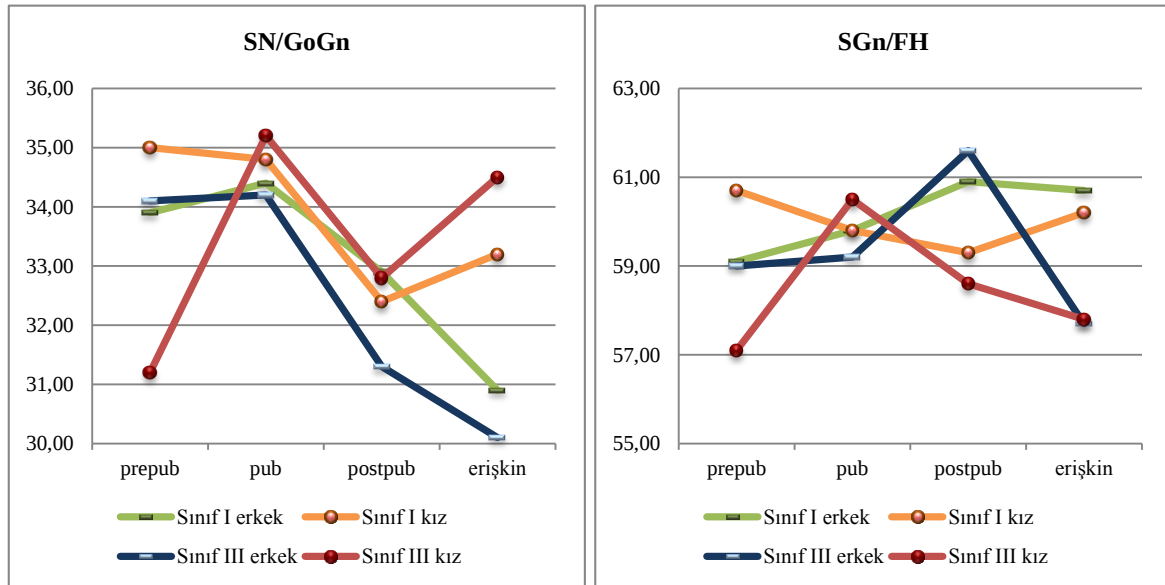
E Erkek, K Kız

4.1.5. Vertikal yön ölçümlerine ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan vertikal yön ölçümlerine ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.18.,4.19.,4.20. ve 4.21'de verildi.

Vertikal yön ile ilgili açısal ölçümlerden **SN/GoGn** açısının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sadece sınıf III erkeklerde kızlara göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

SN/GoGn açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu.

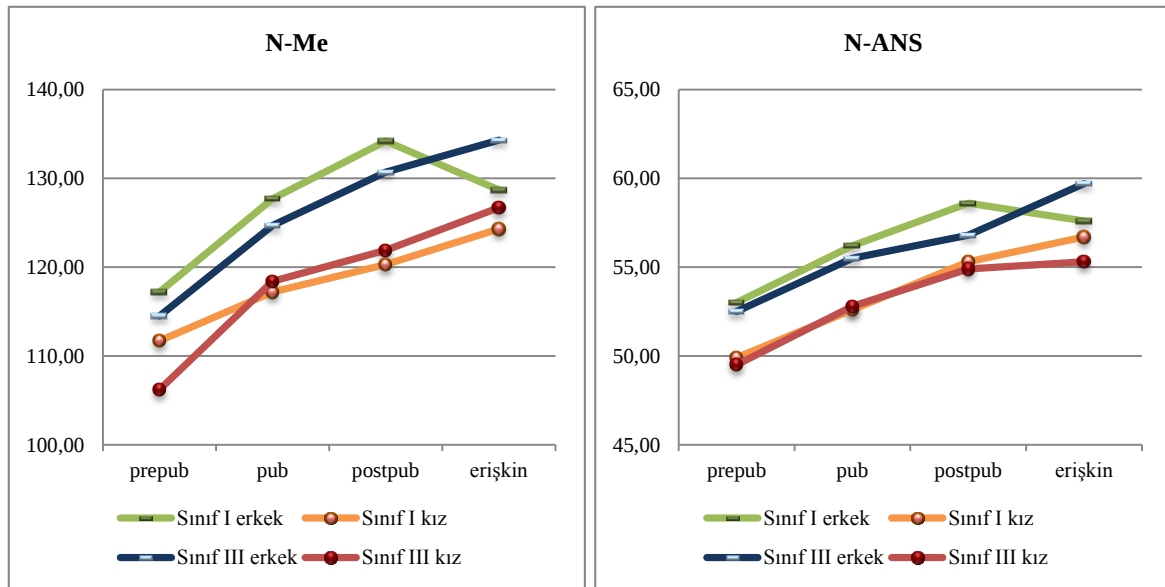


Şekil 4.17. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SN/GoGn ve SGn/FH değişimleri

Y eksenini **SGn/FH** açısının; erişkin dönemdeki sınıf III erkek ve kızlarda, sınıf I erkek ve kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulunurken sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

SGn/FH açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu. Sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma olduğu bulundu.

Ön yüz **N-Me** boyutunun; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.05$), postpubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.001$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.



Şekil 4.18. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait N-Me ve N-ANS değişimleri

N-Me boyutunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), sınıf III erkeklerde ise $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artışlar olduğu bulundu. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.05$) ve erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$), $\Delta 2$ döneminde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenirken yine sınıf I erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulundu.

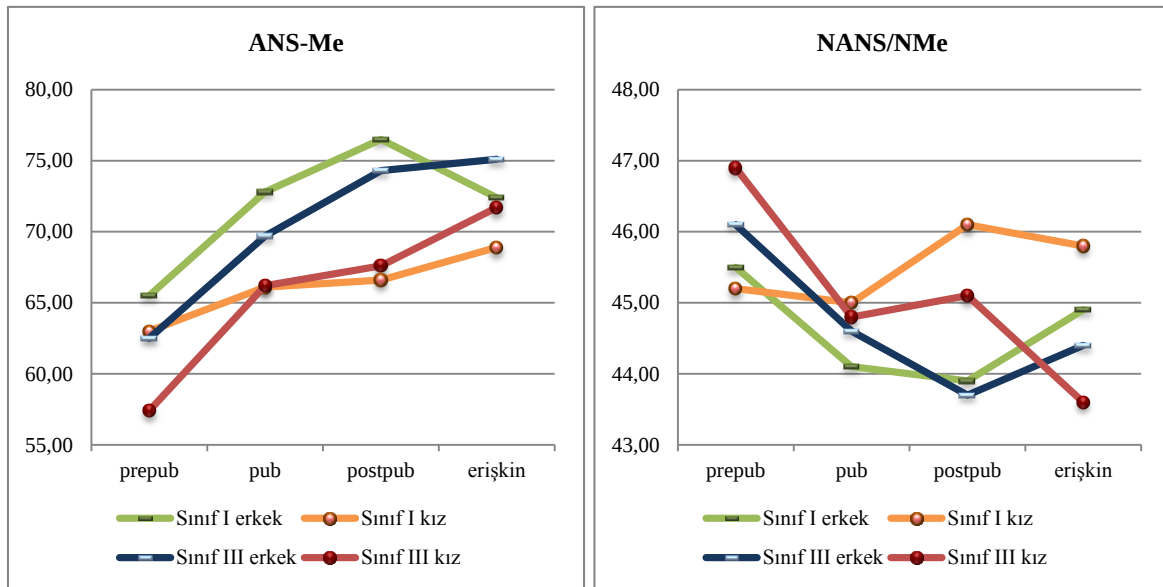
Üst yüz yüksekliği **N-ANS** boyutunun; tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$). Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$), pubertal dönemde ($p<0.01$) ve postpubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

N-ANS boyutunun dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$) ve $\Delta 3$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artış olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.05$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu.

Alt yüz yüksekliği **ANS-Me** boyutunun; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.01$) ve postpubertal dönemde ($p<0.01$), sınıf I erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.001$) ve postpubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

ANS-Me boyutunun boyutunun dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) artış olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu.

Üst yüzün tüm yüze **NANS/NMe** oranının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulunurken erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha küçük olduğu bulundu.



Şekil 4.19. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANS-Me ve NANS/NMe değişimleri

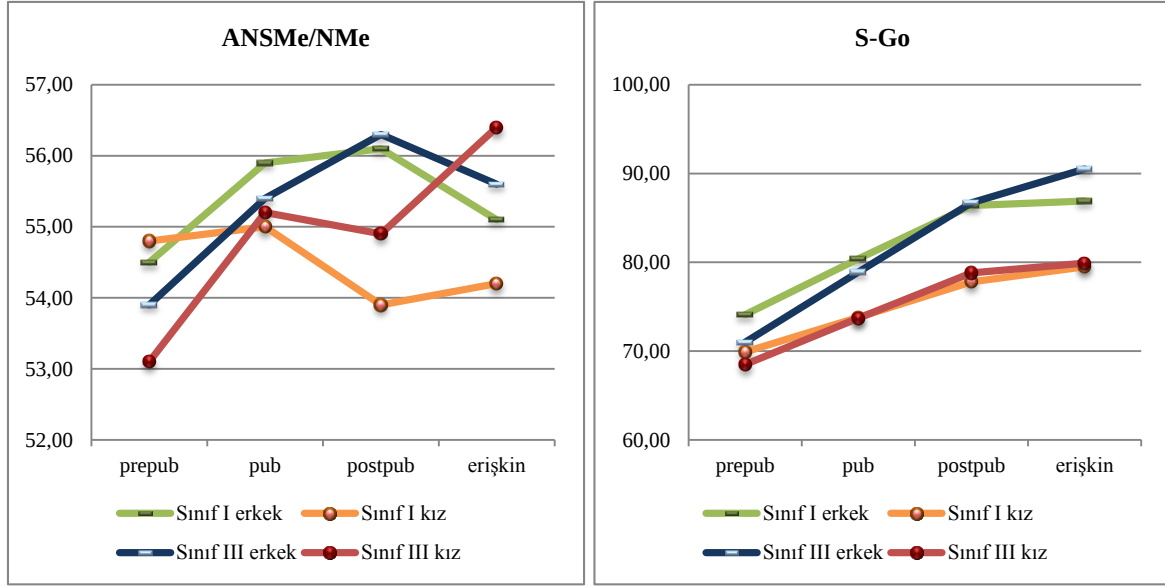
NANS/NMe oranında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 1$ döneminde sınıf III erkeklerde ($p < 0.05$), kızlarda ($p < 0.01$) ve sınıf I erkeklerde ($p < 0.05$) anlamlı düzeyde azalma olduğu bulundu.

Alt yüzün tüm yüze **ANSMe/NMe** oranının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) daha küçük olduğu bulunurken erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sadece postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p < 0.01$) daha büyük olduğu bulundu.

ANSMe/NMe oranında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında $\Delta 1$ döneminde sınıf III erkeklerde ($p < 0.05$), kızlarda ($p < 0.01$) ve sınıf I erkeklerde ($p < 0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu.

S-Go boyutunun; tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p > 0.05$). Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde ($p < 0.05$), postpubertal dönemde ($p < 0.001$) ve erişkin dönemde ($p < 0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Sınıf I gruptaki erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p < 0.05$), pubertal dönemde ($p < 0.01$), postpubertal

dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

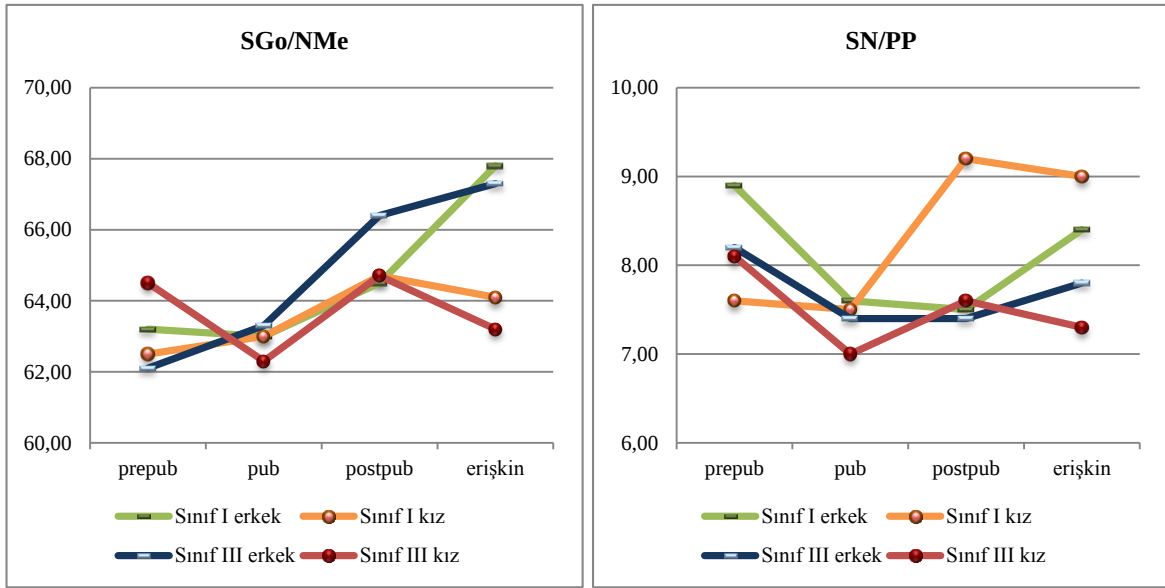


Şekil 4.20. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait ANSM e/NMe ve S-Go değişimleri

S-Go boyutunun dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.001$), kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.01$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu. Sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve $\Delta 2$ döneminde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu. Sınıf I kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu.

Arka yüzün ön yüze **SGo/NMe** oranının; tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$). Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük bulunurken erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

SGo/NMe oranında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$) ve sınıf I kızlarda $\Delta 3$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artışlar olduğu bulundu.



Şekil 4.21. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SGo/NMe ve SN/PP değişimleri

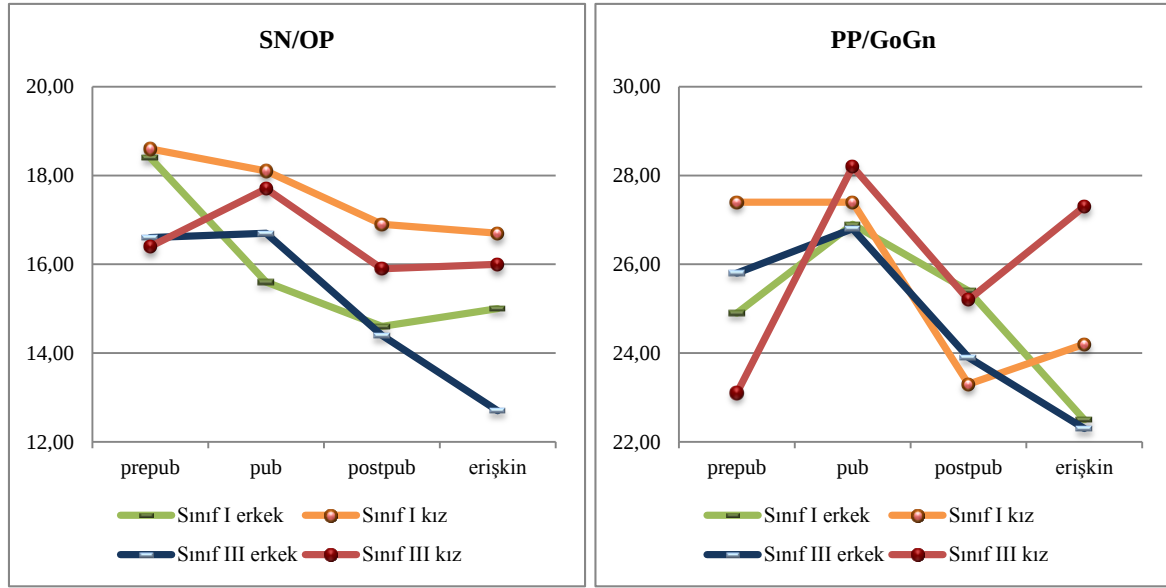
SN/PP ölçümünde tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

SN/PP açısından dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).

SN/OP ölçümünde tüm dönemlerdeki hem kız hem de erkeklerde sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$). Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sadece sınıf III erişkin dönem grubundaki erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu.

SN/OP açısından dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) düzeyde azalma olduğu bulundu.

PP/GoGn açısının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I ve sınıf III erkek kız grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).



Şekil 4.22. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait SN/OP ve PP/GoGn değişimleri

PP/GoGn açısından dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.01$) artış ve sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) azalma olduğu bulundu.

Çizelge 4. 18. Sınıf I grubun vertikal yöndeki ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SN/GoGn (°)	E	33,9	4,5	33,6	27,2	41,8	34,4	5,5	32,8	25,9	44,5	32,9	7,0	32,8	22,4	44,0	30,9	7,7	30,1	15,8	45,8
	K	35,0	4,6	34,4	26,5	43,7	34,8	5,0	35,2	25,3	42,5	32,4	5,2	31,6	24,4	43,3	33,2	5,5	32,3	24,3	46,9
SGn/FH (°)	E	59,1	3,5	59,6	50,1	64,6	59,8	3,4	60,7	53,2	66,7	60,9	3,0	61,0	56,0	65,7	60,7	3,8	61,5	53,3	67,4
	K	60,7	2,5	60,8	56,0	67,0	59,8	2,0	59,3	56,8	62,4	59,3	3,2	59,3	53,6	65,3	60,2	3,2	60,7	51,3	65,2
N-Me (mm)	E	117,2	7,6	119,5	106,3	127,9	127,7	7,7	126,8	115,6	140,1	134,2	7,7	134,4	120,0	148,8	128,7	11,0	129,5	99,3	144,9
	K	111,7	5,8	113,4	100,3	121,3	117,2	5,1	117,0	109,6	124,7	120,3	5,0	121,5	110,2	127,6	124,3	6,9	123,7	109,2	138,2
N-ANS (mm)	E	53,0	3,7	54,3	46,5	57,9	56,2	3,0	56,1	49,6	63,9	58,6	3,3	58,4	53,1	66,9	57,6	4,5	57,9	44,7	63,3
	K	49,9	3,8	50,0	43,9	57,8	52,6	3,5	51,4	46,8	59,9	55,3	3,5	54,9	48,6	60,8	56,7	3,9	56,3	51,9	68,3
ANS-Me (mm)	E	65,5	4,8	64,8	56,9	74,8	72,8	5,8	72,4	62,2	85,1	76,5	5,7	76,0	67,8	85,1	72,4	8,1	72,9	54,7	84,3
	K	63,0	3,9	62,9	54,9	70,2	66,1	4,2	67,0	58,4	74,9	66,6	3,6	66,6	60,8	74,5	68,9	5,2	68,4	57,3	77,8
NANS/NMe (%)	E	45,5	1,4	45,2	43,4	49,1	44,1	1,8	44,3	39,6	47,3	43,9	1,7	44,0	40,0	46,3	44,9	2,0	44,7	41,5	48,6
	K	45,2	2,2	45,2	40,6	48,7	45,0	2,6	45,7	40,9	51,3	46,1	2,0	45,8	42,5	48,9	45,8	2,4	45,9	41,6	49,8
ANSMe/NMe (%)	E	54,5	1,4	54,8	50,9	56,6	55,9	1,8	55,7	52,7	60,4	56,1	1,7	56,1	53,7	60,0	55,1	2,0	55,3	51,4	58,5
	K	54,8	2,2	54,8	51,3	59,4	55,0	2,6	54,4	48,7	59,1	53,9	2,0	54,3	51,1	57,5	54,2	2,4	54,1	50,2	58,4
S-Go (mm)	E	74,1	5,4	74,3	65,7	83,6	80,4	6,2	80,2	67,8	95,5	86,4	6,3	87,5	74,8	95,5	86,9	8,0	87,6	65,6	102,0
	K	69,9	5,5	71,0	59,2	83,6	73,8	4,9	73,4	66,0	83,9	77,8	5,4	77,2	70,4	88,5	79,5	5,0	81,3	71,7	90,3
SGo/NMe (%)	E	63,2	2,9	63,2	58,1	68,0	63,0	4,0	63,9	55,2	68,8	64,5	5,0	65,0	57,0	71,8	67,8	5,5	66,2	61,5	80,7
	K	62,5	3,1	62,3	57,4	70,2	63,0	3,5	62,0	58,5	70,0	64,7	3,9	64,5	57,6	70,1	64,1	3,7	64,5	55,4	69,5
SN/PP (°)	E	8,9	2,4	8,6	5,9	13,4	7,6	3,1	7,4	1,4	13,2	7,5	2,5	7,4	2,9	12,6	8,4	3,6	7,3	1,4	15,3
	K	7,6	3,2	7,8	3,3	13,9	7,5	4,3	7,4	-1,7	15,7	9,2	3,6	9,2	2,9	17,6	9,0	2,4	8,8	5,4	15,3
SN/OP (°)	E	18,4	3,0	18,3	12,7	23,3	15,6	4,7	16,6	7,8	24,2	14,6	4,5	14,6	7,2	21,2	15,0	4,4	14,8	7,7	22,1
	K	18,6	4,8	19,8	10,7	28,2	18,1	4,2	18,6	7,7	25,0	16,9	5,0	15,8	9,3	24,1	16,7	3,8	17,3	7,5	24,1
PP/GoGn (°)	E	24,9	4,6	25,6	17,3	35,0	26,9	5,6	25,4	21,0	37,4	25,4	6,5	26,2	15,7	33,9	22,5	7,3	22,4	9,9	38,7
	K	27,4	5,3	28,3	16,3	38,4	27,4	4,3	27,5	17,4	36,6	23,3	4,3	23,1	15,1	33,6	24,2	5,0	24,5	14,8	31,5

Çizelge 4. 19. Sınıf III grubun vertikal yöndeki ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
SN/GoGn (°)	E	34,1	5,0	34,2	25,5	41,6	34,2	3,8	34,6	27,5	40,8	31,3	6,3	30,1	20,4	41,6	30,1	4,7	30,1	20,7	37,9
	K	31,2	4,4	31,7	21,6	40,1	35,2	4,8	34,7	27,4	45,6	32,8	4,5	33,5	23,3	42,0	34,5	5,0	35,2	25,8	44,3
SGn/FH (°)	E	59,0	3,8	58,6	51,3	67,4	59,2	2,5	59,7	55,0	62,7	61,6	5,4	61,1	51,4	71,1	57,7	3,4	57,0	52,7	65,3
	K	57,1	3,4	57,8	51,9	65,1	60,5	2,8	60,3	54,4	65,2	58,6	4,3	58,6	50,9	70,0	57,8	3,0	58,5	51,9	62,1
N-Me (mm)	E	114,5	5,7	114,0	103,3	125,5	124,7	8,5	125,0	111,5	139,5	130,7	7,0	129,6	123,0	151,8	134,3	7,8	135,0	116,3	145,1
	K	106,2	5,9	106,6	94,3	114,7	118,4	6,6	120,0	103,2	128,6	121,9	6,2	122,2	109,8	130,1	126,7	8,0	124,2	110,8	146,4
N-ANS (mm)	E	52,5	2,7	53,0	48,0	57,9	55,5	3,1	55,5	49,8	59,7	56,8	4,6	58,4	49,3	62,8	59,7	4,3	59,0	53,1	68,0
	K	49,5	2,1	49,7	45,0	53,1	52,8	3,0	53,2	45,7	57,6	54,9	2,6	54,6	50,5	58,8	55,3	3,3	55,5	49,1	61,6
ANS-Me (mm)	E	62,5	5,3	62,2	53,8	73,2	69,7	6,5	67,6	61,4	80,6	74,3	5,4	73,8	66,8	89,1	75,1	7,6	74,1	63,6	91,4
	K	57,4	4,8	58,8	48,6	62,9	66,2	4,5	66,1	57,7	75,7	67,6	5,4	68,1	59,6	76,6	71,7	6,7	71,5	61,0	85,5
NANS/NMe (%)	E	46,1	2,5	46,1	42,8	51,3	44,6	1,8	45,1	41,8	47,6	43,7	2,8	44,4	38,2	48,4	44,4	3,3	45,7	37,2	48,9
	K	46,9	1,7	46,2	44,7	50,6	44,8	1,4	44,5	42,4	46,9	45,1	2,1	44,9	42,0	49,1	43,6	2,4	44,1	39,9	47,9
ANSMe/NMe (%)	E	53,9	2,5	54,0	48,7	57,2	55,4	1,8	54,9	52,4	58,2	56,3	2,8	55,7	51,6	61,8	55,6	3,3	54,4	51,1	62,8
	K	53,1	1,7	53,8	49,4	55,3	55,2	1,4	55,5	53,1	57,6	54,9	2,1	55,2	50,9	58,0	56,4	2,4	56,0	52,1	60,1
S-Go (mm)	E	71,0	4,0	70,3	65,1	77,7	78,9	7,0	79,5	61,1	89,6	86,7	6,8	85,2	77,4	104,3	90,5	7,2	90,8	77,3	102,5
	K	68,5	3,9	68,6	60,6	76,0	73,7	4,6	74,0	63,8	79,8	78,8	5,0	78,3	69,4	86,1	79,9	4,0	79,1	71,1	85,9
SGo/NMe (%)	E	62,1	3,4	62,1	56,8	68,1	63,3	3,4	63,4	54,8	69,0	66,4	4,3	66,5	59,2	73,6	67,3	3,4	67,1	61,8	73,4
	K	64,5	3,6	64,3	60,0	73,0	62,3	3,4	62,7	55,2	67,5	64,7	3,4	64,8	58,3	71,2	63,2	3,8	63,1	57,3	69,6
SN/PP (°)	E	8,2	3,8	8,0	1,7	15,1	7,4	3,7	6,9	1,5	11,9	7,4	5,4	8,3	-4,1	16,4	7,8	4,7	8,0	-1,5	15,1
	K	8,1	3,7	8,1	0,5	13,6	7,0	3,2	7,3	-1,2	11,8	7,6	3,2	7,8	1,0	12,0	7,3	4,0	7,0	0,6	14,5
SN/OP (°)	E	16,6	3,0	16,3	11,9	22,5	16,7	4,5	16,0	8,0	25,1	14,4	6,0	16,0	2,0	23,9	12,7	4,5	13,4	3,1	18,9
	K	16,4	3,8	16,1	10,7	26,4	17,7	4,7	18,3	7,1	26,4	15,9	5,0	16,5	2,0	23,8	16,0	4,4	15,6	5,9	22,9
PP/GoGn (°)	E	25,8	5,4	23,6	18,5	36,7	26,8	3,9	26,0	20,6	34,6	23,9	6,9	23,0	12,8	35,7	22,3	7,4	21,7	6,1	33,3
	K	23,1	4,0	22,3	14,3	30,1	28,2	4,6	28,3	22,1	38,4	25,2	4,6	25,1	16,6	34,1	27,3	6,5	26,7	11,4	35,7

Çizelge 4. 20. Sınıf I ve sınıf III gruba ait vertikal yöndeki ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü (p<0.05 p<0.01 p<0.001)

	Prepubertal						Pubertal						Postpubertal						Erişkin Dönem					
	Sınıf III n:34			Sınıf I n:33			Sınıf III n:33			Sınıf I n:35			Sınıf III n:32			Sınıf I n:32			Sınıf III n:32			Sınıf I n:35		
	E 10,40 ± 1,42 K 9,64 ± 1,33			E 10,96 ± 1,51 K 9,42 ± 1,52			E 12,84 ±1,32 K 12,04 ± 0,81			E 13,76 ± 0,94 K 11,98 ± 0,81			E 15,53 ± 1,00 K 13,64 ± 0,86			E 15,70 ± 1,19 K 13,31 ± 0,98			E 20,65 ± 3,40 K 17,59 ± 2,24			E 17,98 ± 1,59 K 17,57 ± 4,39		
	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	P
SN/GoGn (°)	E 34.1 K 31.2 P .089	5.0 4.4		33.9 35.0 .492	4.5 4.6	.902 .023	34.2 35.2 .528	3.8 4.8		34.4 34.8 .827	5.5 5.0	.883 .848	31.3 32.8 .447	6.3 4.5		32.9 32.4 .845	7.0 5.2	.507 .845	30.1 34.5 .017	4.7 5.0		30.9 33.2 .311	7.7 5.5	.742 .470
SGn/FH (°)	E 59.0 K 57.1 P .138	3.8 3.4		59.1 60.7 .132	3.5 2.5	.937 .001	59.2 60.5 .155	2.5 2.8		59.8 59.8 .949	3.4 2.0	.520 .390	61.6 58.6 .102	5.4 4.3		60.9 59.3 .148	3.0 3.2	.681 .631	57.7 57.8 .951	3.4 3.0		60.7 60.2 .646	3.8 3.2	.026 .032
N-Me (mm)	E 114.5 K 106.2 P .000	5.7 5.9		117.2 111.7 .024	7.6 5.8	.252 .011	124.7 118.4 .023	8.5 6.6		127.7 117.2 .000	7.7 5.1	.276 .563	130.7 121.9 .001	7.0 6.2		134.2 120.3 .000	7.7 5.0	.105 .450	134.3 126.7 .011	7.8 8.0		128.7 124.3 .160	11.0 6.9	.105 .340
N-ANS (mm)	E 52.5 K 49.5 P .001	2.7 2.1		53.0 49.9 .024	3.7 3.8	.661 .708	55.5 52.8 .015	3.1 3.0		56.2 52.6 .003	3.0 3.5	.506 .897	56.8 54.9 .149	4.6 2.6		58.6 55.3 .011	3.3 3.5	.212 .653	59.7 55.3 .003	4.3 3.3		57.6 56.7 .185	4.5 3.9	.188 .389
ANS-Me (mm)	E 62.5 K 57.4 P .006	5.3 4.8		65.5 63.0 .100	4.8 3.9	.096 .001	69.7 66.2 .078	6.5 4.5		72.8 66.1 .000	5.8 4.2	.148 .929	74.3 67.6 .002	5.4 5.4		76.5 66.6 .000	5.7 3.6	.256 .525	75.1 71.7 .190	7.6 6.7		72.4 68.9 .127	8.1 5.2	.347 .167
NANS/NMe (%)	E 46.1 K 46.9 P .335	2.5 1.7		45.5 45.2 .663	1.4 2.2	.356 .025	44.6 44.8 .761	1.8 1.4		44.1 45.0 .213	1.8 2.6	.437 .687	43.7 45.1 .130	2.8 2.1		43.9 46.1 .002	1.7 2.0	.833 .192	44.4 43.6 .460	3.3 2.4		44.9 45.8 .238	2.0 2.4	.591 .011
ANSMe/NMe (%)	E 53.9 K 53.1 P .335	2.5 1.7		54.5 54.8 .663	1.4 2.2	.356 .025	55.4 55.2 .761	1.8 1.4		55.9 55.0 .213	1.8 2.6	.437 .687	56.3 54.9 .130	2.8 2.1		56.1 53.9 .002	1.7 2.0	.833 .192	55.6 56.4 .460	3.3 2.4		55.1 54.2 .238	2.0 2.4	.591 .011
S-Go (mm)	E 71.0 K 68.5 P .068	4.0 3.9		74.1 69.9 .033	5.4 5.5	.068 .412	78.9 73.7 .016	7.0 4.6		80.4 73.8 .002	6.2 4.9	.515 .944	86.7 78.8 .001	6.8 5.0		86.4 77.8 .000	6.3 5.4	.906 .591	90.5 79.9 .000	7.2 4.0		86.9 79.5 .002	8.0 5.0	.200 .824
SGo/NMe (%)	E 62.1 K 64.5 P .049	3.4 3.6		63.2 62.5 .509	2.9 3.1	.310 .090	63.3 62.3 .412	3.4 3.4		63.0 63.0 .990	4.0 3.5	.827 .572	66.4 64.7 .226	4.3 3.4		64.5 64.7 .926	5.0 3.9	.270 .989	67.3 63.2 .003	3.4 3.8		67.8 64.1 .053	5.5 3.7	.734 .495
SN/PP (°)	E 8.2 K 8.1 P .913	3.8 3.7		8.9 7.6 .176	2.4 3.2	.520 .672	7.4 7.0 .760	3.7 3.2		7.6 7.5 .917	3.1 4.3	.842 .723	7.4 7.6 .915	5.4 3.2		7.5 9.2 .138	2.5 3.6	.937 .189	7.8 7.3 .711	4.7 4.0		8.4 9.0 .562	3.6 2.4	.719 .128
SN/OP (°)	E 16.6 K 16.4 P .650	3.0 3.8		18.4 18.6 .935	3.0 4.8	.086 .162	16.7 17.7 .540	4.5 4.7		15.6 18.1 .116	4.7 4.2	.493 .806	14.4 15.9 .441	6.0 5.0		14.6 16.9 .181	4.5 5.0	.906 .569	12.7 16.0 .045	4.5 4.4		15.0 16.7 .207	4.4 3.8	.151 .581
PP/GoGn (°)	E 25.8 K 23.1 P .167	5.4 4.0		24.9 27.4 .163	4.6 5.3	.972 .015	26.8 28.2 .368	3.9 4.6		26.9 27.4 .354	5.6 4.3	.631 .604	23.9 25.2 .530	6.9 4.6		25.4 23.3 .296	6.5 4.3	.540 .231	22.3 27.3 .054	7.4 6.5		22.5 24.2 .420	7.3 5.0	.935 .129

Çizelge 4. 21. Sınıf I ve sınıf III gruba ait vertikal ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
SN/GoGn (°)	E	0,1	0,6	-2,9	-1,6	-1,2	-2,0
	K	3,9*	-0,1	-2,4	-2,4	1,7	0,8
SGn/FH (°)	E	0,2	0,7	2,4	1,1	-3,8**	-0,2
	K	3,4**	-1,0	-1,9	-0,5	-0,8	0,9
N-Me (mm)	E	10,1***	10,5***	6,0*	6,5**	3,6	-5,5*
	K	12,2***	5,5*	3,5	3,2	4,8	3,9
N-ANS (mm)	E	3,0**	3,2**	1,4	2,5*	2,9*	-1,0
	K	3,2**	2,7*	2,1	2,7*	0,4	1,4
ANS-Me (mm)	E	7,2***	7,3***	4,5*	3,7*	0,9	-4,1
	K	8,9***	3,1	1,4	0,5	4,1	2,3
NANS/NMe (%)	E	-1,6*	-1,4*	-0,9	-0,2	0,7	1,0
	K	-2,1**	-0,2	0,3	1,0	-1,5	-0,2
ANSMe/NMe (%)	E	1,6*	1,4*	0,9	0,2	-0,7	-1,0
	K	2,1**	0,2	-0,3	-1,0	1,5	0,2
S-Go (mm)	E	7,9***	6,3***	7,8***	6,1**	3,8	0,5
	K	5,2**	3,9*	5,2*	4,0	1,0	1,7
SGo/NMe (%)	E	1,2	-0,2	3,1*	1,6	0,9	3,2*
	K	-2,2	0,5	2,4	1,7	-1,5	-0,6
SN/PP (°)	E	-0,9	-1,3	0,0	-0,1	0,5	0,9
	K	-1,1	-0,1	0,6	1,7	-0,3	-0,2
SN/OP (°)	E	0,1	-2,8*	-2,3	-1,0	-1,7	0,4
	K	1,3	-0,5	-1,8	-1,2	0,1	-0,2
PP/GoGn (°)	E	1,0	1,9	-2,9	-1,5	-1,6	-2,8
	K	5,0**	0,0	-3,0	-4,1*	2,0	0,9

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

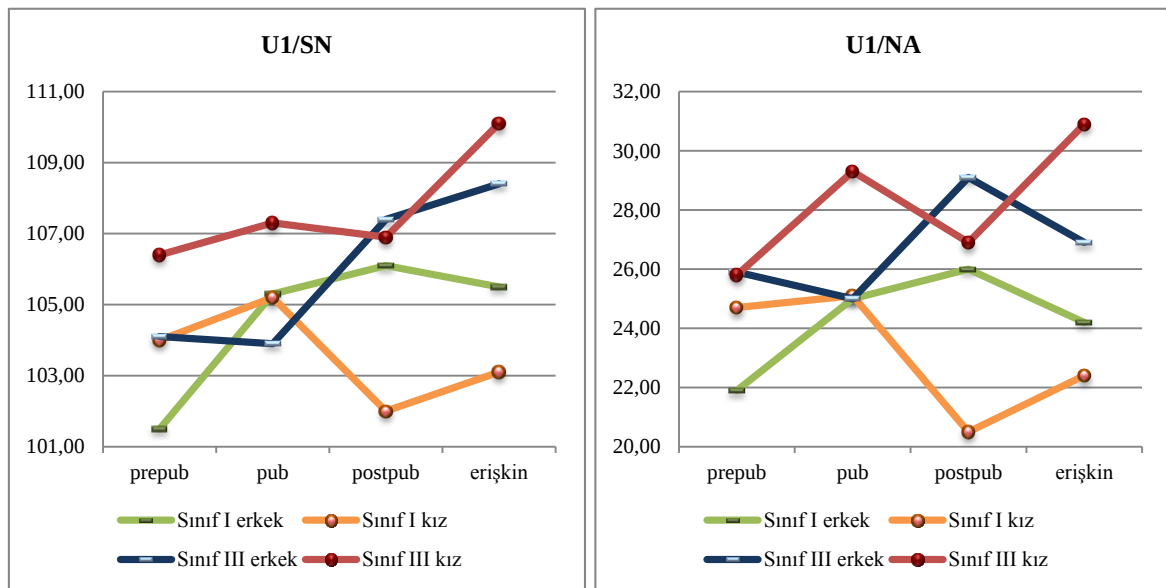
E Erkek, K Kız

4.1.6. Dentoalveolar ölçümlere ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan dentoalveolar ölçümlere ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.22.,4.23.,4.24. ve 4.25.'de verildi.

U1/SN açısının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I ve sınıf III erkek kız grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

U1/SN açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).



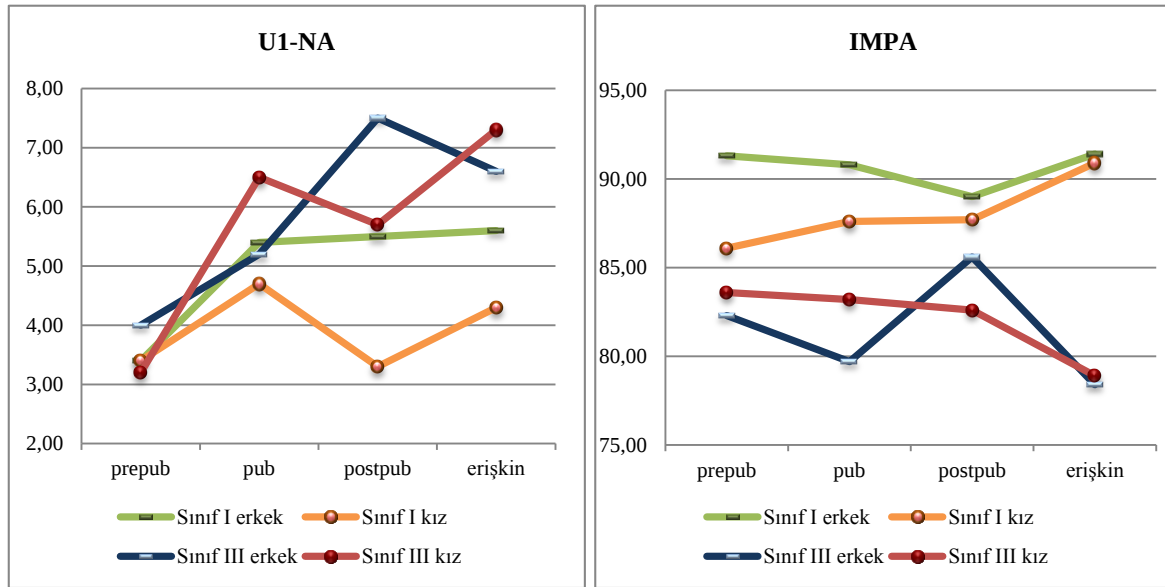
Şekil 4.23. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/SN ve U1/NA değişimleri

U1/NA açısının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha büyük olduğu bulundu.

U1/NA açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulundu.

U1-NA uzunluğunun; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha büyük olduğu bulundu.

U1-NA uzunluğunda, dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde ($p<0.05$), kızlarda $\Delta 1$ döneminde ($p<0.001$) ve sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde artış olduğu bulundu.



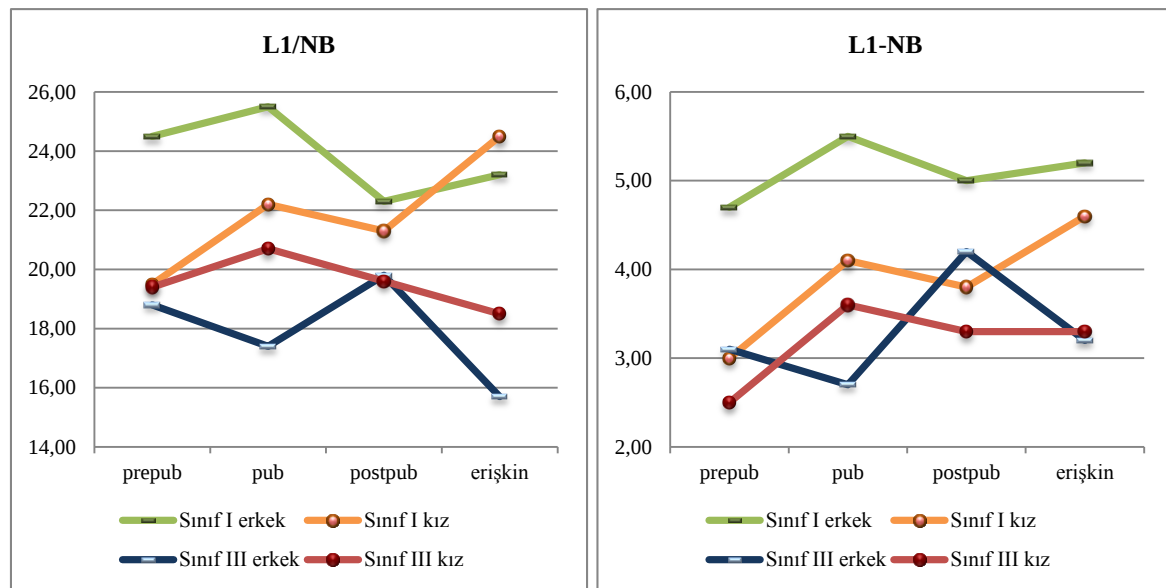
Şekil 4.24. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/NA ve IMPA değişimleri

IMPA açısının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre pubertal dönemde ($p<0.05$) ve postpubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

IMPA açısından, dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artış gözlenirken, $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulundu.

L1/NB açısının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.01$), pubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

L1/NB açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenememiştir ($p>0.05$).



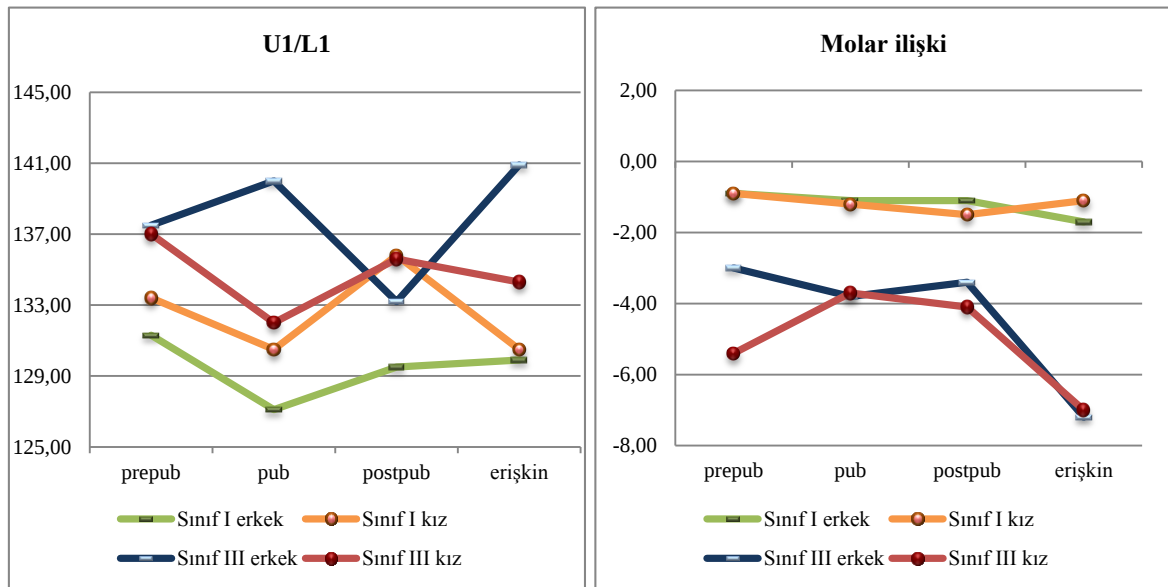
Şekil 4.25. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait L1/NB ve L1-NB değişimleri

L1-NB uzunluğunun; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) ve pubertal dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I gruptaki erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) ve pubertal dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

L1-NB uzunluğunda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu.

U1/L1 açısının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre pubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

U1/L1 açısında dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artış olduğu bulundu.



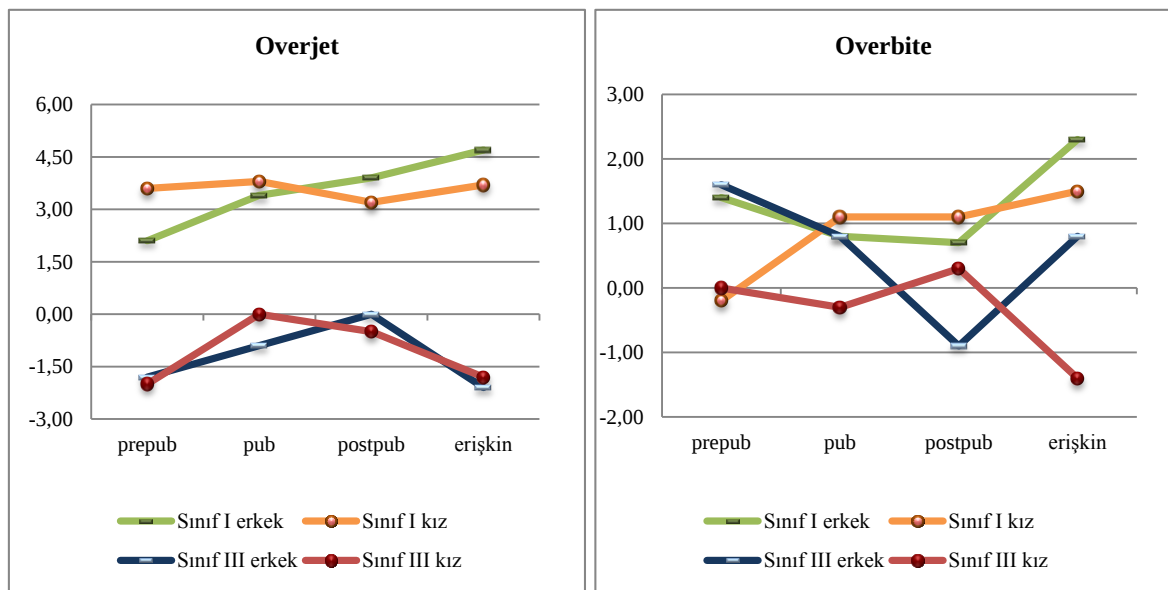
Şekil 4.26. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U1/L1 ve Molar ilişki değişimleri

Molar ilişki ölçümünün bulgularına göre alt molarların üst molarlara göre; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.001$), postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha önde konumlandığı bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.01$), postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha önde olduğu bulundu. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf III erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha geride olduğu bulundu.

Molar ilişki ölçümünde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) azalma olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) artma olduğu bulunurken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma olduğu bulundu.

Overjet ölçümünün; sınıf III gruptaki erkek ve kızlarda sınıf I gruptaki erkek ve kızlara göre tüm dönemlerde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında ise sadece erişkin dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha büyük olduğu bulundu.

Overjet ölçümünde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulunurken sınıf III kızlarda $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) artma olduğu bulundu.



Şekil 4.27. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait overjet ve overbite değişimleri

Overbite ölçümünün; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre postpubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) daha küçük olduğu bulundu. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.01$) ve sınıf III erkeklerde kızlara göre erişkin dönemde ($p<0.05$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulundu.

Overbite ölçümünde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) azalma olduğu bulunurken $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) artma olduğu bulundu. Sınıf III kızlarda $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) azalma olduğu bulunurken sınıf I erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) artma olduğu bulundu.

Çizelge 4. 22. Sınıf I grubun dentoalveolar ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
U1/SN (°)	E	101,5	5,9	101,5	89,2	111,3	105,3	5,3	106,0	96,3	113,2	106,1	7,0	106,4	89,3	121,0	105,5	9,1	104,3	81,2	121,2
	K	104,0	7,9	103,2	89,6	117,3	105,2	10,1	105,4	87,8	125,4	102,0	5,5	103,2	90,8	111,3	103,1	6,8	100,8	92,5	117,3
U1/NA (°)	E	21,9	7,5	22,9	8,0	33,1	25,0	3,7	25,4	18,5	31,2	26,0	5,9	26,5	6,5	31,5	24,2	7,4	23,8	4,1	35,0
	K	24,7	6,8	21,8	11,9	40,9	25,1	7,8	24,3	11,3	42,3	20,5	4,2	20,2	12,4	28,4	22,4	6,9	20,2	12,2	37,4
U1-NA (mm)	E	3,4	3,1	3,8	-3,0	8,5	5,4	2,5	6,0	0,3	9,2	5,5	2,4	6,1	-0,7	10,0	5,6	2,8	5,5	0,7	11,6
	K	3,4	1,9	3,6	-0,7	6,5	4,7	2,6	4,7	-0,6	9,8	3,3	1,6	3,2	0,7	5,9	4,3	2,4	3,8	0,4	8,7
IMPA (°)	E	91,3	6,3	89,8	79,8	102,3	90,8	6,8	88,4	80,7	110,4	89,0	6,6	87,8	77,1	100,2	91,4	7,8	92,1	77,5	102,4
	K	86,1	6,4	85,7	71,9	98,6	87,6	6,5	88,1	74,6	96,8	87,7	7,4	89,1	73,1	99,1	90,9	8,1	90,2	74,7	105,0
L1/NB (°)	E	24,5	5,6	25,1	12,3	32,9	25,5	6,0	25,5	12,1	38,6	22,3	6,2	22,3	10,3	33,1	23,2	7,5	24,4	8,6	35,4
	K	19,5	6,8	19,7	3,9	30,3	22,2	7,2	21,9	10,3	36,1	21,3	6,2	22,8	9,3	30,7	24,5	5,9	23,4	12,3	35,5
L1-NB (mm)	E	4,7	2,1	4,5	0,5	8,2	5,5	2,5	5,6	0,2	10,1	5,0	2,8	5,3	-1,1	9,1	5,2	2,9	5,6	-0,1	9,6
	K	3,0	2,1	2,9	-1,7	6,5	4,1	2,5	3,6	1,3	10,8	3,8	1,8	4,7	1,3	5,9	4,6	1,8	4,8	0,7	8,5
U1/L1 (°)	E	131,3	10,1	133,5	110,0	146,4	127,1	9,0	125,1	107,3	146,7	129,5	10,3	127,9	116,1	160,8	129,9	12,6	126,6	112,6	156,8
	K	133,4	6,6	131,7	124,0	147,2	130,5	12,8	135,1	103,7	145,1	135,8	9,3	133,5	121,3	150,2	130,5	9,9	130,5	105,5	151,1
Molar ilişki (mm)	E	-0,9	1,5	-0,9	-4,2	1,1	-1,1	1,3	-1,1	-3,8	1,1	-1,1	1,5	-1,3	-3,2	3,0	-1,7	2,5	-1,8	-5,8	4,0
	K	-0,9	2,2	-1,4	-5,9	4,7	-1,2	1,7	-1,1	-4,7	1,9	-1,5	1,7	-1,4	-4,6	1,0	-1,1	1,4	-0,8	-3,7	2,2
Overjet (mm)	E	2,1	2,8	3,2	-3,1	6,6	3,4	1,8	3,4	-1,2	7,1	3,9	2,0	3,3	1,8	9,8	4,7	1,1	4,5	3,1	6,6
	K	3,6	2,9	2,9	-0,6	12,4	3,8	2,0	3,7	0,1	8,1	3,2	1,4	3,1	0,5	5,8	3,7	1,3	3,6	1,3	5,9
Overbite (mm)	E	1,4	1,7	1,8	-2,2	4,3	0,8	2,6	1,4	-5,4	4,7	0,7	1,6	0,3	-1,5	5,4	2,3	2,2	2,0	-0,6	8,2
	K	-0,2	1,7	0,0	-3,0	2,2	1,1	2,6	1,7	-3,3	6,1	1,1	2,0	1,5	-2,3	4,0	1,5	1,2	1,5	-0,2	3,5

Çizelge 4. 23. Sınıf III grubun dentoalveolar ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
U1/SN (°)	E	104,1	5,2	102,7	95,0	113,6	103,9	6,9	101,9	95,7	118,1	107,4	8,2	106,4	98,5	126,0	108,4	7,5	108,5	93,3	120,1
	K	106,4	5,5	106,2	96,4	114,7	107,3	6,8	108,1	97,3	120,6	106,9	6,9	106,3	98,2	123,5	110,1	8,2	111,4	91,2	121,9
U1/NA (°)	E	25,9	5,5	26,2	13,9	33,4	25,0	5,1	24,9	16,3	33,2	29,1	7,9	26,2	19,0	44,4	26,9	7,7	28,6	15,6	40,0
	K	25,8	5,0	26,3	17,9	35,9	29,3	8,2	29,2	13,4	44,2	26,9	6,1	25,6	15,0	39,1	30,9	6,0	32,7	20,1	39,9
U1-NA (mm)	E	4,0	2,1	3,9	-0,8	7,2	5,2	2,3	5,1	1,7	9,3	7,5	3,2	6,4	3,9	16,3	6,6	3,6	8,6	-1,3	10,4
	K	3,2	1,5	3,3	1,0	5,8	6,5	2,8	5,5	2,2	12,2	5,7	2,4	4,7	2,0	11,0	7,3	2,5	7,6	3,2	12,9
IMPA (°)	E	82,3	5,0	82,1	73,8	90,7	79,7	6,1	79,7	70,3	89,5	85,6	5,9	85,9	77,1	96,5	78,4	10,5	79,9	63,4	93,2
	K	83,6	5,7	82,6	76,8	94,1	83,2	5,3	83,4	73,2	92,2	82,6	5,4	83,2	76,1	94,0	78,9	10,9	77,5	59,5	101,4
L1/NB (°)	E	18,8	6,5	18,4	7,3	30,1	17,4	5,8	15,6	7,4	27,5	19,8	5,3	20,6	4,8	28,6	15,7	8,2	16,8	0,8	28,0
	K	19,4	6,4	19,8	10,1	29,3	20,7	5,8	19,8	8,1	30,0	19,6	5,7	18,3	6,4	28,3	18,5	7,7	17,8	5,0	35,1
L1-NB (mm)	E	3,1	2,3	3,2	-1,3	6,9	2,7	1,9	2,6	-0,5	5,8	4,2	2,0	4,5	-1,6	7,0	3,2	2,8	3,7	-1,7	7,4
	K	2,5	1,9	2,8	-0,1	5,2	3,6	1,9	3,4	-1,0	6,9	3,3	1,9	3,5	-1,4	5,8	3,3	2,1	3,3	-1,1	6,2
U1/L1 (°)	E	137,5	9,8	137,9	118,5	152,7	140,0	9,7	139,6	124,8	154,2	133,2	10,4	135,7	113,1	154,6	140,9	12,4	140,0	119,7	163,5
	K	137,0	10,2	137,7	122,6	151,7	132,0	9,0	129,9	117,6	147,3	135,6	7,7	134,4	125,5	150,7	134,3	13,2	137,0	115,0	159,1
Molar ilişki (mm)	E	-3,0	1,6	-3,0	-5,5	0,4	-3,8	2,6	-2,9	-8,2	-0,8	-3,4	2,5	-2,9	-9,3	-0,8	-7,2	3,9	-6,8	-16,2	-2,7
	K	-5,4	2,6	-5,7	-9,5	-1,2	-3,7	2,8	-3,5	-8,1	2,7	-4,1	2,7	-3,6	-9,6	-0,1	-7,0	2,8	-6,9	-11,0	-2,4
Overjet (mm)	E	-1,8	1,7	-2,2	-3,5	3,2	-0,9	1,7	-1,1	-3,7	2,3	0,0	2,7	0,2	-6,5	4,1	-2,1	3,7	-2,9	-8,2	5,2
	K	-2,0	1,3	-2,0	-6,2	-,7	0,0	1,9	-0,4	-3,0	3,1	-0,5	2,4	-0,7	-4,8	3,7	-1,8	3,9	-1,8	-10,5	5,0
Overbite (mm)	E	1,6	2,2	1,6	-3,2	5,4	0,8	2,2	0,5	-2,0	5,3	-0,9	1,8	-0,9	-3,9	3,9	0,8	2,5	0,2	-3,2	7,2

Çizelge 4. 24. Sınıf I ve sınıf III gruba ait dentoalveolar ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü (p<0.05 p<0.01 p<0.001)

	Prepubertal					Pubertal					Postpubertal					Erişkin Dönem				
	Sınıf III n:34		Sınıf I n:33		P	Sınıf III n:33		Sınıf I n:35		P	Sınıf III n:32		Sınıf I n:32		P	Sınıf III n:32		Sınıf I n:35		P
	E	K	E	K		E	K	E	K		E	K	E	K		E	K	E	K	
	10,40 ± 1,42 9,64 ± 1,33		10,96 ± 1,51 9,42 ± 1,52			12,84 ± 1,32 12,04 ± 0,81		13,76 ± 0,94 11,98 ± 0,81			15,53 ± 1,00 13,64 ± 0,86		15,70 ± 1,19 13,31 ± 0,98			20,65 ± 3,40 17,59 ± 2,24		17,98 ± 1,59 17,57 ± 4,39		
	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd		$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	
U1/SN (°)	E 104.1 K 106.4 P .224	5.2 5.5	101.5 104.0 .311	5.9 7.9	.174 .321	103.9 107.3 .163	6.9 6.8	105.3 105.2 .973	5.3 10.1	.500 .486	107.4 106.9 .836	8.2 6.9	106.1 102.0 .078	7.0 5.5	.617 .036	108.4 110.1 .543	7.5 8.2	105.5 103.1 .383	9.1 6.8	.334 .010
U1/NA (°)	E 25.9 K 25.8 P .975	5.5 5.0	21.9 24.7 .275	7.5 6.8	.085 .592	25.0 29.3 .080	5.1 8.2	25.0 25.1 .951	3.7 7.8	.996 .142	29.1 26.9 .497	7.9 6.1	26.0 20.5 .000	5.9 4.2	.985 .002	26.9 30.9 .105	7.7 6.0	24.2 22.4 .449	7.4 6.9	.326 .000
U1-NA (mm)	E 4.0 K 3.2 P .244	2.1 1.5	3.4 3.4 .732	3.1 1.9	.544 .552	5.2 6.5 .157	2.3 2.8	5.4 4.7 .466	2.5 2.6	.837 .069	7.5 5.7 .052	3.2 2.4	5.5 3.3 .006	2.4 1.6	.117 .003	6.6 7.3 .865	3.6 2.5	5.6 4.3 .138	2.8 2.4	.318 .001
IMPA (°)	E 82.3 K 83.6 P .465	5.0 5.7	91.3 86.1 .023	6.3 6.4	.000 .259	79.7 83.2 .085	6.1 5.3	90.8 87.6 .362	6.8 6.5	.000 .043	85.6 82.6 .142	5.9 5.4	89.0 87.7 .606	6.6 7.4	.130 .031	78.4 78.9 .902	10.5 10.9	91.4 90.9 .860	7.8 8.1	.000 .001
L1/NB (°)	E 18.8 K 19.4 P .783	6.5 6.4	24.5 19.5 .031	5.6 6.8	.010 .951	17.4 20.7 .105	5.8 5.8	25.5 22.2 .151	6.0 7.2	.000 .515	19.8 19.6 .901	5.3 5.7	22.3 21.3 .633	6.2 6.2	.221 .420	15.7 18.5 .337	8.2 7.7	23.2 24.5 .566	7.5 5.9	.011 .012
L1-NB (mm)	E 3.1 K 2.5 P .429	2.3 1.9	4.7 3.0 .023	2.1 2.1	.037 .470	2.7 3.6 .183	1.9 1.9	5.5 4.1 .038	2.5 2.5	.001 .971	4.2 3.3 .201	2.0 1.9	5.0 3.8 .101	2.8 1.8	.375 .439	3.2 3.3 .895	2.8 2.1	5.2 4.6 .473	2.9 1.8	.056 .054
U1/L1 (°)	E 137.5 K 137.0 P .894	9.8 10.2	131.3 133.4 .492	10.1 6.6	.080 .227	140.0 132.0 .020	9.7 9.0	127.1 130.5 .370	9.0 12.8	.000 .888	133.2 135.6 .475	10.4 7.7	129.5 135.8 .057	10.3 9.3	.163 .948	140.9 134.3 .155	12.4 13.2	129.9 130.5 .876	12.6 9.9	.019 .343
Molar ilişkisi (mm)	E -3.0 K -5.4 P .003	1.6 2.6	-0.9 -0.9 .757	1.5 2.2	.000 .000	-3.8 -3.7 .829	2.6 2.8	-1.1 -1.2 .758	1.3 1.7	.001 .004	-3.4 -4.1 .327	2.5 2.7	-1.1 -1.5 .428	1.5 1.7	.005 .003	-7.2 -7.0 .837	3.9 2.8	-1.7 -1.1 .366	2.5 1.4	.000 .000
Overjet (mm)	E -1.8 K -2.0 P .360	1.7 1.3	2.1 3.6 .407	2.8 2.9	.000 .000	-0.9 0.0 .184	1.7 1.9	3.4 3.8 .522	1.8 2.0	.000 .000	0.0 -0.5 .618	2.7 2.4	3.9 3.2 .291	2.0 1.4	.000 .000	-2.1 -1.8 .825	3.7 3.9	4.7 3.7 .018	1.1 1.3	.000 .000
Overbite (mm)	E 1.6 K 0.0 P .111	2.2 3.2	1.4 -0.2 .009	1.7 1.7	.851 .770	0.8 -0.3 .114	2.2 1.9	0.8 1.1 .745	2.6 2.6	.983 .079	-0.9 0.3 .085	1.8 1.9	0.7 1.1 .407	1.6 2.0	.003 .250	0.8 -1.4 .026	2.5 2.1	2.3 1.5 .234	2.2 1.2	.025 .000

Çizelge 4. 25. Sınıf I ve sınıf III gruba ait dentoalveolar ölçümlerin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
U1/SN (°)	E	-0,2	3,8	3,5	0,8	0,9	-0,6
	K	0,9	1,2	-0,5	-3,2	3,2	1,1
U1/NA (°)	E	-0,9	3,1	4,1	1,0	-2,2	-1,8
	K	3,5	0,4	-2,4	-4,6*	4,1	1,9
U1-NA (mm)	E	1,2	1,9*	2,3*	0,1	-0,8	0,1
	K	3,3***	1,3	-0,8	-1,4	1,6	0,9
IMPA (°)	E	-2,5	-0,5	5,8**	-1,9	-7,1*	2,4
	K	-0,4	1,5	-0,7	0,1	-3,7	3,2
L1/NB (°)	E	-1,4	1,0	2,4	-3,2	-4,1	0,9
	K	1,4	2,7	-1,2	-1,0	-1,1	3,3
L1-NB (mm)	E	-0,4	0,8	1,5*	-0,6	-1,0	0,3
	K	1,1	1,1	-0,3	-0,3	0,0	0,9
U1/L1 (°)	E	2,5	-4,2	-6,8	2,4	7,6*	0,4
	K	-5,0	-2,9	3,6	5,3	-1,3	-5,3
Molar ilişkisi (mm)	E	-0,8	-0,2	0,4	0,0	-3,8***	-0,6
	K	1,7*	-0,3	-0,5	-0,3	-2,8**	0,4
Overjet (mm)	E	1,0	1,3	0,9	0,5	-2,1*	0,8
	K	2,0**	0,3	-0,5	-0,7	-1,3	0,5
Overbite (mm)	E	-0,7	-0,6	-1,7*	-0,1	1,7*	1,5*
	K	-0,3	1,4	0,6	0,0	-1,7*	0,4

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

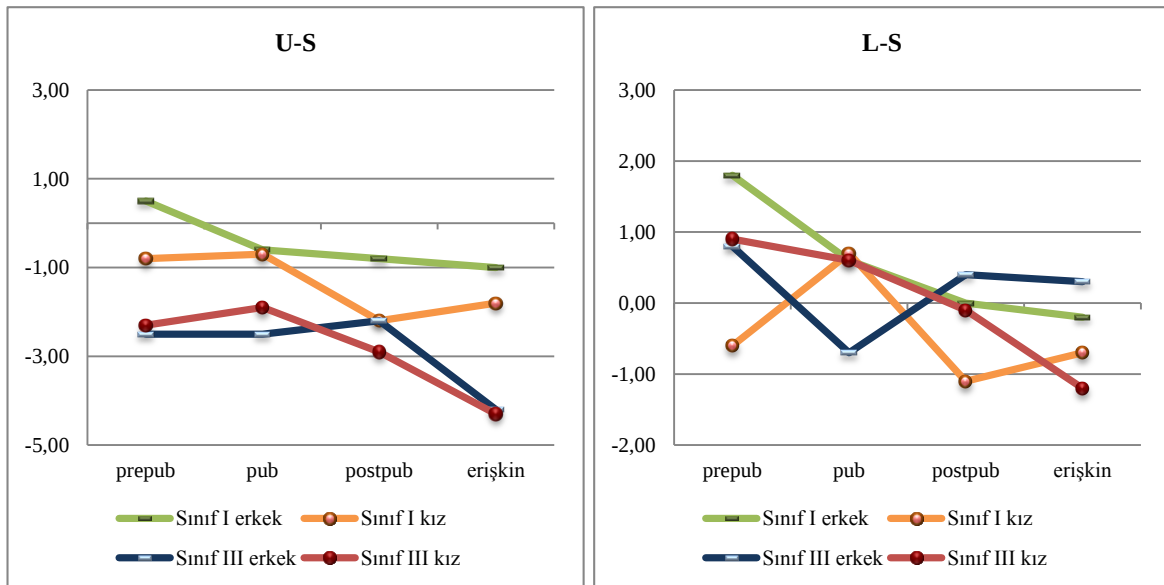
E Erkek, K Kız

4.1.7. Yumuşak doku ölçümlerine ait bulgular

Sınıf I ve sınıf III gruplarındaki bireylerin lateral sefalometrik filmleri üzerinde yapılan yumuşak doku ölçümlerine ait tanımlayıcı istatistiksel bilgiler, ortalama değerleri ve bu değerler arasındaki farkların önem kontrolü Çizelge 4.26.,4.27.,4.28. ve 4.29.'da verildi.

Üst dudağın en ileri noktasının Steiner S Düzlemine uzaklığına (U-S) göre üst dudağın, sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre prepubertal dönemde ($p<0.001$), pubertal dönemde ($p<0.01$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha geride olduğu bulunmuştur. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde ($p<0.05$) ve erişkin dönemde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde daha geride olduğu bulunmuştur. Cinsiyet gruplarına göre karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I ve sınıf III erkek kız grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

U-S ölçümünde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 3$ döneminde ($p<0.05$) sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulundu.



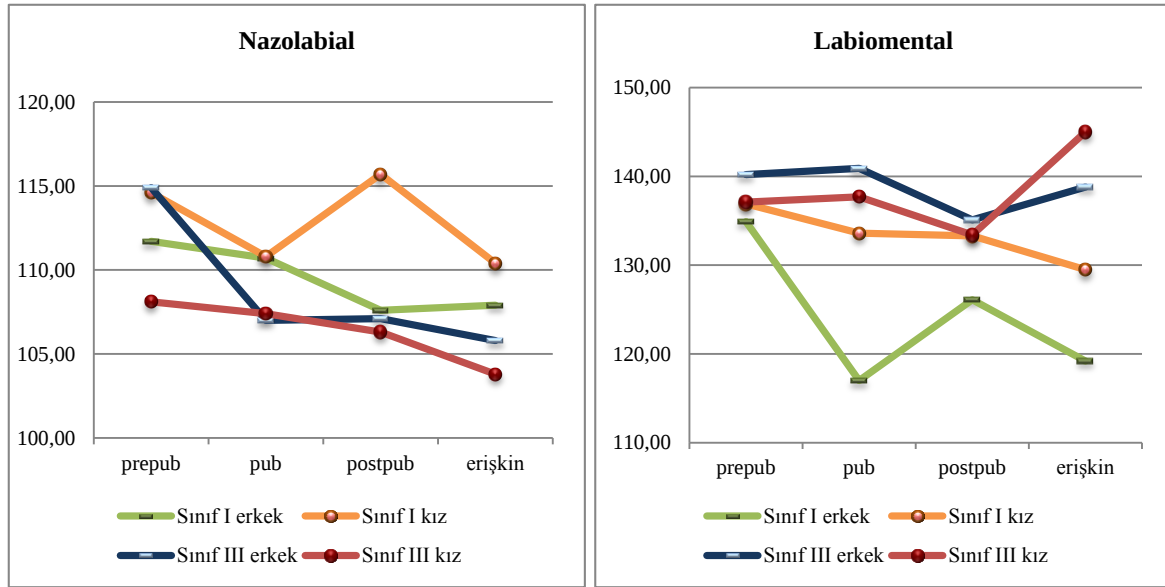
Şekil 4.28. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait U-S ve L-S değişimleri

Alt dudağın en ileri noktasının Steiner S Düzlemine uzaklığına (**L-S**) göre alt dudağın sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha ileride olduğu bulundu. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre prepubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha ileride olduğu bulunmuştur.

L-S ölçümünde dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf I kızlarda $\Delta 2$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) azalma olduğu bulundu.

Nazolabial açının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha küçük olduğu bulunmuştur. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre postpubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulunmuştur.

Nazolabial açıda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) azalma olduğu bulundu.



Şekil 4.29. Büyüme dönemlerine göre sınıf III ve sınıf I bireylere ait Nazolabial ve Labiomenta açı değişimleri

Labiomenta açının; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre pubertal dönemde ($p<0.001$) ve erişkin dönemde ($p<0.001$) anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulunmuştur. Sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre erişkin dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.01$) daha büyük olduğu bulunmuştur. Cinsiyet açısından karşılaştırma yapıldığında ise sınıf I erkeklerde kızlara göre pubertal dönemde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) daha küçük olduğu bulunmuştur.

Labio mental açıda dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf III kızlarda $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.05$) artma olduğu bulunurken sınıf I erkeklerde $\Delta 1$ döneminde anlamlı düzeyde ($p < 0.001$) azalma olduğu bulundu.

Çizelge 4. 26. Sınıf I grubun yumuşak doku ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:33 E 10,96±1,51 K 9,42±1,52					Pubertal n:35 E 13,76±0,94 K 11,98±0,81					Postpubertal n:32 E 15,70±1,19 K 13,31±0,98					Erişkin dönem n:35 E 17,98±1,59 K 17,57±4,39				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
U-S (mm)	E	0,5	2,2	0,5	-3,3	4,7	-0,6	2,0	-1,3	-4,4	3,4	-0,8	2,5	-1,3	-4,7	3,4	-1,0	2,4	-0,6	-6,8	2,2
	K	-0,8	2,0	-0,4	-4,7	3,3	-0,7	2,3	-0,6	-5,6	3,9	-2,2	2,1	-2,5	-5,5	2,7	-1,8	1,9	-2,1	-5,0	1,6
L-S (mm)	E	1,8	2,3	1,8	-3,4	5,5	0,6	2,9	0,7	-4,7	6,4	0,0	2,7	-0,8	-3,4	5,6	-0,2	3,0	-0,3	-6,4	5,0
	K	-0,6	1,9	-0,2	-4,2	2,1	0,7	3,5	-0,6	-3,7	8,7	-1,1	2,0	-0,5	-5,8	1,9	-0,7	2,2	-1,1	-4,4	4,1
Nasolabial (°)	E	111,7	8,7	112,6	93,3	126,6	110,7	7,0	110,5	98,8	124,5	107,6	10,9	109,6	90,0	124,1	107,9	6,4	108,6	94,0	117,5
	K	114,6	8,9	116,0	95,9	134,5	110,8	5,4	110,4	103,2	120,1	115,7	11,7	117,2	82,8	131,0	110,4	9,4	111,7	95,7	125,7
Labiomental (°)	E	134,9	12,9	135,0	115,5	158,4	117,0	20,8	121,5	74,8	154,5	126,1	15,9	129,1	94,1	149,2	119,2	15,6	125,2	78,6	141,4
	K	136,9	11,4	140,1	113,5	153,7	133,6	12,0	138,5	118,7	150,4	133,3	12,9	137,3	106,2	149,4	129,5	14,2	128,3	100,7	156,8

Çizelge 4. 27. Sınıf III grubun yumuşak doku ölçümlerine ait tanımlayıcı bulgular

		Prepubertal n:34 E 10,40±1,42 K 9,64±1,33					Pubertal n:33 E 12,84±1,32 K 12,04±0,81					Postpubertal n:32 E 15,53±1,00 K 13,64±0,86					Erişkin Dönem n:32 E 20,65±3,40 K 17,59±2,24				
		$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max	$\bar{X}$	Sd	Ort	Min	Max
U-S (mm)	E	0,5	2,2	0,5	-3,3	4,7	-0,6	2,0	-1,3	-4,4	3,4	-0,8	2,5	-1,3	-4,7	3,4	-1,0	2,4	-0,6	-6,8	2,2
	K	-0,8	2,0	-0,4	-4,7	3,3	-0,7	2,3	-0,6	-5,6	3,9	-2,2	2,1	-2,5	-5,5	2,7	-1,8	1,9	-2,1	-5,0	1,6
L-S (mm)	E	1,8	2,3	1,8	-3,4	5,5	0,6	2,9	0,7	-4,7	6,4	0,0	2,7	-0,8	-3,4	5,6	-0,2	3,0	-0,3	-6,4	5,0
	K	-0,6	1,9	-0,2	-4,2	2,1	0,7	3,5	-0,6	-3,7	8,7	-1,1	2,0	-0,5	-5,8	1,9	-0,7	2,2	-1,1	-4,4	4,1
Nasolabial (°)	E	111,7	8,7	112,6	93,3	126,6	110,7	7,0	110,5	98,8	124,5	107,6	10,9	109,6	90,0	124,1	107,9	6,4	108,6	94,0	117,5
	K	114,6	8,9	116,0	95,9	134,5	110,8	5,4	110,4	103,2	120,1	115,7	11,7	117,2	82,8	131,0	110,4	9,4	111,7	95,7	125,7
Labiomental (°)	E	134,9	12,9	135,0	115,5	158,4	117,0	20,8	121,5	74,8	154,5	126,1	15,9	129,1	94,1	149,2	119,2	15,6	125,2	78,6	141,4
	K	136,9	11,4	140,1	113,5	153,7	133,6	12,0	138,5	118,7	150,4	133,3	12,9	137,3	106,2	149,4	129,5	14,2	128,3	100,7	156,8

Çizelge 4. 28. Sınıf I ve sınıf III gruba ait yumuşak doku ölçüm değerleri arasındaki farkların önem kontrolü ($p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$)

	Prepubertal					Pubertal					Postpubertal					Erişkin Dönem																
	Sınıf III		Sınıf I			Sınıf III		Sınıf I			Sınıf III		Sınıf I			Sınıf III		Sınıf I														
	n:34		n:33			n:33		n:35			n:32		n:32			n:32		n:35														
	E	K				E	K				E	K				E	K															
	10,40 ± 1,42	9,64 ± 1,33				12,84 ±1,32	12,04 ± 0,81				13,76 ± 0,94	11,98 ± 0,81				15,53 ± 1,00	13,64 ± 0,86				15,70 ± 1,19	13,31 ± 0,98				20,65 ± 3,40	17,59 ± 2,24				17,98 ± 1,59	17,57 ± 4,39
	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P	$\bar{X}$	Sd	$\bar{X}$	Sd	P		
U-S (mm)	E	-2.5	1.9	0.5	2.2	.000	-2.5	1.6	-0.6	2.0	.005	-2.2	1.9	-0.8	2.5	.091	-4.2	3.0	-1.0	2.4	.002											
	K	-2.3	1.8	-0.8	2.0	.039	-1.9	2.0	-0.7	2.3	.125	-2.9	0.8	-2.2	2.1	.253	-4.3	3.2	-1.8	1.9	.006											
	P		.762		.079			.305		.912			.203		.105			.874		.284												
L-S (mm)	E	0.8	2.3	1.8	2.3	.220	-0.7	2.4	0.6	2.9	.174	0.4	2.5	0.0	2.7	.632	0.3	2.9	-0.2	3.0	.647											
	K	0.9	1.9	-0.6	1.9	.029	0.6	2.5	0.7	3.5	.956	-0.1	1.3	-1.1	2.0	.107	-1.2	2.7	-0.7	2.2	.600											
	P		.917		.002			.140		.928			.425		.186			.147		.542												
Nasolabial (°)	E	114.9	9.0	111.7	8.7	.300	107.0	9.9	110.7	7.0	.200	107.1	8.6	107.6	10.9	.880	105.8	10.4	107.9	6.4	.492											
	K	108.1	11.1	114.6	8.9	.069	107.4	7.3	110.8	5.4	.141	106.3	7.8	115.7	11.7	.003	103.8	11.6	110.4	9.4	.073											
	P		.057		.339			.895		.985			.795		.029			.614		.379												
Labiomental (°)	E	140.2	17.4	134.9	12.9	.142	140.9	9.7	117.0	20.8	.000	135.1	12.1	126.1	15.9	.081	138.8	13.1	119.2	15.6	.001											
	K	137.1	10.0	136.9	11.4	.954	137.7	10.5	133.6	12.0	.235	133.4	13.2	133.3	12.9	.985	145.0	13.5	129.5	14.2	.002											
	P		.129		.633			.367		.020			.777		.167			.194		.051												

Çizelge 4. 29. Sınıf I ve sınıf III gruba ait yumuşak doku ölçümlerinin büyüme dönemleri arasındaki değişimleri

		$\Delta 1$ (prepubertal-pubertal)		$\Delta 2$ (pubertal-postpubertal)		$\Delta 3$ (postpubertal-erişkin)	
		Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I	Sınıf III	Sınıf I
		E 10,40 - 12,84 K 9,64 - 12,04	E 10,96 - 13,76 K 9,42 - 11,98	E 12,84 - 15,53 K 12,04 - 13,64	E 13,76 - 15,70 K 11,98 - 13,31	E 15,53 - 20,65 K 13,64 - 17,59	E 15,70 - 17,98 K 13,31 - 17,57
		$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$	$\bar{D}$
U-S (mm)	E	0,0	-1,1	0,3	-0,2	-2,0*	-0,1
	K	0,4	0,1	-1,0	-1,5*	-1,5	0,4
L-S (mm)	E	-1,5	-1,2	1,1	-0,6	-0,1	-0,2
	K	-0,3	1,3	-0,8	-1,8*	-1,0	0,4
Nasolabial (°)	E	-7,9**	-0,9	0,1	-3,1	-1,3	0,3
	K	-0,7	-3,9	-1,1	4,9	-2,5	-5,3
Labiomental (°)	E	0,7	-17,9***	-5,8	9,1	3,7	-6,9
	K	0,6	-3,4	-4,3	-0,3	11,6*	-3,8

$\Delta 1$ pubertal-prepubertal dönem, $\Delta 2$ postpubertal-pubertal dönem, $\Delta 3$ erişkin-postpubertal dönem

* p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

E erkek, K kız

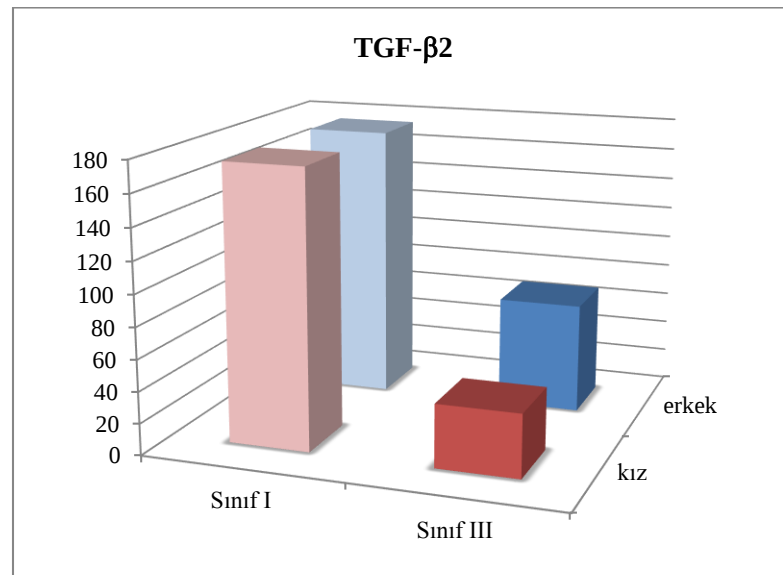
4.2. İmmünohistokimyasal Analize Yönelik Bulgular

4.2.1. TGF- β 2 bulguları

Sınıf I ve sınıf III gruba ait tanımlayıcı istatistiksel TGF β -2 HSCORE değerleri ve bu değerlerin dağılım grafiği Çizelge 4.30. ve Şekil 4.30.'da verildi.

Çizelge 4.30. TGF β -2 HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı

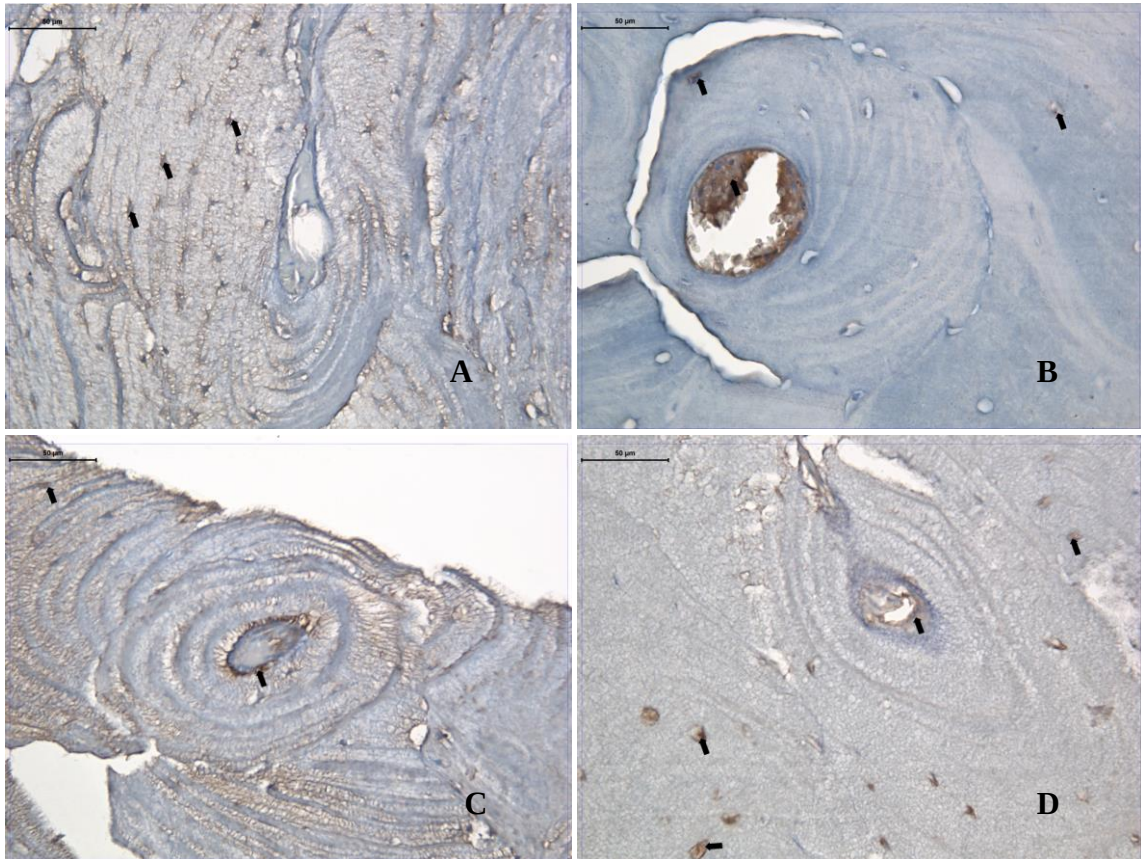
TGF- β 2		n	Ortalama	Ortanca	Min	Maks	Sd
Sınıf I	Kız	8	175,00	177,5	120	240	41,66
	Erkek	8	175,00	170,0	120	240	43,18
	Toplam	16	175,00	170,0	120	240	40,99
Sınıf III	Kız	8	40,00	45,0	0	80	26,19
	Erkek	8	70,00	62,0	16	150	55,85
	Toplam	16	55,00	45,0	0	150	44,89



Şekil 4.30. Gruplara ait TG β -2 HSCORE değerlerinin dağılım grafiği

Sınıf I kızlara ait maksillar ve mandibular kemik dokuda yapılan histolojik değerlendirmelerde, TGF- β 2 immünreaktivitesinin genellikle havers kanalı ve ara lameller düzeyinde olduğu, bazı bölgelerde ise osteosit uzantılarının da orta dereceli boyandığı görüldü (Resim 4.1.A ve Resim 4.1.C).

Sınıf III kızlara ait maksillar ve mandibular kemik dokuda ise damar duvarlarında ve havers kanalını döşeyen hücrelerde immünreaktivitenin daha fazla olduğu ayırt edilirken lamellerde immünreaktivite izlenmedi. Osteositlerde ortadan zayıfa değişen immünreaktivite görüldü. Ancak bununla birlikte bu grupta izlenen tutulumun sınıf I gruba karşın tüm yapılarda daha az olduğu saptandı (Resim 4.1.B,D). Sınıf III ve sınıf I kızlara ait TGF- β 2 HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise anlamlı düzeyde ($p<0.001$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.31.).



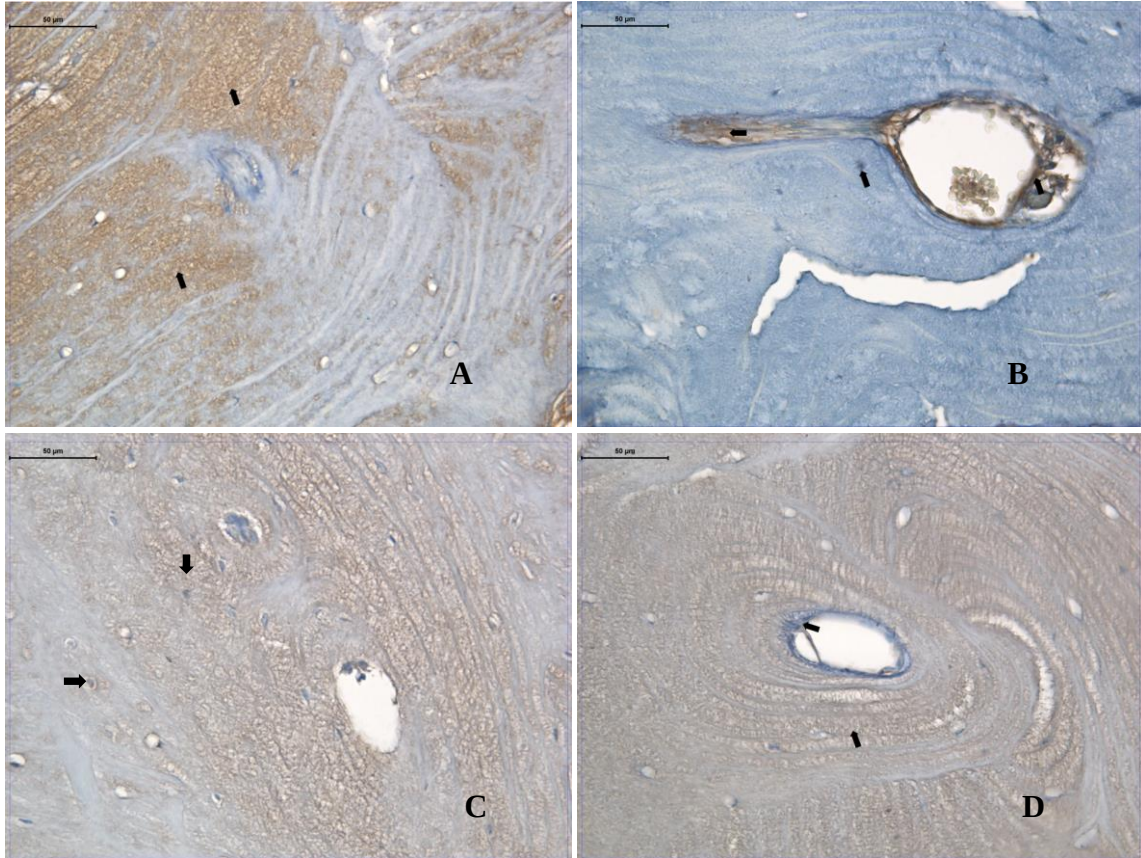
Resim 4.1. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda TGF β -2 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

Sınıf I erkeklere ait maksillar ve mandibular kemik dokuda yapılan histolojik değerlendirmelerde, TGF- β 2 immünreaktivitesinin sınıf I kız örnekleriyle benzer olduğu saptanmakla birlikte yer yer immünreaktivitenin arttığı izlendi (Resim 4.2.A,C).

Sınıf III erkeklerde ise, havers kanalını döşeyen hücrelerde ve damar duvarında kuvvetli immünreaktivite olduğu buna karşın lamel ve osteositlerde olmadığı dikkati çekti (Resim 4.2.B,D). Sınıf III ve sınıf I erkeklere ait TGF- β 2 HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ise anlamlı düzeyde ($p<0.01$) farklılıklar olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.31.).

Sınıf I ve sınıf III gruptaki erkek ve kızlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken sınıf I erkeklerle sınıf III kızlar karşılaştırıldığında ($p<0.001$) ve sınıf I kızlarla sınıf III erkekler karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde ($p<0.01$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.31.).



Resim 4.2. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda TGF β -2 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

Çizelge 4.31. TGFβ-2 HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü

TGFβ-2		Sınıf I		Sınıf III	
		kız	erkek	kız	erkek
Sınıf I	kız	-	-	.001***	.003**
	erkek	.958	-	.001***	.003**
		Sınıf III	kız	-	-
			erkek	.40	-

* p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001

4.2.2. IGF-1 bulguları

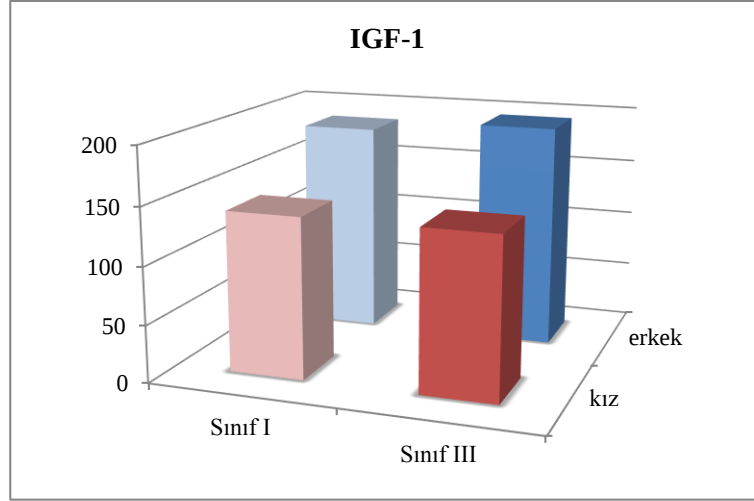
Sınıf I ve sınıf III gruba ait tanımlayıcı istatistiksel IGF-1 HSCORE değerleri ve bu değerlerin dağılım grafiği Çizelge 4.32. ve Şekil 4.31.'da verildi.

Çizelge 4.32. IGF-1 HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı

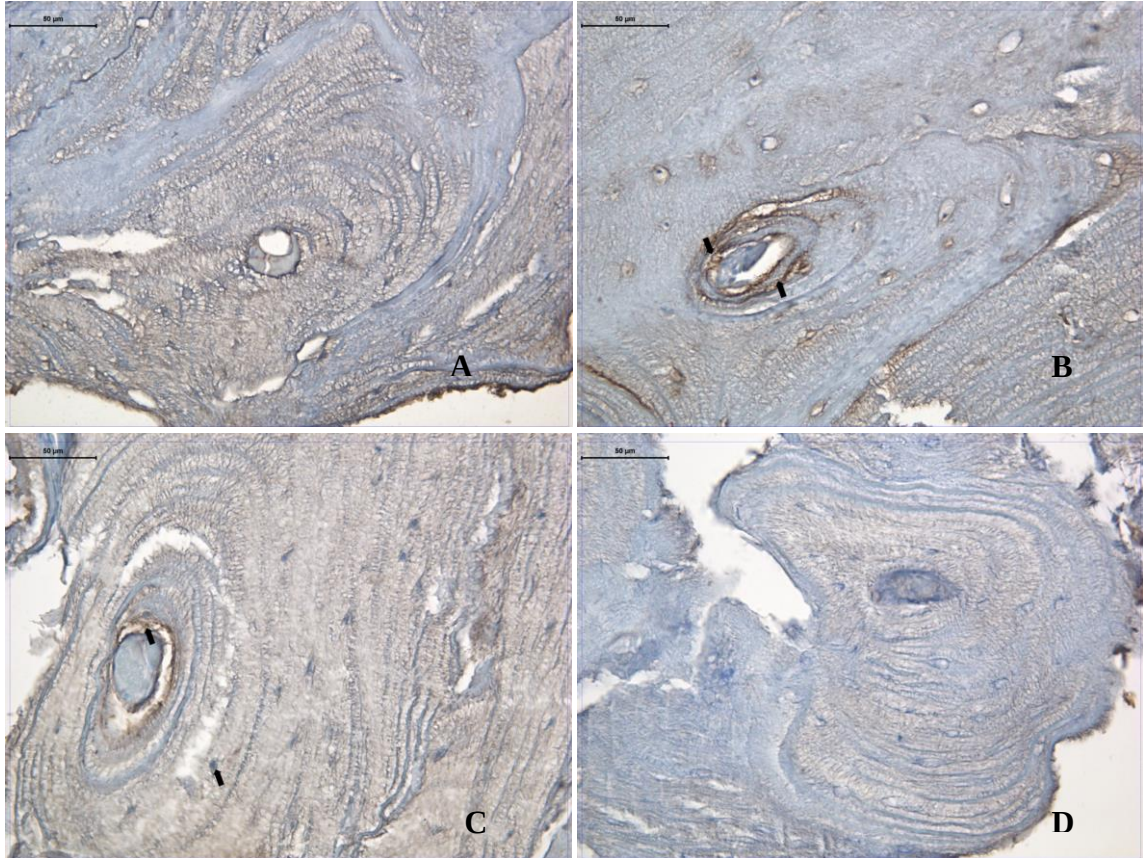
IGF-1		n	Ortalama	Ortanca	Min	Maks	Sd
Sınıf I	Kız	8	140,00	140,0	120	160	16,90
	Erkek	8	185,00	175,0	150	255	34,54
	Toplam	16	162,50	160,0	120	255	35,07
Sınıf III	Kız	8	140,00	150,0	100	170	26,19
	Erkek	8	195,00	185,0	170	240	24,64
	Toplam	16	167,50	170,0	100	240	37,55

Kemik örneklerinde yapılan IGF-1 immünohistokimyasal boyamalarında, tüm gruplarda benzer şekilde ortadan kuvvetliye değişen immünreaktivite gözlemlendi. Ancak sınıf I ve sınıf III erkek grubunda immünreaktivitenin kız gruplarına karşın biraz daha fazla olduğu dikkati çekti (Resim 4.3. ve Resim 4.4. A,B,C,D).

Sınıf I erkeklerle sınıf I kızlara ait IGF-1 HSCORE değerleri ($p<0.01$) ile sınıf III erkeklerle sınıf III kızlara ait IGF-1 HSCORE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0.001$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.33.).



Şekil 4.31. Gruplara ait IGF-1 HSCORE değerlerinin dağılım grafiği



Resim 4.3. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda IGF-1 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

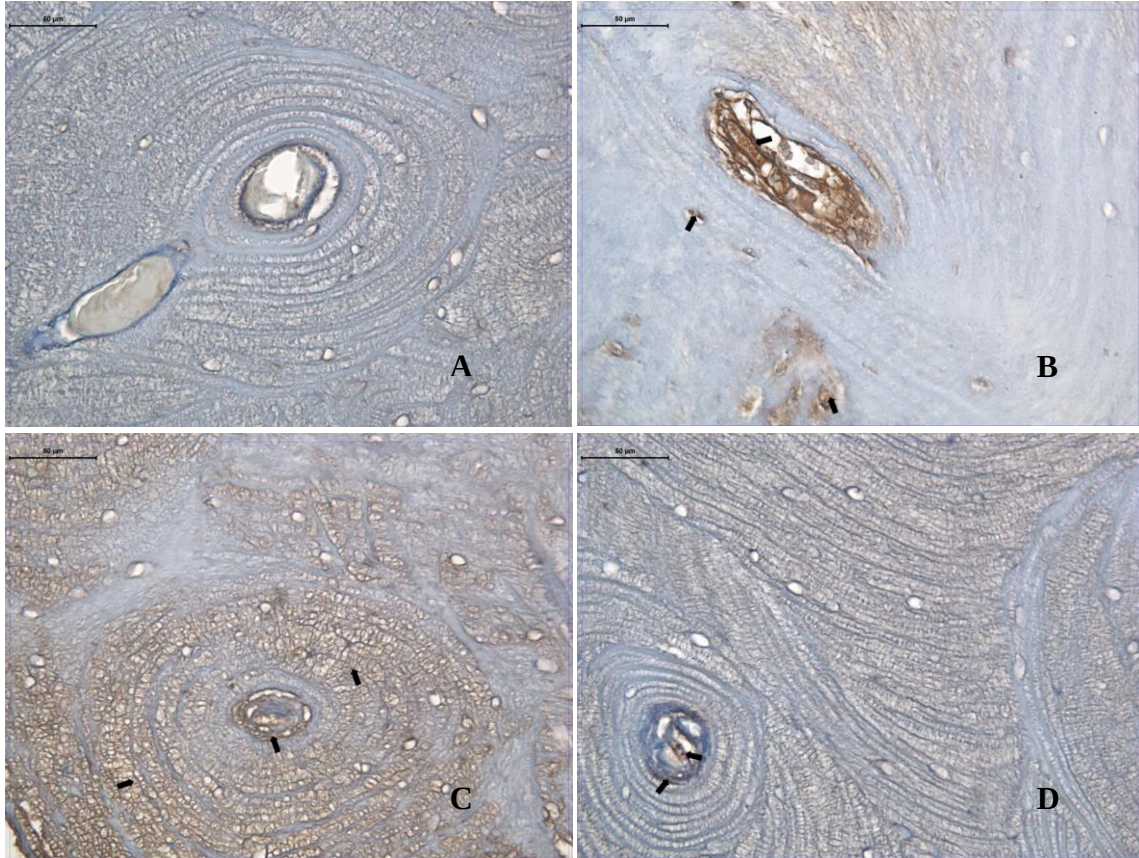
A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

Sınıf I erkeklerle sınıf III kızlara ait IGF-1 HSCORE değerleri ($p<0.05$) ile sınıf I kızlarla sınıf III erkeklere ait IGF-1 HSCORE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0.001$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.33.).

Çizelge 4.33. IGF-1 HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü

IGF-1		Sınıf I		Sınıf III	
		kız	erkek	kız	erkek
Sınıf I	kız	-	-	.915	.001***
	erkek	.004**	-	.013*	.314
		Sınıf III	kız	-	-
			erkek	.001***	-

* $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$



Resim 4.4. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda IGF-1 immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

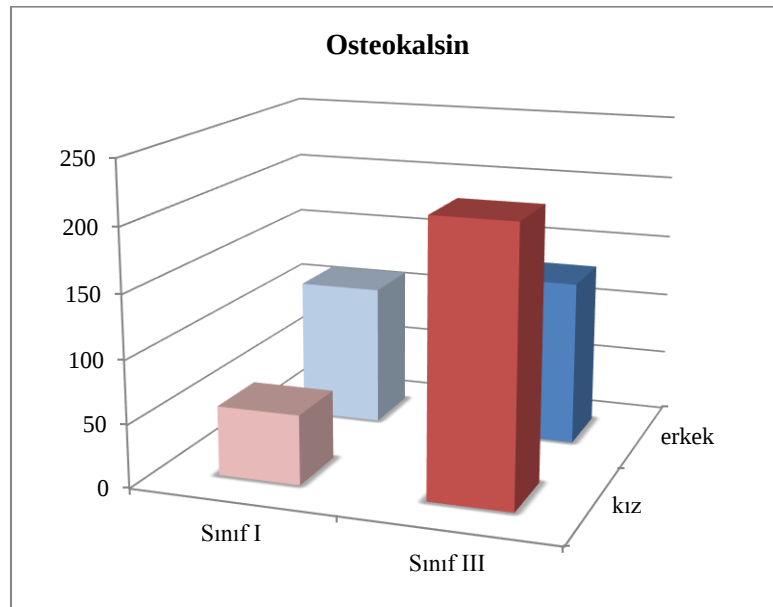
A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

4.2.3. Osteokalsin bulguları

Sınıf I ve sınıf III gruba ait tanımlayıcı istatistiksel osteokalsin HSCORE değerleri ve bu değerlerin dağılım grafiği Çizelge 4.34. ve Şekil 4.32.'de verildi.

Çizelge 4.34. Osteokalsin HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı

Osteokalsin		n	Ortalama	Ortanca	Min	Maks	Sd
Sınıf I	Kız	8	55,38	43,0	12	120	36,52
	Erkek	8	112,50	105,0	30	195	73,97
	Toplam	16	83,94	55,0	12	195	63,61
Sınıf III	Kız	8	214,38	225,0	135	255	41,18
	Erkek	8	131,25	120,0	90	220	40,77
	Toplam	16	172,81	165,0	90	255	58,39

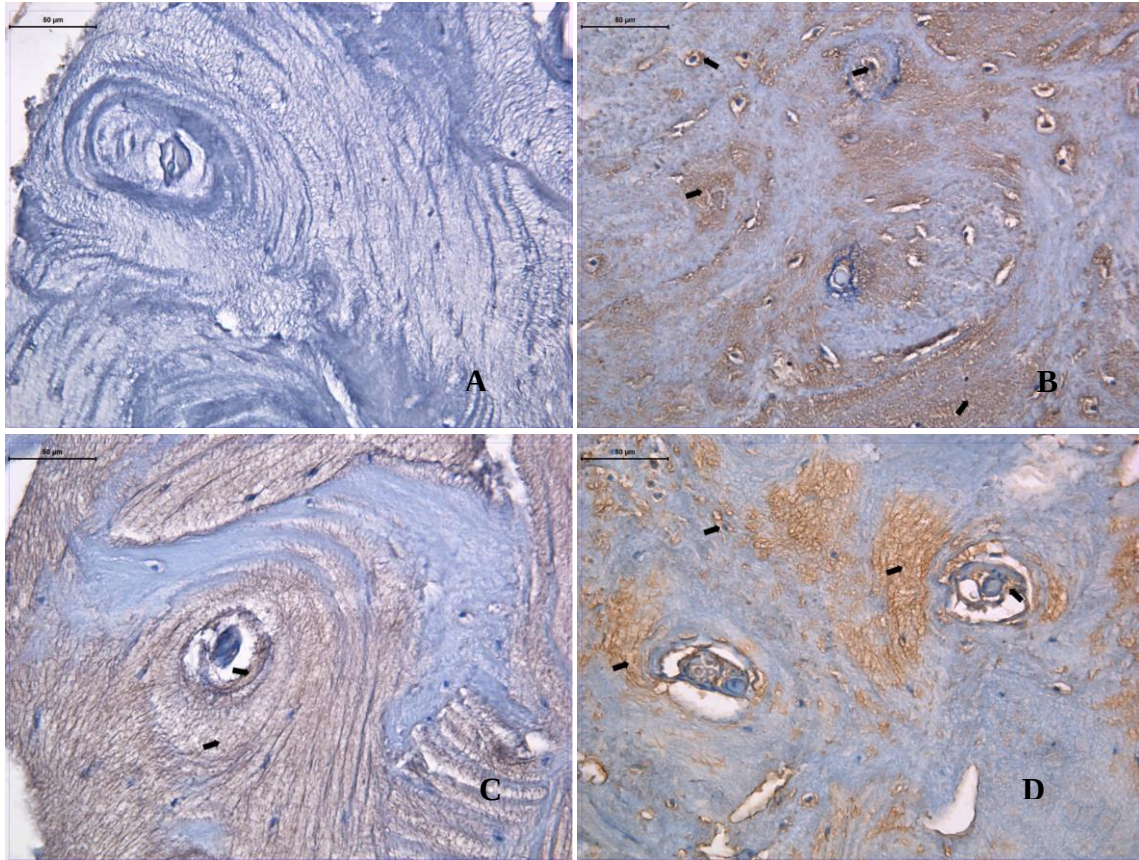


Şekil 4.32. Gruplara ait osteokalsin HSCORE değerlerinin dağılım grafiği

Sınıf I kız ve erkeklerde maksillar ve mandibular kemik dokuda yapılan histolojik değerlendirmelerde osteokalsin immünreaktivitesinin havers kanalını döşeyen hücreler (osteoblast) ve damar duvarında olduğu gözlemlendi (Resim 4.5. ve Resim 4.6.A,C).

Sınıf III kız ve erkek gruplarında ise immünreaktivitenin sınıf I gruba göre daha belirgin olmasıyla birlikte lamellerde yer yer bozulmalar ve bozulan alanlarda osteokalsin immünreaktivitesinin yaygınlaştığı ayırt edildi (Resim 4.5. ve Resim 4.6.B,D). Sınıf III kız ve erkek gruplarına ait osteokalsin HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılıklar olduğu bulundu ($p<0.01$).

Sınıf I ve sınıf III gruptaki erkek bireylere ait osteokalsin HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, sınıf I ve sınıf III kız bireylere ait osteokalsin HSCORE değerlerinde anlamlı düzeyde ($p<0.001$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.35).



Resim 4.5. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda osteokalsin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

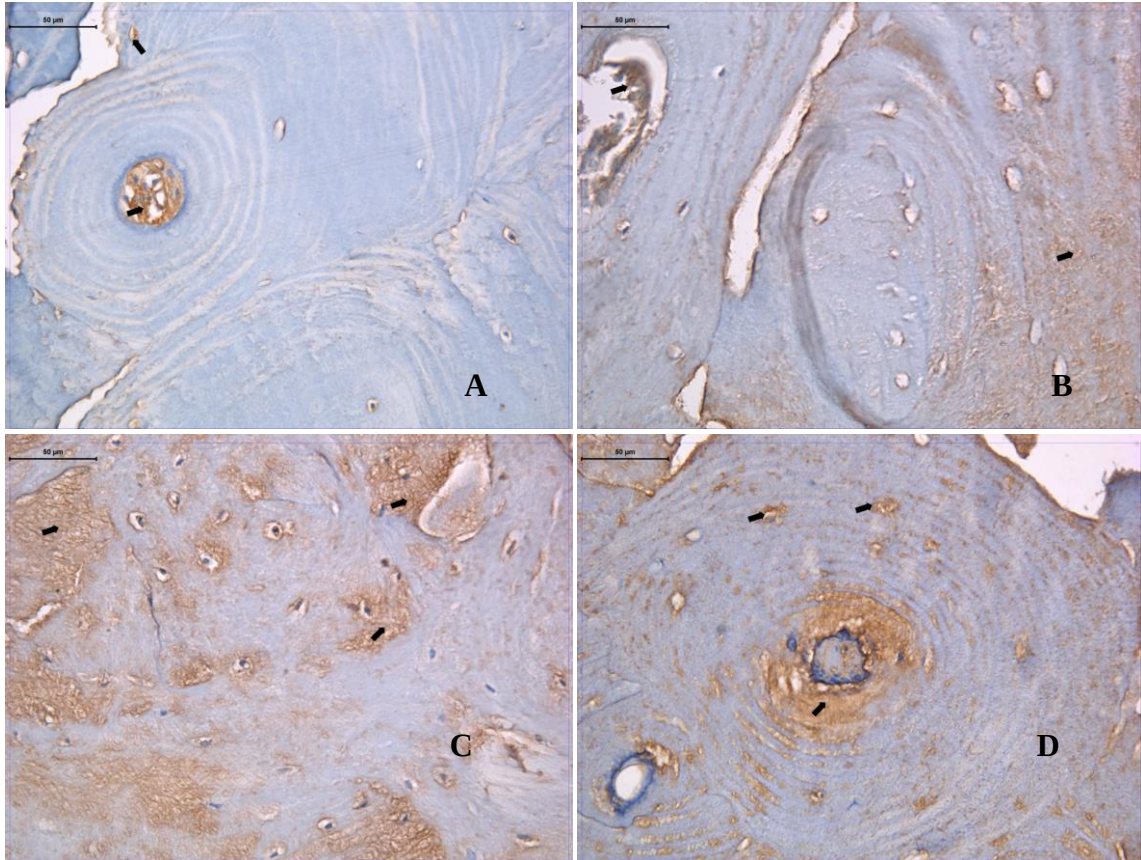
A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

Sınıf I erkeklerle sınıf III kızlara ait osteokalsin HSCORE değerleri ile sınıf I kızlarla sınıf III erkeklere ait osteokalsin HSCORE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p<0.01$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.35.).

Çizelge 4.35. Osteokalsin HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü

OSC		Sınıf I		Sınıf III	
		kız	erkek	kız	erkek
Sınıf I	kız	-	-	.001***	.004**
	erkek	.102	-	.007**	.636
		Sınıf III	kız	-	-
			erkek	.004**	-

* $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$



Resim 4.6. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda osteokalsin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

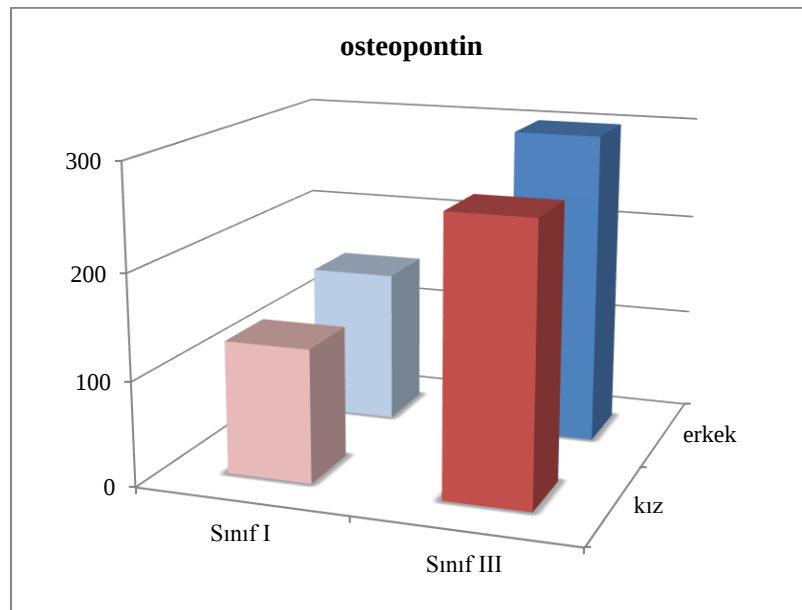
- A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği,
C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

4.2.4. Osteopontin bulguları

Sınıf I ve sınıf III gruba ait tanımlayıcı istatistiksel osteopontin HSCORE değerleri ve bu değerlerin dağılım grafiği Çizelge 4.36. ve Şekil 4.33.'de verildi.

Çizelge 4.36. Osteopontin HSCORE değerlerinin gruplara göre dağılımı

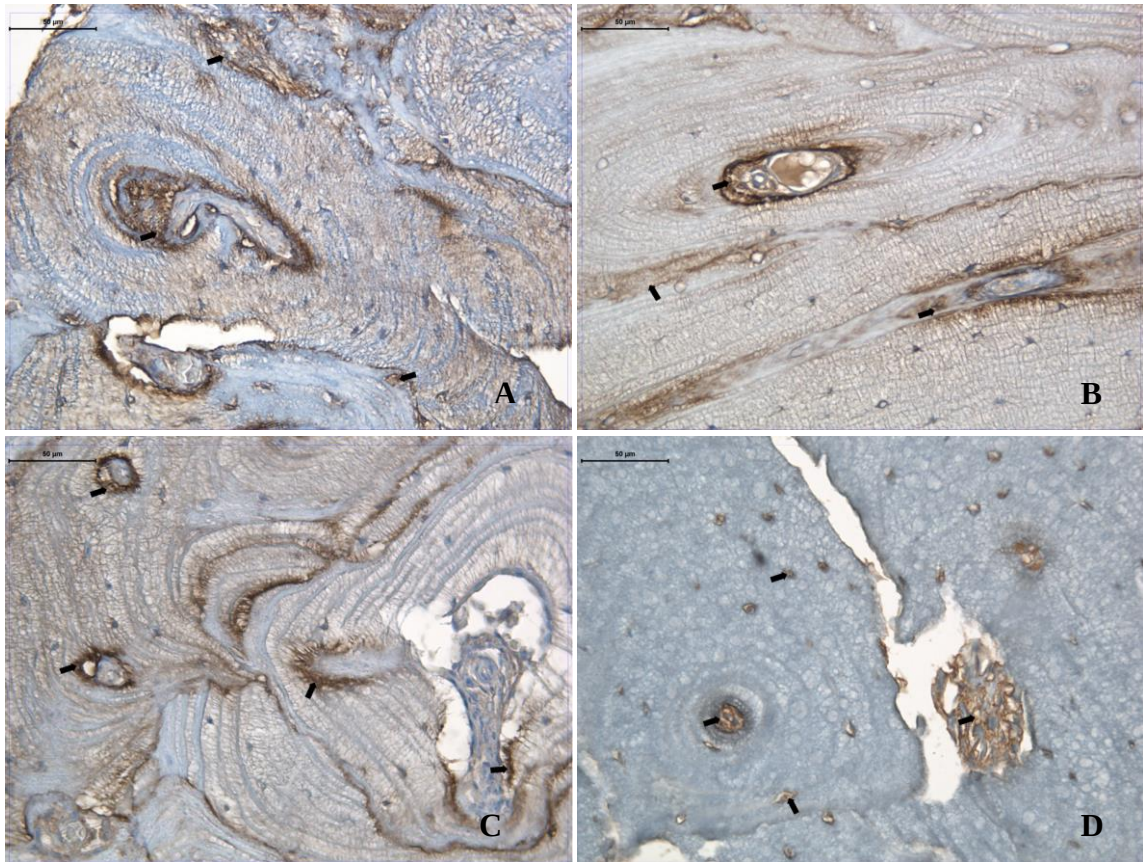
Osteopontin		n	Ortalama	Ortanca	Min	Maks	Sd
Sınıf I	Kız	8	127,50	115,5	24	240	105,20
	Erkek	8	148,13	142,5	30	270	100,60
	Toplam	16	137,81	135,0	24	270	100,01
Sınıf III	Kız	8	262,50	262,5	240	285	17,93
	Erkek	8	300,00	297,5	225	380	65,52
	Toplam	16	281,25	262,5	225	380	50,28



Şekil 4.33. Gruplara ait osteopontin HSCORE değerlerinin dağılım grafiği

Sınıf III erkek ve kız gruplarına ait kemik dokuda yapılan histolojik değerlendirmelerde, osteopontin immünreaktivitesinin havers kanalını döşeyen hücrelerde ve damar duvarında oldukça kuvvetli olduğu saptandı. Bu bulguya ek olarak immünpozitif osteositlerin varlığı ayırt edildi. Ayrıca tüm sınıf III gruplarında bazı bölgelerde lamellerin hyalinizasyona uğradığı belirlendi (Resim 4.7. ve Resim 4.8.B,D). Sınıf III erkek ve kız gruplarına ait kemik doku örneklerinde sınıf I gruba karşım immünreaktivitenin daha fazla olduğu gözlemlendi (Resim 4.8).

Sınıf I gruptaki kız ve erkek bireyler arasında ve sınıf III gruptaki kız ve erkek bireyler arasındaki osteopontin HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, sınıf I ve sınıf III kız bireylere ait osteopontin HSCORE değerlerinde ($p<0.001$) ve sınıf I ve sınıf III gruptaki erkek bireylere ait osteopontin HSCORE değerlerinde anlamlı düzeyde ($p<0.05$) farklılıklar olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.37).



Resim 4.7. Sınıf I ve sınıf III kız gruba ait kemik dokuda osteopontin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

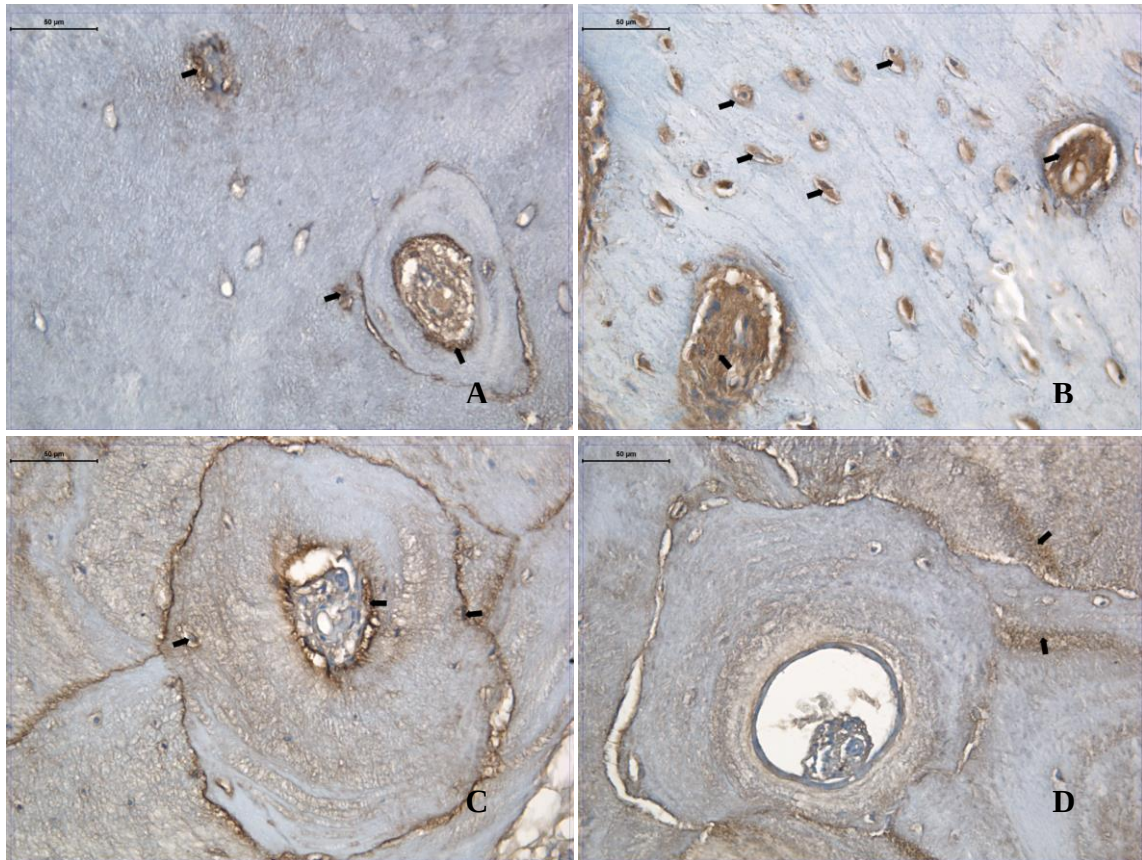
A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

Sınıf I erkeklerle sınıf III kızlara ait osteopontin HSCORE değerleri ile sınıf I kızlarla sınıf III erkeklere ait osteopontin HSCORE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde ($p<0.01$) farklılıklar olduğu bulundu (Çizelge 4.37.).

Çizelge 4.37. Osteopontin HSCORE değerlerinin gruplararası farklarının önem kontrolü

OPN		Sınıf I		Sınıf III	
		kız	erkek	kız	erkek
Sınıf I	kız	-	-	.001***	.004**
	erkek	.370	-	.010**	.011*
		Sınıf III	kız	-	-
			erkek	.595	-

* $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$



Resim 4.8. Sınıf I ve sınıf III erkek gruba ait kemik dokuda osteopontin immünreaktivitesi gösteren hücreler (→) (primer antikor x 400)

A. Sınıf I maksillaya ait kemik doku örneği, B. Sınıf III maksillaya ait kemik doku örneği, C. Sınıf I mandibulaya ait kemik doku örneği, D. Sınıf III mandibulaya ait kemik doku örneği

4.3. Genetik Analize Yönelik Bulgular

Araştırmaya dahil edilen ve histolojik inceleme için kemik örneği alınan bireyler arasından şiddetli sınıf III anomaliye sahip 18 bireyin birinci, ikinci ve üçüncü dereceden akrabalarının toplam sayısı 491' dir. Klinik muayene, fotoğraf ve anamnez bilgileriyle değerlendirilen akrabalarından 84'ü sınıf III anomaliye sahipken (42 kız, 42 erkek), 407'si (189 kız, 218 erkek) etkilenmemiştir. Tanımlanan tüm 509 birey içinde etkilenme oranı % 20' dir (Çizelge 4.38. ve 4.39.).

Çizelge 4. 38. Etkilenmiş ve etkilenmemiş bireylerin dağılımı

	Etkilenmiş	Etkilenmemiş	Toplam
Erkek	50	218	268
Kız	52	189	241
Toplam	102	407	509

Birinci dereceden akrabaların etkilenme oranı %34,9 (83 akrabadan 29 birey), ikinci dereceden akrabaların %11,15 (251 akrabadan 28 birey) ve üçüncü dereceden akrabaların %18,12 (149 akrabadan 27 birey) olarak bulunmuştur.

Kız probandların akrabalarının etkilenme oranı %21,3 (49/229), erkek probandların akrabalarının etkilenme oranı %13,3 (35/262) olarak bulunmuştur.

Probandlar hariç tüm akrabaların etkilenme oranları değerlendirildiğinde erkeklerin %16,15 (42/260), kızların %18,18 (42/231) ile birbirine benzer olduğu bulunmuştur.

Probandlar da dahil soyağacındaki tüm erkek bireylerin etkilenme oranı ise %10 (50/509), kızların etkilenme oranı %10,2 (52/509) olarak bulunmuştur.

Soyağaçlarının %61'inde probandın ebeveynlerinden biri etkilenmiş olup %5,5'inde ise her iki ebeveyn de etkilenmiştir.

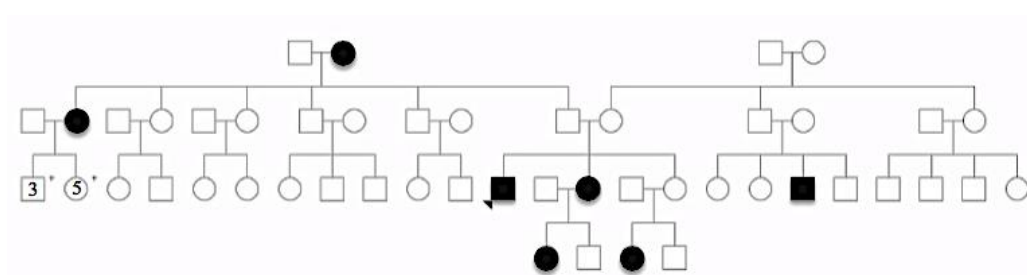
Çizelge 4.39. Proband ve akrabaların dağılımı, etkilenme oranları

	Probandlar		Akrabalar					
	Erkek n:8	Kız n:10	Anne n:18	Baba n:18	Kardeşler n:41	Büyükanne n:36	Büyükbaba n:36	Diğer n:342
Etkilenmiş	8 %44,4	10 %55,6	7 %38,8	6 %33,3	16 %39	6 %16,6	9 %25	38 %11,1
Etkilenmemiş	-	-	11 %61,1	12 %66,6	25 %60,9	30 %83,3	27 %75	304 %88,8

Probandların etkilenen annelerinin kızlarına aktarma oranı %45 (9/20) oğullarına aktarma oranı %25 (5/20), etkilenen babaların kızlarına aktarma oranı %31 (5/16), oğullarına aktarma oranı %37,5 (6/16) olarak bulunmuştur.

Soyağacındaki etkilenen tüm annelerin kızlarına aktarma oranı %32,5 (13/40) oğullarına aktarma oranı %20 (8/40), etkilenen babaların kızlarına aktarma oranı %17,6 (9/51), oğullarına aktarma oranı % 21,5 (11/51) olarak bulunmuştur.

Araştırmamızda değerlendirilen bireylerin genetik aktarım modelini belirlemek için 18 bireyin soy ağaçlarına bakıldığında; 10 soy ağacında eksik penetrans, diğerlerinde tam penetransla birlikte otozomal dominant geçiş görülmektedir (Resim 4.9. ve 4.10.).



Resim 4.9. Çalışmada erkek probanda ait örnek soyağacı analizi

5. TARTIŞMA

5.1. Amacın Tartışılması

Kraniyofasiyal morfoloji, kompleks bir şekilde genetik ve çevresel faktörler tarafından oluşturulmuştur [12]. Kraniofasiyal büyüme ve gelişim şeklinin bilinmesi; kraniofasiyal uyumsuzluklar ve çeşitli maloklüzyonlarda uygun tedavi planının oluşturulmasında oldukça önemlidir [52]. Özellikle sınıf III bireylerde tedavi kararı ve başarısında büyüme potansiyeli ve şekli oldukça önem kazanmaktadır. Ortodontik tedavilerin büyük bir çoğunluğunun büyüme döneminde gerçekleştirildiği düşünüldüğünde kraniofasiyal büyüme davranışının bilinmesi özellikle intermaksiller ilişki açısından sınıf III hastalarda tedavi zamanlaması ve doğru mekaniklerin seçilmesinde oldukça yardımcı olacaktır [14].

Sınıf III maloklüzyonlar dişlerin zararlı kuvvetlere maruz kalmasına, çiğneme, konuşma, estetik ve fonksiyonel denge bozukluklarına, protetik tedavilerde zorluklara neden olmakla birlikte genellikle dentofasiyal görünüşü olumsuz yönde etkileyerek kozmetik ve psikolojik problemlere yol açmaktadır. Sınıf III maloklüzyonlu çocukların kendilerini çirkin ve itici bulmalarına, depresif ve özgüveni düşük olmalarına neden olmaktadır. Ayrıca bu durum erişkin döneme kadar da taşınmaktadır [3, 6, 7]. Diğer maloklüzyonların tersine bireyin temel şikayeti profilidir. Sınıf III anomalilerin tedavi edilmediği durumlarda, bireylerin yüz gelişimlerinin ve dentofasiyal yapılarının geri dönüşümsüz olarak etkilenmesinin yanısıra psikolojik gelişimlerinin de süreçten olumsuz etkilendiği bilinmektedir [4, 8]. Bu durum sınıf III anomalilerin erken dönemde ele alınmasının gerekliliğini de düşündürmektedir [10].

Sınıf III iskeletsel anomalilerle ilgili yapılan çalışmalarda görülmektedir ki iskeletsel bozukluklar zamanla ilerlemekte ve daha ciddi duruma gelmektedir [8, 9, 174, 175]. Sınıf III anomalilerin erken dönemde teşhis edilmesi uygulanacak tedavilerde bireyin mevcut büyüme potansiyelinin yönlendirilerek kalıcı tedavi sonuçlarının elde edilmesini sağlayacak ve ileriki yaşlarda gerekebilecek kamuflej tedavisi veya ortognatik cerrahi uygulaması gereksinimini azaltacaktır [11].

Sınıf III maloklüzyonlu bireylerde cerrahi operasyon beklemeden yapılan ortopedik uygulamaların bireylerin görünümleri üzerindeki iyileştirici etkisinin yanısıra psikolojik

yapıları üzerinde de olumlu etkiler yaratmaktadır [176]. Büyüme gelişim döneminde olan sınıf III maloklüzyonlu bireylere maloklüzyonun kaynaklandığı çeneye göre ortodontik aygıtlardan reverse headgear ve/veya çenelik [16], büyüme potansiyeli tamamlanmış bireylerde ise sapmanın şiddetine göre sabit ortodontik tedaviler ve intermaksiller elastikler [177] kullanılmakta yada erişkinlerde ortodontik ve cerrahi tedaviler birlikte uygulanmaktadır. Ancak bu tedavilerin oldukça kompleks ve uzun süreli olması kooperasyon sorunlarına yol açmakta ve hastanın çoğu zaman estetik ve fonksiyonel nedenlerle uygulanan tedaviyi kabul etmemesine sebep olmaktadır [5].

Sınıf III anomalilerin oluşumundaki en büyük etkenlerden birinin kalıtım olduğu belirtilmekle birlikte; mekanizması net olarak açıklanamamaktadır [15]. Sınıf III maloklüzyon grubunda gözlenen aşırı mandibular büyüme büyük miktarda kondilar kartilaj büyümesiyle ilişkili olup multifaktöriyeldir (örneğin; genetik, beslenme, hormonlar, büyüme faktörleri, homeostaz gibi diğer faktörlerden de etkilenir) [16]. Kondilde osteogenesis ile yeni kemik oluşumu gerçekleşmektedir [18]. Kemik gelişimini etkileyen en önemli faktörlerden biri de kemik matriksinde yer alan osteoblastlardır. Osteoblastlar kondil bölgesinde yer alan mezenkimal kök hücrelerin farklılaşması ile oluşmaktadır. Yapılan bir araştırmada kondil bölgesindeki mezenkimal kök hücrelerin sayısının yeni kemik oluşumu ile ilişkili olduğu önerilmiş, ancak kondildeki mezenkimal hücrelerin mandibulanın ileri konumlanmasında rolü olup olmadığı açıklanamamıştır [178].

Araştırmamızda sınıf III anomalilerin kraniyofasiyal büyüme ve gelişim özelliklerinin tüm yönleriyle (lateral sefalometrik filmlerle, genetik soyağacı bulgularıyla ve bireylerden alınan kemik doku örneklerinden elde edilen büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin incelenmesiyle) ayrıntılı bir şekilde araştırılıp ortaya çıkan farkların normal oklüzyonlu bireylerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ortodontide tedavisi en zor anomalilerden biri olarak kabul edilen ve oluşum sebebi henüz tam olarak tespit edilememiş iskeletsel sınıf III anomalilerin büyüme davranışlarının tüm yönleriyle irdelenmesi ileride bu anomalilere karşı geliştirilecek tedavi yaklaşımlarını kolaylaştıracaktır.

Kraniyofasiyal ve dentofasiyal yapılar arasındaki ilişkilerin daha doğru tayin edilebilmesi ve hızlı bir şekilde karşılaştırma yapılabilmesi için standart sefalometrik filmler kullanılarak toplumun normal yapıdaki çoğunluğunu yansıtan bir norm oluşturma ihtiyacı vardır. Böyle bir norm oran, klinisyenin; varolan maloklüzyonun kaynağına inerek, doğru

tanı ve kesin teşhisle beraber daha doğru bir tedavi yaklaşımı göstermesini kolaylaştıracaktır. Bu oran, özellikle ortognatik cerrahi olgularında problemin hangi çeneden kaynaklandığının yapılan ilk analizde açıkça ortaya konulmasını sağlayacak, tedavi sonrası kabul edilebilir sonuçların yerini tatmin eden sonuçlar alacaktır.

Literatürde sefalometrik norm değerleri ile ilgili birçok çalışma olmakla birlikte sefalometrik norm değerlerinin etnik gruplar, ırklar ve cinsiyet açısından önemli farklılıklar gösterebileceği, bir ırk için elde edilen sefalometrik normların başka ırka ait bireylere doğrudan uygulanmasının hatalı değerlendirmelere neden olabileceği bildirilmiştir [179].

Populasyonlar arasında norm değerlerde farklılığın olması o toplumdaki normal olarak kabul edilen bireylerin kraniyofasiyal yapılarının birbirinden farklı olduğunu gösterir. Bu farklılık ise ortodontik teşhis ve tedavi planlamasını doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle değişik ırk ve populasyonlardaki kraniyofasiyal yapı ve norm değerlerinin ayrı ayrı incelenmesi ortodontik tedavi için önem taşımaktadır [179].

Araştırmamızda sınıf III bireylerin farklı dönemlerdeki kraniyofasiyal büyüme özelliklerini karşılaştırmak amacıyla kontrol grubu olarak toplumumuza ait ideal bir oklüzyon ve kabul edilebilir yüz dengesi gösteren sınıf I bireyler seçilmiştir. Bir ırk için elde edilen sefalometrik normların başka ırka ait bireylere doğrudan uygulanmasının hatalı değerlendirmelere yol açabileceğinden kendi ırkımıza ait bireyleri kullanarak karşılaştırma yapılmış hem de toplumumuza ait norm değerlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

5.2. Gereç ve Yöntemin Tartışılması

5.2.1. Sefalometrik gereç ve yöntemin tartışılması

Araştırmamızda sefalometrik değerlendirme için bireyler, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Bölümüne başvuran hastaların oluşturduğu arşivden maloklüzyon, yaş ve cinsiyet özellikleri bakımından seçilerek gruplandırılmıştır. Araştırmaya dahil edilen bireylerin büyüme ve gelişimi etkileyecek herhangi bir genetik veya metabolik hastalığının olmamasına dikkat edildi.

Sınıf I ve sınıf III grupları oluşturulurken aşağıdaki kriterler dikkate alınmıştır:

- Sınıf I grubu (kontrol), sagittal (ANB açısı $0-4^\circ$) ve vertikal yüz gelişimi (SN/GoGn açısı $26-38^\circ$) ortodontik olarak normal kabul edilen iskeletsel sınıf I bireylerden oluşturuldu. Bu bireylerin angle sınıf I oklüzyona ve minimal maloklüzyona sahip olmasına dikkat edildi.
- Sınıf III grubu, sagittal yönde iskeletsel sınıf III anomaliye sahip olan ($ANB < 0^\circ$) ve vertikal yüz gelişimi (SN/GoGn açısı $26-38$) normal olan iskeletsel sınıf III bireylerden oluşturuldu.

İskeletsel anomalilerin tedavisinde önemli faktörlerden bir tanesi de iskeletsel maturasyonun değerlendirilerek büyümenin tahmin edilmesi ve uygun tedavi zamanlamasıdır. Yüzün büyüme atılımı, iskeletsel büyüme atılımı ile hemen hemen uyumlu bir şekilde aynı zamanda gerçekleşmektedir [180].

Farklı bireyleri karşılaştırmak için sadece kronolojik yaş yeterli değildir. Çünkü çoğu insanın kronolojik yaşı ile iskeletsel gelişim yaşı arasında farklılıklar vardır. İskeletsel gelişim yaşını belirlemek için bazı yöntemler mevcuttur (örneğin; boy artışı, dental yaş, dentisyonun kalsifikasyon ve sürme aşaması, sekonder seks karakterleri, el-bilek ve vertebra maturasyonuna göre değerlendirilmesi gibi..). Kemik yaşının belirlenmesinde el-bilek filmlerinin kullanılması en güvenilir yöntem olarak kabul edilmiştir. Kemik yaşı ile kraniyofasiyal gelişim birbiriyle uyumlu olarak gelişmektedir [181].

Büyüme ve gelişimle ilgili çalışmalarda kronolojik yada kemik yaşı kullanılmaktadır. Yaş grupları oluşturulurken kronolojik yaşı esas alındığı çalışmalar olduğu gibi [4, 51, 52, 182], kemik yaşı esas alındığı [175] yada başka yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar da mevcuttur [9].

Araştırmamıza dahil edilen tüm bireylerin kronolojik yaşlarının yanısıra sol el-bilek radyografileri Greulich Pyle atlasına [183] göre değerlendirilerek maturasyon dönemleri (prepubertal, pubertal, postpubertal ve erişkin dönem)[165] tayin edilmiş ve bu iskeletsel maturasyon dönemleri esas alınarak gruplar oluşturulmuştur.

Araştırmaların bir kısmında ya sadece süt, karışık, daimi dişlenme yada erişkin yaş grubundaki bireyler çalışma kapsamına dahil edilmiştir [4, 25, 182, 184]. Bizim çalışmamızda ise karışık dişlenmeden erişkin döneme kadar uzanan geniş bir yaş aralığı seçilmiş ve prepubertal, pubertal, postpubertal ve erişkin dönem olacak şekilde alt gruplara ayrılmıştır. Bu gruplar arasında bir fark bulunup bulunmadığı yada yaşla hangi ölçümlerin hangi düzeyde değiştiği incelenmiştir.

Mitani prognatik mandibulaya sahip sınıf III bireylerle sınıf I bireyleri karşılaştırmış ve büyüme miktarlarının puberteye kadar birbirine benzer olduğunu daha sonraki dönemlerde ise değişiklikler gösterdiğini bildirmiştir [175].

Ortodontik tedavi planlamasında büyüme potansiyelinin miktarı oldukça önemli bir konudur. Çeşitli gelişimsel maturasyon safhalarında iskeletsel yapılardaki büyüme hızı oldukça değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda iskeletsel sınıf I ve sınıf III bireyler için pubertal atılımın başlama yaşı benzer bulunmuş, (ortalama kronolojik yaş:11 yıl 5 ay) fakat sınıf I de pubertal atılımın sona erme yaşının daha erken olduğu belirtilmiştir (sınıf I ortalama yaş:12 yıl 3 ay) (sınıf III ortalama yaş: 12 yıl 9 ay). Sınıf III bireylerde pubertal atılım süresinin daha uzun olmasının mandibular boyut artışlarına neden olabileceği belirtilmiştir [185].

Araştırmamızdaki gruplara ait pubertal atılım dönemindeki kronolojik yaş ortalamaları sınıf III erkek bireylerde 12.84, kızlarda 12.04, sınıf I erkek bireylerde 13.76, kızlarda 11.98 olarak belirlenirken postpubertal dönem kronolojik yaş ortalamaları ise sınıf III erkek bireylerde 15.53, kızlarda 13.64, sınıf I erkek bireylerde 15.70, kızlarda 13.31 olarak bulunmuştur. Araştırmamızda sınıf III ve sınıf I bireylere ait pubertal dönem ve postpubertal dönemdeki kronolojik yaşların birbirine benzer olduğu gözlenmiştir (Çizelge 3.2.).

Radyografik sefalometrinin ilk kez 1931 yılından Broadbent tarafından ortodontide kullanılmaya başlanmasıyla tanı ve tedavi planlaması açısından sınırlı olan imkanlar oldukça genişlemiş, yumuşak ve sert yapılar arasındaki ilişkiler derinlemesine incelenebilmiştir [186].

Bilgisayarlı sefalometrik yöntemlerin tanıtılmasından önce sefalometrik analizler özel çizim kağıtları üzerinde anatomik noktaların belirlenmesinin ardından cetvel ve protraktör yardımıyla ölçülmekteydi. Bu manuel teknik zamanla yerini teknolojinin de gelişmesiyle bilgisayarlı sefalometrik yöntemlere bırakmıştır. Bilgisayarlı sefalometrik analiz yöntemleriyle film görüntüleri üzerinde direk olarak anatomik noktalar işaretlenerek saniyeler içerisinde ölçümler yapılabildiği için zaman açısından avantajları vardır. Ayrıca anatomik noktaların belirlenmesi dışındaki insan hatalarının elimine edilmesine de olanak sağlamaktadır [187].

Araştırmamızın materyali olarak Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı arşivinden seçilen 266 bireyin lateral sefalometrik filmi öncelikle bir tarayıcı (EPSON Scanner Perfection V700) aracılığı ile bilgisayara aktarılmış ve bilgisayar üzerinde Dolphin Imaging Software (version 11.0 Dolphin Imaging and Management Solutions, Chatsworth, Calif, USA) dijital sefalometrik çizim programı kullanılarak bilgisayar üzerinde direk işaretleme yapılmıştır. Böylece bilgisayar ortamında görüntülerde bazı uyumlamalar (parlaklık, kontrast ve büyütme.. gibi) yapılarak anatomik noktaların belirlenmesindeki zorluklar kolaylıkla elimine edilmiştir.

Çelik ve arkadaşlarının dijital ve konvansiyonel sefalometrik ölçümleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, nazolabial açı dışındaki diğer parametrelerde çok önemli bir farklılığın bulunmadığını belirtmişlerdir. Bu nedenle direk işaretleme yönteminin kolay kullanımı ve zaman avantajı nedeniyle daha kullanışlı olduğunu bildirmişlerdir [188].

Sayinsu ve arkadaşları, lateral sefalometrik filmleri hem manuel olarak hem de tarayıcı aracılığıyla bilgisayar ortamına aktararak Dolphin Imaging programı yardımıyla ölçüm yapmışlar ve her iki yöntem arasında önemli bir farklılığın olmadığını belirtmişlerdir [189].

İskeletsel yapının incelenmesinde cinsiyete göre değişim birçok araştırmacının üzerinde durduğu bir konu olmuştur [8, 51, 52, 174]. Büyüme ve gelişimle ilgili çalışmalarda cinsiyete bağlı farkların sonuçları etkilediği; genellikle açısal boyutlarda önemli bir farklılık olmamasına rağmen erkeklerin boyutsal ölçümlerinde daha büyük değerlere sahip oldukları rapor edilmiştir [51, 52, 174, 190]. Ayrıca erkeklerde postpubertal büyüme süresi

daha uzun olduğundan erişkin dönem iskeletsel ve dental değişimler de daha büyük ölçülmüştür [190].

Yüzün iskeletsel komponentlerinde cinsiyet farkının ilk görülme yaşı hala tam olarak belirlenememiştir. 6-18 yaşları arasındaki 32 bireyle yapılan bir çalışmada cinsiyet farklılığının 9 yaşında başladığı ve 14 yaş sonrasına kadar devam ettiği bildirilmiştir [191].

Dean ve arkadaşlarının 3-18 yaşları arasındaki bireylerde yaptığı çalışmada ise erkek yüz şeklindeki en önemli değişimin 15 yaşında olduğunu, kızlarda ise dönemler arasında önemli bir farklılığın görülmediğini belirtmişlerdir [192].

Bishara ve arkadaşlarının 5-45 yaşları arasındaki 35 bireyle yaptığı benzer bir çalışmada, yumuşak dokulardaki değişimin kızlarda 9 yaşında erkeklerde ise 12 yaşlarında başladığını ve en büyük değişimin kızlarda 10-15 yaşları arasında erkeklerde ise 15-25 yaşları arasında gerçekleştiğini bildirmişlerdir [193].

Sınıf III bireylerde cinsiyet farklarının değerlendirildiği çalışmalarda genel olarak erkeklerdeki iskeletsel boyut ölçümlerinin kızlara göre daha büyük olduğunun belirtilmesiyle birlikte [51, 52] 11 yaşındaki sınıf III erkek ve kızlarda yapılan bir çalışmada ise istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır [58]. Benzer başka bir çalışmada ise 13 yaşından önce sınıf III erkek ve kızlar arasında önemli bir fark gözlenmediği belirtilmiştir [174].

Battagel, kızlarda mandibulanın erkeklere göre dik yönde daha fazla büyüme gösterdiğini, daha retruziv bir burun ve daha az çıkıntılı bir çene yapısı gözlendiğini bildirmiştir [194].

Nanda ve arkadaşlarının 7-18 yaşları arasındaki bireylerle yaptıkları çalışmada zamanla erkeklerdeki burun, dudaklar ve çene boyutlarında kızlardan daha fazla artış olduğu gözlenmiştir [195].

West ve arkadaşları, 17-48 yaşları arasındaki normal oklüzyonlu bireylerde yaşla birlikte erkeklerde mandibulada anterior rotasyon kadınlarda ise posterior rotasyon görüldüğünü belirtmişlerdir. Yumuşak dokularda ise burun ve çene aşağı ve ileri yönde hareket ederken dudakların geriye doğru hareket ettiği bildirilmiştir [196].

Bu çalışmalar ışığında araştırmamızda da gruplar oluşturulurken cinsiyet ayırımına dikkat edilmiş, ölçülen değerlerin cinsiyete göre değişim gösterip göstermediği incelenmiştir.

Sınıf III anomalilerle sınıf I'lerin karşılaştırıldığı ve çeşitli büyüme gelişim dönemlerinde büyümelerinin takip edildiği longitudinal çalışmaların yanısıra [4, 58, 175, 182, 190, 197, 198], oldukça fazla sayıda kesitsel çalışma da yapılmıştır [4, 8, 9, 51, 52, 56, 199, 200].

İskeletsel sınıf III ile sınıf I yapıya sahip bireyler ile yapılan ilk kesitsel çalışmalardan biri 1986 yılında Guyer ve arkadaşları tarafından 5-15 yaşları arasındaki 144 birey üzerinde yapılmıştır [4].

En büyük kesitsel çalışma ise Miyajima ve arkadaşlarının yaptığı yaşları 2,7 ile 47,9 arasında değişen 1376 bireyden oluşmuştur [9].

Araştırmamız için seçilen bireylere hiçbir tedavi yapılmaksızın bekletilmesi ve longitudinal kayıtların alınması etik açıdan mümkün olmadığından araştırmamız kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır ve kesitsel bir çalışma olduğu için de birey sayısının fazla olmasına dikkat edilmiştir.

Sınıf III bireylerin longitudinal ve kesitsel olarak incelendiği bir tez çalışmasında; 11, 12, 13 yaş gruplarındaki longitudinal ve kesitsel olarak incelenen bireylerin ölçümleri arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [201].

5.2.2. İmmünohistokimyasal gereç ve yöntemin tartışılması

Maksilla yüzeylerindeki periosteal kemik apozisyonu ile büyümesinin en fazla olduğu yerler; tüber maksillaris ve alveol kemiği bölgeleridir [1, 144]. Mandibulada ise kondilden sonra ramus ön (retromolar bölge) ve arka kenarında gerçekleşen rezorbsiyon ve apozisyonlarla gerçekleşen büyüme mandibular büyümenin anteroposterior yönde en fazla olduğu bölgelerdir [143].

Araştırmamızda immünohistokimyasal analiz için özellikle kemik büyümesinin en fazla olduğu (maksillada tuber bölgesi, mandibulada retromolar bölge) bölgelerden kemik örnekleri alınmıştır.

Araştırmamızın immünohistokimyasal bölümü için seçilen hasta grubunun çoğunluğunun etik nedenlerden dolayı büyüme döneminin bitmiş yada bitmek üzere olması çalışmamızın büyüme faktörlerinin incelendiği immünohistokimyasal bölümünü büyük miktarda sınırlandırmıştır. Ancak mandibular ve maksillar büyümenin geç dönemlere kadar devam ettiğini bildiren çalışmalar da vardır [202, 203].

Son 20 yılda kemik biyolojisinin gelişmesiyle kemik oluşum mekanizmasının keşfinde büyük ilerlemeler kaydedildi. Kemik oluşumunun değerlendirilmesi için çok sayıda araç ve yöntem geliştirildi. Kemik oluşumunu değerlendirmek için kullanılan iki büyük araçtan biri invitro hücre kültürü çalışmaları diğeri de invivo hayvan deneyleridir. Kemik hücre kültürleri son 40 yıldır kemik biyolojisi çalışmaları için oldukça iyi bir araçtır. Hayvan deneyleri ise özellikle kemik greft materyallerinin fizyolojik ve patolojik reaksiyonlarının belirlenmesinde ve implant uygulamalarındaki kemik iyileşmesi hakkında anahtar rol oynar.

Hücre kültürlerinde osteoblast kök hücresindeki fiziksel ve kimyasal stimulusların etkisini araştırmak için oldukça fazla sayıda teknik ve metod geliştirilmiştir. Hücrelerin farklılaşması, proliferasyonu, migrasyon ve adezyonlarının belirlenmesi için mRNA ve kemik oluşumu ile ilgili bazı proteinlerin ekspresyonu kemik oluşumunun moleküler mekanizması ile ilgili bazı ipuçları verebilir. Kemik oluşumunun değerlendirilmesi ile ilgili metodlardan bazıları;

- Biyomineralizasyonu değerlendirmek için invitro oldukça fazla yöntem mevcuttur. İnorganik Ca ve fosfatın ölçülmesi için colorimetric detection, transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), von Kossa staining ve Alizarin Red (AR-S) staining, micro-CT, Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) ve kemik histomorfometri,
- mRNA'nın tanımlanması için; in situ hibridizasyon, Northern blot, RNase assay, reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), cDNA Microarray teknikler,

- protein ekspresyonlarının tanımlanması için; immünohistokimyasal boyamalar, western blot, enzyme linked immune assay, radioimmunoassay metodları kullanılmaktadır [204, 205].

İmmünohistokimya ilk kez Albert H. Coons ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [206]. Histolojik boyama metodları olarak; hematoksin eosin, safranin O, modifiye tetrachrome boyama kullanılır. Kıkırdak doku safranin O ile osteoid ve nekrotik kemik tetrachrome boyamayla gösterilebilir. Kemik sert olduğu için, mikrotomla kesilemez ve histolojik olarak çalışılabilmesi için belirli aşamalardan geçmesi gerekir. Matriksin organik kısmını ve hücreleri gözlemlemek için, standart fiksatiflerle korunmuş olan kemiğin dekalsifiye edilmesi gerekir ve bunun için etilendiamintetraasetik asit (EDTA) gibi kalsiyum şelatörleri kullanılabilir. Dekalsifiye doku, bu işlemten sonra, kesilebilir ve boyanabilir [207]. Araştırmamızdaki kemik doku örnekleri EDTA kullanılarak dekalsifiye edilmiştir.

Radyografi ve immünohistokimyasal yöntemler kemik formasyonunu değerlendirmede önemli rol oynamaktadır. Hangi metodun seçileceğine; tekrarlanabilmesi, hassasiyeti ve zaman-maliyet hesabı yapılarak karar verilir.

Memelilerde bulunan TGF- β formlarından (TGF- β 1,2,3) olan TGF- β 2 fasiyal bölgenin mezenşimal komponentlerinde bulunmaktadır ve sadece TGF- β 2 gen eksikliğinde mandibular defektlere rastlanmıştır. TGF- β 2'nin osteogenezis ve kondrogenezis için oldukça güçlü bir stimülatör olduğu belirtilmiştir [208, 209]. Araştırmamızda yukarıdaki çalışmalardan dayanak alınarak immünohistokimyasal çalışma için TGF- β formlarından TGF- β 2 formu seçilmiştir. Diğer IGF-1, osteokalsin ve osteopontin ise kemik büyüme gelişim ve mineralizasyonundaki etkilerinden dolayı seçilmiştir [99, 109, 133].

5.2.3. Genetik gereç ve yöntemin tartışılması

Populasyon genetiği son zamanlarda literatürlerde oldukça araştırılan bir konu olmaktadır. Özellikle sınıf III anomalilerin ailesel geçiş modeline sahip olmaları nedeniyle toplumdaki görülme sıklıkları ve aile bireylerine aktarma oranları sürekli araştırılmaktadır.

Araştırmamızda etkilenmiş her bireyin 3 jenerasyonlu soy ağaçları oluşturulup fenotipin nesillere nasıl aktarıldığı belirlenmeye çalışılmıştır.

Araştırmamızda yaptığımız soyağacı analizlerinin sınıf III bireylerin genetik paternini incelemeye yönelik araştırmalarımızın ilk basamağı olacağı ve sınıf III bireylerin genetik mekanizması ile ilgili ileride yapılacak olan daha detaylı genetik çalışmalara öncü olabileceği düşünülmüştür.

5.3. Bulguların Tartışılması

5.3.1. Sefalometrik analize yönelik bulguların tartışılması

a. Kraniyal kaide ölçümlerine ait bulguların tartışılması

Kraniyal kaide; özellikle üst orta yüz ile ethmoido-maksillar kompleksi oluşturan ön kafa kaidesi, kraniyofasiyal büyüme ve gelişimde oldukça büyük bir öneme sahiptir. Anterior kraniyal kaide büyümesinde gerçekleşen bir bozukluğa çoğunlukla orta yüz yetersizliğinin eşlik edeceği söylenmektedir [142, 144, 147].

Aynı şekilde sphenooccipital sinkondrozisdeki değişimlerin de anteroposterior yöndeki kraniyal kaide büyümesini değiştirebileceği ve sınıf III anomalilere sebep olabileceği düşünülmektedir. Sınıf III maloklüzyonlu bireylerde petro-spheno-occipital kartilajdaki eksik proliferasyonla erken kaynaşmış sinostozis nedeniyle posterior kranial kaidenin (S-Ba) horizontal büyümesinin yetersiz olduğu ve böylece daha küçük kraniyal kaide açısı ve glenoid fossanın daha önde olmasıyla kondillerin daha anteriorda konumlandığı ve iskeletsel sınıf III maloklüzyonların oluşmasına zemin hazırladığı bildirilmiştir [55, 144, 146, 210, 211].

Guyer ve arkadaşları, sınıf III ve sınıf I maloklüzyona sahip 5-7, 8-10, 11-13 ve 13-15 yaş gruplarıyla yaptıkları araştırmada; ön ve arka kafa kaidesi uzunluklarında yaşla birlikte artış olduğunu bildirmişlerdir. S-N boyutu 5-7 yaş grubu hariç tüm yaş gruplarında sınıf III bireylerde daha küçük ve S-Ba boyutunun ise daha büyük olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada sınıf III ve sınıf I bireyler arasında kraniyel kaide açısı BaSN (126° - 127°)

benzer olarak bildirilmiştir [4].

Sanggarnjanavanich, sınıf III bireylerde posterior kranial kaide uzunluğunun (SBa) daha büyük olduğunu, kranial kaide açısı (BaSN) ve anterior kranial kaide uzunluğunun (SN) ise değişmediğini belirtmiştir [57].

Mitani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sınıf III ve sınıf I bireyler arasında ön kafa kaidesi boyutunda (S-N) önemli bir fark olmadığı bulunmuştur [175].

Araştırmamızın sonuçlarına göre, Mitani'nin [175] çalışmasına benzer olarak anterior kranial kaide uzunluğu (SN) ve posterior kranial kaide (SBa) uzunluğu açısından sınıf I ve sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmezken genel olarak aynı gruptaki erkeklerde bu boyutların kızlara göre daha büyük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.4.). Ayrıca S-N ve S-Ba boyutlarında en fazla artışlar $\Delta 1$ ve $\Delta 2$ 'de görülmüştür. Sonraki dönemde artış gözlenmemiştir (Çizelge 4.5.).

Anterior kranial kaidenin değerlendirilmesinde genellikle tek bir ölçüm (SN) kullanılmasına rağmen posterior kranial kaide ölçümü için Ba yada Ar noktaları kullanılabilir. Literatürde bu noktaların kullanımı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Björk [212], tespit edilebilmesi daha kolay olduğu için Ar noktasının kullanılması gerektiğini savunurken Kerr ve Adams Ar noktasının kranial kaideye uzak olması nedeniyle Ba noktasının kullanımını önermektedir [213]. Bizim araştırmamızda da posterior kranial kaide ölçümü için Ba noktası kullanılmıştır.

Anterior ve posterior kranial kaide uzunluklarının arasındaki açı (BaSN) kranial kaide açısını oluşturmaktadır. Kranial kaide açısı, doğumda yaklaşık 142°'dir, ancak 5 yaşına kadarki dönemde 130°'ye geriler ve 5-15 yaş arası stabil seyreder. Kranial kaide açısının normal değeri 130° (125°-143°) derecedir [148].

Kranial kaide açısı genellikle stabil olmakla birlikte bireysel farklılıklar göstermektedir. Anterior ve posterior kranial kaide boyutlarında yada şeklindeki varyasyonlar nedeniyle kranial kaide açısında oluşan her değişim, maloklüzyonların şeklini belirleyen anteroposterior yöndeki iskeletsel çene ilişkisini de değiştirebilmektedir [145].

Literatürde maloklüzyonlarla kraniofasial özellikler arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan bazılarında sınıf III bireylerin sınıf I bireylere göre daha kısa kraniyal kaide boyutlarına ve daha küçük kraniyal kaide açısına sahip olduğu bildirilmiştir [8, 52, 145, 146, 214]. Literatürde prognatik fasiyal morfolojiyle birlikte görülen bu şekildeki kombinasyon "kraniyal kyphosis" olarak tanımlanmıştır [211, 215].

Azalmış kraniyal kaide açısı genelde sınıf III anomalilerde gözlenen bir durumdur [51]. Kraniyal kaide açısı değerlendirilirken çoğunlukla artikülare (Ar) noktası yada [145] Basion (Ba) noktası kullanılmaktadır [51, 216].

Bacetti ve arkadaşları, sınıf III bireylerde azalmış kraniyal kaide açısı ile birlikte glenoid fossanın daha önde konumlandığını bildirmişlerdir [55]. Kraniyal kaide açısının artmasıyla orofarinks boyutlarının da arttığını söyleyen çalışmalar mevcuttur [217].

Reyes ve arkadaşlarına göre, sınıf III olgularda kraniyal kaide açısı normal bireylere göre tüm yaş gruplarında daha küçüktür. Normal bireylerde 129° - 131° arasında olduğu gözlenirken sınıf III olgularda 121° - 124° arasında bulunmuştur [52].

Araştırmamızda kraniyal kaide açısının (BaSN), tüm büyüme dönemlerindeki kız ve erkek sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha küçük olduğu bulunmakla birlikte sadece prepubertal dönemde istatistiksel olarak fark bulunmuştur. Cinsiyetler açısından karşılaştırıldığında ise tüm büyüme gruplarındaki erkeklerde kızlardan daha küçük bulunmakla birlikte sadece erişkin dönemde istatistiksel olarak fark bulunmuştur (Çizelge 4.4.).

Çalışmamızda ölçülen SNBa değerleri sınıf I erkeklerde $127,6^{\circ}$ - $130,6^{\circ}$, kızlarda $129,8^{\circ}$ - 131° bulunurken sınıf III erkeklerde $125,2^{\circ}$ - $127,7^{\circ}$, kızlarda 127° - $130,2^{\circ}$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2. ve 4.3.).

Guyer ve arkadaşları; 8-10 ve 13-15 yaş grupları arasında sınıf III bireylerde SN/FH açısını sınıf I bireylere göre daha yüksek bulurken, 5-7 ve 11-13 yaş gruplarında benzer bulmuşlardır [4].

Sanborn SN/FH açısını sınıf III bireylerde $4,71^\circ$ bulurken sınıf I bireylerde $5,66^\circ$ olarak bulmuştur [25].

Araştırmamızda genel olarak tüm dönemlerde, anterior kraniyal kaide açısı (SN/FH) sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha küçük olmakla birlikte sadece prepubertal ve postpubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde küçük bulunmuştur. Cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde ise genel olarak erkeklerde kızlara göre daha büyük olmakla birlikte sadece prepubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlara göre daha büyük olduğu ve postpubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde küçük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.4.).

Mitani ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada SBa/FH açısı 14-17 yaşları arasındaki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre önemli düzeyde küçük bulunmuştur [175].

Araştırmamızda arka kraniyal kaide açısı (SBa/FH) değerlerinde sınıf III ve sınıf I gruplar arasında önemli bir fark gözlenmezken cinsiyet karşılaştırması yapıldığında ise genel olarak erkeklerde kızlara göre daha büyük olmakla birlikte erişkin dönemdeki sınıf III erkeklerde (62.4°), kızlara (58.7°) göre anlamlı düzeyde daha büyük olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.4.).

Kraniyofasiyal yapılarda, kız ve erkek bireyler arasında adölesan dönemden itibaren cinsiyet hormonları ve metabolik aktivite farklılıkları nedeniyle morfolojik farklılıklar belirgin hale gelmeye başlamaktadır [156, 218].

Araştırmamızda kraniyal defleksiyon açısı (NBa/FH) genel olarak sınıf III ve sınıf I bireyler arasında benzer olmakla birlikte sadece postpubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.4.).

Ricketts yüz ekseninin (PtGn) büyüme yönü belirlemede en iyi yöntemlerden biri olduğunu belirtmiş ve yüz eksen açısının (NBa/PtGn) normal değerinin $0^\circ \pm 1,5^\circ$ olduğunu bildirmiştir [168].

Araştırmamızda yüz eksenî açısı (NBa/PtGn), prepubertal ve erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde daha büyük bulunmuş dolayısıyla sınıf III kızlarda çene ucunun (Gn) öne ve yukarı doğru daha fazla anterior rotasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı sonuçlar prepubertal dönemdeki sınıf III kızlar ve erkekler arasında da gözlenmiştir.

Guyer ve arkadaşları [4], saddle açısının değerini sınıf III ve sınıf I bireyler arasında benzer bulurken, Ellis ve McNamara [5], saddle açısındaki azalmanın sınıf III kranial kaide özelliği olduğunu söylemektedir.

Araştırmamızda saddle açısının (NSAr); prepubertal ve pubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre ve prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre istatistiksel olarak daha küçük olduğu bulundu (Çizelge 4.4.).

Sanborn saddle açısının sınıf III bireylerde $121,6^\circ$ sınıf I bireylerde ise $123,9^\circ$ olduğunu bildirmiştir [25].

Araştırmamızda saddle açısı sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha küçük olmakla birlikte ortalama değerler sınıf III erkek bireylerde $119,9^\circ$ - $122,4^\circ$, kızlarda $119,5^\circ$ - $122,7^\circ$, sınıf I erkek bireylerde $122,8^\circ$ - $126,2^\circ$, kızlarda $124,1^\circ$ - 126° olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2. ve 4.3.).

Araştırmamızda artiküler açının (SArGo); pubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu bulunmuştur. Sınıf III erkeklerde $\Delta 1$ döneminde artiküler açının azaldığı yani Gonion noktasının öne doğru yer değiştirdiği gözlenmiştir. Sınıf I erkeklerde ise $\Delta 2$ döneminde artiküler açının arttığı yani Gonion noktasının daha geride konumlanıp mandibulanın posterior rotasyon gösterdiği bulunmuştur (Çizelge 4.5.).

Sanborn, 16-18 yaşları arasındaki sınıf III bireylerle yaptığı çalışmasında gonion noktasının kafa kaidesine ve üst yüze göre daha önde konumlandığını ve gonial açının (ArGoMe) sınıf III bireylerde ($133,6^\circ$), sınıf I bireylere (123°) göre daha büyük olduğunu bildirmiştir [25].

Guyer ve arkadaşları, sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre gonial açının yaklaşık olarak 5° daha büyük olduğunu ve anterior pozisyonlandığını belirtmişlerdir [4]. Araştırmamızda da gonial açının sınıf III bireylerde 3 ila 5° daha büyük olduğu gözlenmektedir (Çizelge 4.2. ve 4.3.).

Wolfe ve arkadaşları sınıf I ve sınıf III bireylerde gonial açının erkeklerde kızlara göre daha fazla olduğunu belirtmiştir [58]. Araştırmamızda ise genel olarak erkeklerde kızlara göre daha küçük değerler bulunmuştur (Çizelge 4.4.).

Araştırmamızda gonial açının ramus eğimini gösteren üst parçası (ArGoN), sınıf III ve sınıf I bireyler arasında benzer bulunurken cinsiyetler açısından bakıldığında genel olarak erkeklerde kızlardan daha küçük olduğu bulunmakla birlikte prepubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde daha küçük bulunmuştur (Çizelge 4.4.).

Gonial açının korpus eğimini gösteren alt parçası (NGoMe) ise erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde daha büyük bulunmuştur. Cinsiyetler açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Çizelge 4.4.).

Kraniyal kaide ve mandibulaya ait posterior açılar toplamının (SNArGoMe); prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre daha küçük olduğu bulunurken, erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda erkeklere göre daha büyük olduğu bulundu (Çizelge 4.4.).

b. Maksillar ölçümlere ait bulguların tartışılması

Sınıf III bireylerde yapılmış olan çalışmalarda; maksilla boyutlarının, SNA açılarının ve orta yüz boyutlarının (CoA) daha küçük olduğu bildirilmiştir [4, 9, 26, 51, 58, 175, 197].

MacDonald ve Reyes sınıf III ve sınıf I bireyler arasında maksillanın sagittal pozisyonunu belirleyen SNA ve maksiller derinlik (FH/NA) açısından önemli bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir [52, 219].

Araştırmamızda McDonald ve Reyes'in [52, 219] çalışmalarına benzer olarak sınıf III bireylerde maksillanın ön kafa kaidesine göre konumunu gösteren SNA açısının değeri,

prepubertal dönemdeki kızlar ($p<0.05$) ve erişkin dönemdeki erkekler haricindeki diğer tüm dönemlerde sınıf I bireylerden daha küçük olduğu gözlenmesine rağmen gruplararası istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (Çizelge 4.8.).

Sanborn, SNA açısının sınıf III bireylerde ($79,2^\circ$), sınıf I bireylere ($82,3^\circ$) göre önemli miktarda küçük olduğunu bildirmiştir [25].

Araştırmamızdaki SNA değerlerini Steiner normlarıyla [167] karşılaştırdığımızda bizim araştırmamızdaki SNA değerlerinin daha küçük olduğu bulunmuştur. Araştırmamızda SNA değerleri sınıf I erkeklerde $79,6^\circ$ - $81,2^\circ$, kızlarda $79,3^\circ$ - $81,5^\circ$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.6.).

McNamara, analizine ait normları belirlerken üç büyüme grubunu kullanarak karma normal standartlar belirlemiştir. 6 yaşından 18 yaşına kadar Bolton standartlarını kullanarak incelediği bireylerde SNA açısında yıllık olarak 1 derece artış görüldüğünü ve SNA açısındaki 1° 'lik bu artışın, A noktasının Nasiona göre pozisyonunda yaklaşık olarak 1 mm'lik değişim oluşturduğunu söylemiştir. McNamara, An Arbor büyüme merkezindeki sınıf I oklüzyonlu 111 genç erişkin bireyi incelediği çalışmasında ise A noktasının Nperp'e olan uzaklığının karma dentisyonda 0 mm erişkin dönemde ise 1 mm olduğunu söylemiştir [170].

McNamara'nın [170] belirlediği bu normlarla araştırmamızın bulgularını karşılaştırdığımızda normal oklüzyonlu sınıf I bireylerde A noktasının Nperp'e olan uzaklığının daha büyük olduğu dolayısıyla A noktasının daha geride konumlanmış olduğu görülmektedir (Çizelge 4.6.).

Araştırmamızda maksillanın anteroposterior konumunun değerlendirildiği A-Nperp uzaklığının, sınıf III erkek ve kız bireylerde sınıf I gruptaki bireylere göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu yani A noktasının daha geride konumlandığı görülürken cinsiyet farkı açısından; istatistiksel olarak sadece postpubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre A noktasının anlamlı düzeyde daha geride konumlandığı bulundu (Çizelge 4.8.).

Ricketts, 3-44 yaş arasındaki çeşitli maloklüzyonlara sahip 1000 bireyi (546 kız, 454 erkek) incelediği çalışmasında, Nasion–A doğrusunun FH düzlemi ile yaptığı açığı maksiller derinlik olarak tanımlamıştır. Açının normal değerlerini $90^{\circ} \pm 3^{\circ}$ olarak bildirmiştir [216].

Araştırmamızın sonuçlarına göre sınıf I grubumuzun farklı dönemlerdeki FH/NA değeri Rickettsin norm değerleri ile uyumlu bulunmuştur (Çizelge 4.6.).

Araştırmamızda bulduğumuz FH/NA değerleri; sınıf I erkeklerde $89,1^{\circ} \pm 3,2^{\circ}$ - $90,0^{\circ} \pm 2,2^{\circ}$ kızlarda ise $87,1^{\circ} \pm 2,6^{\circ}$ - $90,4^{\circ} \pm 2,9^{\circ}$ olarak bulunmuşken sınıf III erkek bireylerde $84,4^{\circ} \pm 3,2^{\circ}$ - $89,1^{\circ} \pm 3,4^{\circ}$ kızlarda $85,5^{\circ} \pm 3,8^{\circ}$ - $88,2^{\circ} \pm 3,8^{\circ}$) bulunmuştur (Çizelge 4.6. ve 4.7.).

Araştırmamızda maksilla derinliği olan FH/NA açısının da A-Nperp uzaklığına benzer şekilde prepubertal, pubertal ve postpubertal dönemdeki sınıf III erkek bireylerde sınıf I bireylerden istatistiksel olarak daha küçük olduğu izlenmişken kız bireylerde ise sadece pubertal dönemde daha küçük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.8.).

Araştırmamızın sonuçlarına göre; SNA açısı için cinsiyet farklılıkları haricinde sınıf III ve sınıf I bireyler arasında önemli bir fark gözlenmezken; Co-A boyutlarına bakıldığında bu gruplar arasında önemli farklar olduğu görülmektedir. Erişkin dönem erkek bireyler haricindeki tüm dönemlerde sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre istatistiksel olarak önemli düzeyde küçük olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.8.).

Araştırmamızın genel Co-A ortalamasına bakılacak olursa sınıf I kızlarda 81,1-88,7 mm erkeklerde ise 83,7-90,2 mm arasında bulunmuştur. Araştırmamızın bulguları 9-20 yaşları arasındaki McNamara normlarıyla (sınıf I erkeklerde 84,9 - 98,9 mm, kızlarda 85 - 93,6 mm) karşılaştırıldığında tüm dönemlerde Co-A boyutlarının daha küçük olduğu bulunmuştur [170] (Çizelge 4.6.).

Williams ve Andersen, Co-A mesafesini dikkate alarak iskeletsel sınıf I ve iskeletsel sınıf III bireyleri karşılaştırmışlar ve Co-A boyutunun sınıf III bireylerde anlamlı bir şekilde küçük olduğunu bildirmişlerdir [26].

Chong ve arkadaşları 6-11 yaşları [220] arasındaki sınıf III maloklüzyonlu bireylerde maksiller boyutlarda yılda yaklaşık 1 mm, mandibular boyutlarda ise yaklaşık 3 mm artış olduğunu bildirirken Baccetti ve arkadaşları [221] maksillada 1 mm mandibulada 4,5 mm artış olduğunu bildirmişlerdir. Macdonald ve arkadaşları [219] ise A noktasının sınıf I bireylerde sınıf III bireylere göre 0,62 mm/yıl daha fazla öne geldiğini pogonion noktasının ise sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre 1,32 mm/yıl arttığını bildirmişlerdir.

Araştırmamızda sınıf III gruplarında sınıf I gruplarına göre yetersiz olan CoA uzunluğunda yaşla birlikte hafif artış izlenmektedir. Co-A boyutu sınıf I ve sınıf III gruplarda büyümeyle istatistiksel olarak önemli düzeyde artmaktadır. En fazla boyut artışı ortalama 6.2-6.0 mm ile $\Delta 1$ döneminde sınıf III ve sınıf I erkek bireylerde olmuştur (Çizelge 4.9.).

Başçiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sınıf I erkek bireylerde Co-A ($p<0.001$) mesafesinin sınıf I kız bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur [222].

Araştırmamızın sonuçlarına göre Co-A boyutları genel olarak tüm dönemlerde sınıf I ve sınıf III erkek bireylerde kız bireylere göre daha fazla bulunurken istatistiksel olarak pubertal ve erişkin dönemde anlamlı farklar gözlenmiştir (Çizelge 4.8.).

Üst çene kaynaklı sınıf III bireylerde üst çenenin efektif boyutunu belirleyen ANS-PNS boyutunun sınıf I bireylere göre önemli düzeyde küçük olduğu görülmüştür [58].

Araştırmamızda ANS-PNS boyutunda da Co-A boyutunda olduğu gibi erişkin dönemdeki erkek bireyler haricindeki tüm dönemlerde sınıf I ve sınıf III bireyler arasında istatistiksel olarak önemli farklar olduğu gözlenmektedir. ANS-PNS boyutunun sınıf III bireylerde daha küçük olduğu gözlenmiştir. Cinsiyet açısından bakılacak olursa sınıf III bireylerde erişkin dönemde, sınıf I bireylerde prepubertal ve postpubertal dönemlerde erkeklerde daha büyük olmakla birlikte anlamlı farklar gözlenmiştir (Çizelge 4.8.).

Riolo ve arkadaşlarının 83 birey (47 erkek, 36 kız) yapmış olduğu uzun dönem çalışmada ise, bireylerin ANS-PNS, A-PNS, Co-Pog, N-ANS ölçümlerinin yaşla beraber arttığını tespit etmişlerdir [223].

Araştırmamızda da ANS-PNS boyutunda zamanla artışlar görülmekle birlikte en fazla artış $\Delta 1$ döneminde olmuştur (sınıf III erkeklerde 3,8 mm ve sınıf I erkeklerde 3,3 mm, sınıf I kızlarda 3,1 mm) (Çizelge 4.9.).

c. Mandibular ölçümlere ait bulguların tartışılması

Wolfe ve arkadaşları, SNB açısının sınıf III bireylerde daha büyük olduğunu bildirmişlerdir [58]. Araştırmamızda da bu çalışmanın bulgularıyla uyumlu olarak sınıf III bireylerdeki SNB değerleri daha büyük bulunmuştur (sınıf III erkeklerde $80,4^{\circ}$ - 85° , kızlarda $80,1^{\circ}$ - $82,8^{\circ}$; sınıf I erkeklerde $77,2^{\circ}$ - $78,6^{\circ}$, kızlarda $76,9^{\circ}$ - $79,1^{\circ}$) (Çizelge 4.12.).

Araştırmamızda mandibula ile ilgili açısal ölçümlerden SNB açısının değerinin tüm dönemlerdeki sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Cinsiyet açısından bireyler arasında sadece prepubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.12.).

Araştırmamızdaki SNB değerlerini Steiner normlarıyla [167] karşılaştırdığımızda bizim araştırmamızdaki SNB değerlerinin daha küçük olduğu bulunmuştur. Araştırmamızda SNB değerleri sınıf I erkeklerde $77,2^{\circ}$ - $78,6^{\circ}$, kızlarda $76,9^{\circ}$ - $79,1^{\circ}$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.10.).

Guyer ve arkadaşlarının, sınıf III anomaliye sahip bireyleri kesitsel olarak normal olgularla karşılaştırdığı çalışmalarında, mandibulanın yaşla birlikte daha protrüzif konumlandığı bildirilmiştir. SNB açısının yaşla birlikte arttığı ve her yaş grubunda sınıf I bireylere göre daha büyük olduğu bildirilmiştir [4].

Miyajima ve arkadaşları sınıf III kızlarda SNB açısının, erken karışık dişlenme döneminden erişkin döneme kadar yaklaşık olarak 3° arttığını rapor etmişlerdir [9]. Araştırmamızdaki sınıf III kızlarda SNB değeri önce $2,7^{\circ}$ ($\Delta 1$ döneminde) azalmış daha sonraki dönemlerde ($\Delta 2$ ve $\Delta 3$ döneminde) ise toplam $2,7^{\circ}$ artmıştır. En yüksek artış sınıf III erkeklerde ve $\Delta 3$ döneminde gözlenmiştir ($4,5^{\circ}$) (Çizelge 4.13.).

Araştırmamızda genel olarak tüm dönemlerdeki sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre B noktası (B-Nperp) daha ilerde konumlanmıştır. Cinsiyetler açısından bakılacak olursa pubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha önde konumlanmışken postpubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha geride konumlandığı bulunmuştur(Çizelge 4.12.).

Rickettsin 3 ile 44 yaşları arasındaki 1000 bireyle (546 kız, 454 erkek) yaptığı çalışmaya göre, yüz düzlemi N-Pog ile FH düzlemi arasındaki açının yüz derinliği (Downs'ın yüz açısı) olduğunu ve bu açının klinik norm değerini $85,4^{\circ} \pm 3,7$ olarak belirlemiştir. Bu değer çene ucunun horizontal yöndeki değişimini, anomalilerin mandibulaya bağlı olup olmadığını belirlediğini ayrıca bu açıda brakisefal olgularda artma, doligosefal olgularda ise azalma olduğunu bildirmiştir [168, 216].

Çalışmamızda FH/NPg değeri sınıf I erkeklerde $87,5^{\circ} \pm 3,8^{\circ}$ - $88,8^{\circ} \pm 2,8^{\circ}$, kızlarda $85,5^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$ - $88,6^{\circ} \pm 3,5^{\circ}$ iken sınıf III erkeklerde $87,5^{\circ} \pm 4,4^{\circ}$ - $93,2^{\circ} \pm 3,0^{\circ}$, kızlarda $88,0^{\circ} \pm 2,1^{\circ}$ - $92,7^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$) olduğu bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında sınıf III grubun değerleri sınıf I gruptan daha büyüktür. Çalışmamızın sınıf I grubuna ait verileri Rickettsin bulgularıyla uyumdur (Çizelge 4.10. ve 4.11.).

Guyer ve arkadaşları, sınıf III bireylerde FH/NPg açısının sınıf I bireylere göre yaklaşık olarak 3° daha büyük olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamızda Guyer'in çalışmasına benzer olarak sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre 1 ila 5° arasında daha büyük olduğu gözlenmiştir [4] (Çizelge 4.11.).

Guyer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Co-Gn boyutunun sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre 3-6 mm daha uzun olduğu belirtilmiştir. Ramus (Co-Go, Ar-Go) ve korpus (Go-Pg, Go-Gn) boyutlarının da sınıf III bireylerde daha büyük olduğu bildirilmiştir [4].

Araştırmamızda efektif mandibular uzunluğu simgeleyen Co-Gn boyutunun; tüm dönemlerde sınıf III ve sınıf I gruptaki erkeklerde kızlardan daha büyük olduğu gözlenmiş olup Co-Gn boyutunun pubertal dönemdeki sınıf III kızlarda ve erişkin dönemdeki sınıf III hem kız hem erkeklerde sınıf I bireylere göre istatistiksel olarak daha büyük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.12.).

Araştırmamızda Co-Gn boyutu sınıf III erkeklerde 110,4-132,3 mm, kızlarda 106,8-125,3 mm; sınıf I erkeklerde 110,3-125,5 mm, kızlarda 106-118,3 mm olarak bulunmuştur. Co-Gn boyutu sınıf III erkek ve kızlarda sınıf I erkek ve kızlara göre yaklaşık olarak 7 mm daha uzun olarak ölçülmüştür (Çizelge 4.10. ve 4.11.).

Mandibular uzunluk Co-Gn boyutunun Jacobson, Wolfe, Guyer ve Reyes'in çalışmalarında sınıf III bireylerde artmış olduğu bildirilmiştir [4, 8, 52, 58].

Sınıf III bireylerde mandibular boyutlardaki en yüksek artışın, sınıf I bireylerden yaklaşık olarak bir yıl sonra gerçekleştiği bildirilmiştir [52].

Araştırmamızda Co-Gn boyutundaki en yüksek artışlar sınıf III ve sınıf I bireylerde $\Delta 1$ döneminde gözlenmiş olup sınıf III gruptaki erkek ve kızlarda $\Delta 3$ döneminde de önemli düzeyde artışlar gözlenmiştir (Çizelge 4.13.).

McNamara, mandibular uzunluğun yaş ve cinsiyetten etkilenmediğini, önemli olanın orta yüz uzunluğu, alt anterior yüz yüksekliği olduğunu ve mandibular uzunluk ile bunlar arasında da geometrik bir ilişki olduğunu öne sürmektedir [170].

Araştırmamızın sınıf I Co-Gn bulguları, 9-20 yaşları arasındaki McNamara normlarıyla (sınıf I erkeklerde 105-131 mm, kızlarda 103,3-121,6 mm) karşılaştırıldığında araştırmamızdaki Co-Gn boyutlarının daha küçük olduğu bulunmuştur [170]. Araştırmamızın Co-Gn ortalamalarına bakılacak olursa sınıf I erkeklerde 110,3-125,5 mm, kızlarda 106-118,3 mm arasında bulunmuştur (Çizelge 4.10.).

Reyes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; pubertal ve postpubertal dönem boyunca görülen büyüme miktarının sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Aynı şekilde mandibular boyutlarda görülen en büyük artışların sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden yaklaşık olarak 1 yıl sonra gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Sınıf III anomaliye sahip erkeklerde Co-Gn boyutundaki en fazla artış 12-13 yaşları arasında gerçekleşmekle birlikte (4,2 mm) ortalama artış miktarı 2,9 mm'dir [52]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde en fazla artış $\Delta 1$ döneminde gözlenmiş olup bu artış miktarı ortalama olarak erkeklerde 10,4 mm kızlarda 7,4 mm'dir (Çizelge 4.13.).

Başçiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sınıf I erkek bireylerde Co-Gn ($p<0.001$) mesafesinin sınıf I kız bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur [222]. Araştırmamızda Co-Gn boyutunun; hemen hemen tüm dönemlerdeki sınıf III ve sınıf I erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu gözlenmektedir (Çizelge 4.12.).

Sınıf III bireylerde mandibular uzunluğun (Co-Gn), ramus (Co-Go) ve korpus (Go-Pg, Go-Gn) boylarının normalden daha büyük olduğu belirtilmiştir [4]. Bu bulgular; Sanborn [25], Jacobson [8], Battagel [51], Reyes [52] ve arkadaşlarının çalışmalarının sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Sanborn, 16-38 yaşları arasındaki sınıf III bireylerle yaptığı çalışmasında Ar-Go ve Go-Gn boyutları açısından sınıf III ve sınıf I grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [25].

Araştırmamızda ramal uzunluğu ifade eden Ar-Go boyutunun; prepubertal dönemdeki sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre daha küçük, erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre istatistiksel olarak daha büyük olduğu bulunmuştur. Cinsiyetler açısından bakıldığında ise prepubertal ve pubertal dönemdeki sınıf III bireyler haricindeki diğer tüm dönemlerde erkeklerde kızlardan istatistiksel olarak daha büyük bulunmuştur (Çizelge 4.12.).

Araştırmamızda korpus uzunluğunu ifade eden Go-Gn boyutu; erişkin dönemde sınıf I erkeklerde $82,7\pm 7,8$ mm iken sınıf III erkeklerde $91,4\pm 5,4$ mm ile istatistiksel olarak daha büyük olduğu bulunmuştur. Cinsiyetler açısından bakıldığında ise prepubertal, pubertal ve erişkin dönemde sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre ve pubertal, postpubertal dönemde sınıf I gruptaki erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak daha büyük olduğu bulundu (Çizelge 4.12.).

Mandibular boyutlar (Ar-Go, Co-Gn), erkeklerde kızlara göre daha büyük olmakla birlikte yaşla fark daha da artmaktadır (özellikle 13 yaşından sonra). 13 yaşında kızların genellikle %94'ü postpubertal safhaya ulaşmış olmalarına rağmen aynı yaştaki erkeklerin ancak %54'ü büyüme atılımını geçmiştir. Bu da 13 yaşından sonra bazı boyutlarda cinsiyetler

arasındaki büyüme farklılığının neden daha fazla olduğunu açıklamaktadır. Antero-posterior ve açısal değerlerde önemli farklar bulunamamakla birlikte daha çok lineer ölçümlerde fark gözlenmektedir [58, 174].

Gomes ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre 9-18 yaş arasındaki normal oklüzyonlu adolesan dönemdeki bireylerin yıllık büyüme miktarı; mandibular korpus boyutu (Go-Gn) için 2,16 mm, ramus yüksekliği (Co-Go) için 3,16 mm ve mandibular boyut (Co-Gn) için 4,31 mm olarak bulunmuştur [224].

Baccetti ve arkadaşlarının, 560 kız ve 531 erkek toplam 1091 sınıf III bireyle yaptıkları çalışmada mandibular boyutlardaki (Co-Gn) en yüksek artışların servikal maturasyonun 3. ve 4. safhaları arasında (CS3-CS4) ve erkeklerde 8 mm, kızlarda ise 5,5 mm olduğunu bildirmişlerdir. Sınıf III kız ve erkek bireylerde pubertal atılım süresi (CS3-CS4) toplam 18 ay olarak bildirilmiştir. Geç gelişim safhalarında (CS4-CS6) Co-Gn boyutunda sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre yaklaşık 2 katı, sınıf III erkeklerde ise sınıf I erkeklere göre yaklaşık 3 katı daha fazla uzama görüldüğü bildirilmiştir [199].

Nanda ve arkadaşlarının yaptıkları büyüme çalışmasında, sınıf I oklüzyonlu bireyler 6, 12, 18 ve 24 yaşlarında longitudinal olarak takip ederek, pterygoid vertikal düzleme A, B ve Pogonion noktalarının sagittal lineer uzaklıkları ölçülmüştür. 6-24 yaş arasındaki kadınlarda A, B ve Pg noktalarındaki büyüme değişimi sırasıyla 6.07, 7.53 ve 11.17; erkeklerde ise 9.49, 11.65 ve 16.21'dir. Erkeklerde kızlara göre daha fazla büyüme olduğu gözlenmekle birlikte en büyük artışlar kızlarda 6-12 yaş arasında, erkeklerde 12-18 yaş arasında gözlenmiştir. 18-24 yaş arasında ise her iki cinsiyette de küçük miktarda büyüme değişimleri gözlenmiştir [198].

Araştırmamızda Baccetti ve Nanda'nın çalışmasıyla uyumlu olarak en büyük artış Co-A ve Co-Gn boyutlarında $\Delta 1$ döneminde gözlenmekle birlikte Co-A'da sınıf III erkeklerde 6,2 mm ve sınıf I erkeklerde 6 mm; Co-Gn'da ise sınıf III erkeklerde 10,4 mm, kızlarda 7,4 mm ve sınıf I erkeklerde 10,9 mm ve kızlarda 4 mm olmuştur. Erişkin dönemde Co-A boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artış gözlenmezken Co-Gn boyutlarında sınıf III erkek ve kızlarda sınıf I erkek ve kızlara göre önemli düzeyde artışlar gözlenmiştir (sınıf III erkeklerde 7,3 mm, kızlarda 6,5 mm) (Çizelge 4.13.).

Tweed [21], Graber [3], Wolfe [58], Baccetti [56] ve Miyajima [9] sınıf III anomaliye sahip bireylerde büyüme ve gelişimle mandibulanın her üç yönde de maksilladan fazla büyüyerek prognati tablosunun gelişeceğini ve mandibular büyümenin genç erişkin yaşlara kadar devam etmesinden dolayı durumun daha da kötüleşeceğini bildirmişlerdir. Araştırmamızda da alt çeneye ilişkin dönemlerarası ölçümleri değerlendirdiğimizde erken dönemdeki sınıf III ve sınıf I gruplar arasındaki büyüme miktarları benzer olmakla birlikte daha geç dönemlerde bu farklılıklar şiddetlenmekte olup bulgular yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Kuc-Michalska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre; sınıf III bireylerdeki pubertal atılım süresinin sınıf I bireylere göre ortalama olarak 5 ay daha uzun olduğu bulunmuştur (sınıf I: 11 ± 2 ay, sınıf III: $16\pm 1,5$ ay). Çalışmada her iki iskeletsel sınıf I ve sınıf III bireyler için de pubertal atılımın başlama yaşı benzerdir (ortalama kronolojik yaş: 11 yıl 5 ay). Fakat pubertal atılımın sona erme yaşı sınıf I'de daha erkendir (sınıf I ortalama yaş: 12 yıl 3 ay) (sınıf III ortalama yaş: 12 yıl 9 ay) [185].

Araştırmamızda pubertal atılımın başlama yaşı sınıf III erkeklerde 12 yıl 10 ay, kızlarda 12 yıl 1 ay; sınıf I erkeklerde 13 yıl 9 ay, kızlarda 12 yıl olarak bulunmuştur. Pubertal atılımın sona erme yaşı ise sınıf III erkeklerde 15 yıl 6 ay, kızlarda 13 yıl 8 ay; sınıf I erkeklerde 15 yıl 8 ay, kızlarda 13 yıl 4 ay olarak bulunmuştur. (Çizelge 3.2.).

Araştırmamızda pubertal atılım süreleri Kuc-Michalska'nın [185] çalışmasına benzer olarak 2 yıl 8 ay'la en fazla sınıf III erkeklerde görülmekle birlikte kızlarda 1 yıl 7 ay, sınıf I erkeklerde 1 yıl 11 ay kızlarda 1 yıl 4 ay olarak bulunmuştur.

Mitani ve arkadaşları, mandibular prognatizmin morfolojik karakteristiklerinin pubertal büyüme atılımından önce oluştuğunu bundan sonraki dönemde ise bu durumun korunduğunu belirtmiştir [175].

d. Maksillomandibular ölçümlere ait bulguların tartışılması

Sagittal düzlemde, alt ve üst çenenin birbirleriyle ve kafa kaidesi ile olan ilişkilerini belirleyen öğeler SNA, SNB ve ANB açılarıdır. Sagittal yöndeki sınıflamalar genellikle ANB açısı göz önüne alınarak yapılır. Steiner normlarında SNA açısı 82° , SNB açısı 80° ,

dolayısıyla ANB açısı 2° olarak belirtilmektedir [1, 167, 225].

Gazilerli tarafından, yaşları 13-16 arasında değişen ve ideal oklüzyona sahip 165 kız 165 erkek toplam 330 Ankara bölgesinde yapılan kesitsel araştırmada Türk toplumu için ortalama değerler; erkekler için $SNA=80,8^\circ$, $SNB=77,6^\circ$ ve $ANB=3,2^\circ$ kızlar için $SNA=80,7^\circ$ $SNB=78,0^\circ$ $ANB=2,7^\circ$ olarak tespit edilmiştir [226].

Başçiftçi ve arkadaşlarının, 19-25 yaş arasındaki ideal oklüzyona ve dengeli yüz yapısına sahip 50 erkek ve 55 kız birey üzerinde yaptıkları çalışmada; SNA açısının erkeklerde ortalama $83,27^\circ$ kızlarda ise $81,87^\circ$, SNB açısının erkeklerde $80,40^\circ$ kızlarda $79,43^\circ$, ANB açısının erkeklerde $2,87^\circ$ kızlarda $2,43^\circ$ olduğu belirtilmiştir [222].

Guyer ve arkadaşları, 5-15 yaşları arasındaki bireylerin ANB açılarının ortalama değerlerini sınıf I bireylerde $+3^\circ$, sınıf III bireylerde -1° olarak bulmuşlardır [4].

Araştırmamızda erişkin dönemdeki sınıf I erkekler için $SNA=81.2^\circ$, $SNB=78.6^\circ$, $ANB=2.6^\circ$; kızlar için $SNA=80.7^\circ$, $SNB=78.1^\circ$, $ANB=2.6^\circ$ olarak bulunmuş olup yukarıdaki çalışmalarla uyum göstermektedir. Erişkin dönemdeki sınıf III erkekler için ise $SNA=81.5^\circ$, $SNB=85.0^\circ$, $ANB=-3.5^\circ$; kızlar için $SNA=79.1^\circ$, $SNB=82.8^\circ$, $ANB=-3.7^\circ$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.14. ve 4.15.).

Sınıf I ve sınıf III bireylerin büyümelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda sınıf III bireylerdeki ANB açısının sınıf I bireylere göre daha küçük olduğu bulunmuştur ve yaşla birlikte azalmaktadır [4, 51, 52, 58, 197].

Araştırmamızda da ANB, wits ve NAPg değerlerinin; prepubertal, pubertal, postpubertal ve erişkin dönemdeki sınıf III kız ve erkeklerde, sınıf I kız ve erkeklere göre istatistiksel olarak daha küçük olduğu bulundu (Çizelge 4.16.).

Sınıf III iskeletsel yapıya sahip bireylerde zamanla wits değerleri azalmakta maksillo-mandibular fark ve alt yüz yüksekliğinde artışlar olmaktadır [190].

Wolfe ve arkadaşları, ANB ve wits değerlerinin sınıf III bireylerde daha küçük olduğunu ve zamanla wits ve ANB açısının negatif yönde daha da şiddetlendiğini belirtmişlerdir [58]. Bazı durumlarda büyümeyle B noktasının öne hareketi aynı zamanda B noktasının aşağı yöndeki büyümesiyle maskelendiğinden ANB açısında bir değişim gözlenmemektedir. Bu açıdan oklüzal düzlemde ölçülen ve dikey yön değişikliklerinden etkilenmeyen wits ölçümüyle büyümenin daha iyi değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir [8, 58, 169].

Chen ve arkadaşları, 8'den 14 yaşa kadar longitudinal olarak inceledikleri sınıf III bireylerde sagittal intermaksiller ilişkinin zamanla kötüleştiğini (ANB açısı zamanla azalmakta) ancak istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığını bununla birlikte aynı yaştaki sınıf I ve sınıf III bireyler arasında vertikal ve transversal intermaksiller ilişkide istatistiksel olarak önemli farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir. Sınıf III yapının 8 yaşından önce oluştuğunu ve bundan sonraki dönemde daha çok vertikal ve transversal yönde değişikliklerin gözlemlendiğini belirtmişlerdir [197].

Ochoa ve arkadaşlarına göre; erkek bireylerdeki büyüme ve gelişimle oluşan değişimler kızlardan yaklaşık olarak iki yıl daha fazla sürmektedir. Kızlarda maksillar büyüme 12 yaşından sonra, mandibular büyüme ise 14 yaşından sonra yavaşlamaktadır. Erkeklerde ise büyüme 16 yaşına kadar devam etmektedir. Mandibular büyümeyle erkeklerde fasiyal profil zamanla daha da düzleşirken kadınlarda hem mandibulanın büyüme miktarının hem de süresinin daha az olmasıyla fasiyal profil daha konveks olarak gelişmektedir [227].

Gazilerli, ANB açısının bazı faktörlerden etkilendiğini ve gerçek sagittal apikal kaide farkını tam olarak yansıtamayacağını bildirmiştir. Bu faktörler; bireyin yaşı, N noktasının konumunda yatay-dikey veya her iki yönde oluşan değişimler, S-N doğrusunun aşağı veya yukarı doğru rotasyonu, maksilla ve mandibulanın yukarı veya aşağı doğru rotasyonu, prognatizmin derecesi ve SN/OP açısındaki değişimlerdir [226, 228].

Çenelerarası ilişkilerin incelendiği birçok araştırmada araştırmacılar ANB açısının yüzün vertikal yapısından (mandibula rotasyonundan) etkilendiğini düşünerek ANB açısına ek olarak wits değerini de ölçmeyi uygun bulmuşlardır [8, 9, 58, 182, 190, 197, 199].

Han ve Kim, yapmış oldukları çalışmada, anteroposterior yöndeki anomalilerin tespitinde sınıf II malokluzyonda wits ölçümü ve overjetin etkin, sınıf III malokluzyonda ise wits ölçümü, konveksite, AB düzlem açısı, ANB ve overjetin etkin olduklarını bildirmişlerdir [229].

Anteroposterior yöndeki çene ilişkisini belirlemek için 7 ölçümün (ANB, wits, SN/AB, AF-BF uzaklığı, APDI: Anteroposterior dysplasia indicator, A-B plane açısı, konveksite açısı) etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada ANB, wits ve APDI ölçümlerinin klinik olarak en uygun metodlar olduğu belirtilmiştir [230].

Biz de bu bilgilerin ışığında araştırmamızda ANB ölçümünün yanısıra wits ölçümünü de ölçümlerimiz arasına dahil etmeyi uygun bulduk.

Jacobson tarafından ANB açısının, Nasion noktasının A ve B noktalarına göre konumundan ve A, B noktalarının vertikal konumundan etkilendiği öne sürülmüş ve kafa kaidesinden bağımsız bir ölçüm oluşturmak amacıyla wits ölçümünü önermiştir [231, 232]. Jacobson, 25 erkek 23 kız toplam 48 bireyle yapmış olduğu araştırmada, A noktası ve B noktasından okluzal düzleme dikmeler çıkarılarak AO ve BO noktaları arasındaki mesafeyi saptamıştır (Wits ölçümü). Wits ölçümü kızlarda 0 ± 2 mm iken, erkeklerde -1 ± 2 mm'dir [231, 232].

Bizim araştırmamızda wits değerleri erişkin dönemdeki sınıf I erkeklerde 0,3 mm kızlarda -0,6 mm iken, sınıf III erkeklerde ise -10,1 mm, kızlarda -10,5 mm bulunmuştur (Çizelge 4.14. ve 4.15.).

Bishara ve arkadaşlarının 5-25 yaşlar arasında ANB ve wits ölçümlerinin değişimini inceledikleri çalışmalarında kız ve erkek bireyler arasında ANB ve wits değerleri açısından herhangi bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. ANB açısında yaşla birlikte değişim gözlenirken wits değerlerinde yaşla birlikte herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Klinik olarak doğru bir ölçüm yapmak için ANB ve wits değerinin her ikisinin de birlikte değerlendirilmesinin doğru olacağını belirtmişlerdir [233].

Araştırmamızda tüm dönemlerde sınıf I bireylerde yukardaki çalışmalarla uyumlu olarak ANB ve wits ölçümlerinde kız ve erkek bireyler arasında farklılık izlenmezken; sınıf III

bireylerde $\Delta 3$ döneminde ANB ve wits ölçümlerinde hem kızlarda hem erkeklerde önemli düzeyde azalmayla sınıf III anomalinin şiddetlendiği gözlenmiştir (Çizelge 4.16. ve 4.17.).

Downs 1956'da konveksite açısını (NAPg) tanıtmış ve normal değerlerinin ortalama 0° ($-8,5^\circ$ - 10°) olması gerektiğini belirtmiştir. Konveksite açısının negatif olması prognatik (konkav) bir profille ilişkilendirilmiştir [166].

Sanborn çalışmasında sınıf III ve sınıf I bireyler arasındaki en önemli farklılığın konveksite açısında (NAPg) görüldüğünü belirtmiştir. Bu değer sınıf III bireylerde $-13,48^\circ$ sınıf I bireylerde ise $1,24^\circ$ olarak bulunmuştur [25].

Araştırmamızda NAPg açısı değerlendirildiğinde sınıf III erkeklerde $-8,4^\circ$ - $(-5,7^\circ)$ kızlarda $-9,7^\circ$ - $(-5,1^\circ)$ ve sınıf I erkeklerde $3,4^\circ$ - $0,9^\circ$, kızlarda $3,7^\circ$ - $3,2^\circ$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.14. ve 4.15.).

Araştırmamızda tüm dönemlerde istatistiksel olarak önemli düzeyde olmasa da sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre konveksite açısının (NAPg) daha küçük konkavitenin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı olan tek fark postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde kızlardan daha küçük olmasıdır. Ayrıca araştırmamızda sınıf III kızlarda $\Delta 3$ döneminde NAPg açısında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmayla konkavitede artış gözlenmiştir (Çizelge 4.16. ve 4.17.).

Guyer ve arkadaşları 5-15 yaşları arasındaki kesitsel çalışmalarında sınıf III bireylerle sınıf I bireyler arasındaki CoGn-CoA farkının zamanla 6,1 ile 9,4 mm arasında artış gösterdiğini belirtmişlerdir [4].

Alexander ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre; 6-16 yaşları arasındaki sınıf III kızlarda alt anterior yüz yüksekliği (ANS-Me) ve orta yüz uzunluğunda (Co-A) yıllık olarak 1 mm artış gözlenirken mandibular boyutlarda (Co-Gn) 3 mm artış gözlenmiştir. Erkeklerde ise bu değerler yaklaşık olarak 0,5 mm daha büyüktür. Co-Gn boyutlarındaki artışın Co-A boyutlarından daha fazla olmasıyla CoGn-CoA farkı giderek artmaktadır [190].

Ochoa ve arkadaşlarının çalışmasında, normal oklüzyonlu bireylerde 6-20 yaşları arasında mandibular büyümenin maksiller büyümeden 2 kat daha fazla olduğu ve erkeklerde büyümenin kızlara göre yaklaşık olarak 2 yıl daha uzun olması nedeniyle erkeklerde düz yada konkav, kızlarda ise konveks bir profil yapısı olduğu bildirilmektedir [227].

Araştırmamızda CoGn-CoA farkının; tüm dönemlerdeki hem kız hem erkek sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden istatistiksel olarak daha büyük olduğu bulunmuştur. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise genel olarak tüm dönemlerde hem sınıf I hem sınıf III erkek bireylerde kızlardan daha büyük olmasına rağmen istatistiksel olarak sınıf III grupta prepubertal ve postpubertal dönemde, sınıf I grupta ise pubertal ve postpubertal dönemde önemli farklar bulunmuştur (Çizelge 4.16.).

Mitani ve arkadaşları, mandibular prognatizmin morfolojik karakteristiklerinin pubertal büyüme atılımından önce oluştuğunu bundan sonraki dönemde ise bu durumun korunduğunu belirtmiştir [175].

Araştırmamızda büyüme ile sınıf III hem kız hem erkek bireylerde CoGn-CoA farkı artmakta ve anomali zamanla şiddetlenmektedir. En büyük değişimler $\Delta 1$ ve $\Delta 3$ dönemlerinde gözlenmiştir. Sınıf III bireylerde prepubertal dönemden erişkin döneme kadarki bu farkların değişim miktarı erkeklerde 12,6 mm kızlarda 13,1 mm iken sınıf I erkeklerde 5,4 mm kızlarda 4,6 mm bulunmuştur (Çizelge 4.17.).

Araştırmamızda ANSPNS/GoGn oranının sınıf III kız ve erkek bireylerde sınıf I kız ve erkek bireylere göre daha küçük olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak prepubertal dönemdeki erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulunmuştur. Dönemler arasındaki değişim miktarları karşılaştırıldığında sınıf I erkeklerde $\Delta 3$ döneminde anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.16. ve 4.17.).

e. Vertikal ölçümlere ait bulguların tartışılması

Björk, vertikal yönde meydana gelen büyümenin, sagittal yönde meydana gelen büyümeye göre hem daha uzun sürdüğü hem de daha fazla olduğunu bildirmiştir [212]. Hellman ise 3-22 yaşları arasında fasiyal büyümenin en fazla sagittal yönde daha sonra vertikal en az da transversal yönde gerçekleştiğini belirtmiştir [234].

Duyar, elde ettiği sonuçlara göre yüz uzunluğu ve yüz genişliğinin büyümesinin önemli ölçüde birbirine benzediğini ortaya koymuştur. Kızlarda yüz uzunluğu 14 yaşından sonra yavaşlamakta ve yetişkin boyutları 16 yaşında kazanılmaktadır. Erkeklerde ise büyüme, yaşla birlikte düzenli bir şekilde sürmekte ve 17 yaşından sonra da devam etmektedir [235].

Gazilerli yapmış olduğu çalışmada, ideal oklüzyon gösteren, yaşları 13-16 arasında değişen Ankara bölgesi çocuklarında, SN/Go-Gn açısının ortalama değerini $30,6^{\circ}$ ve standart sapmasını $4,6^{\circ}$ olarak belirlemiştir. Bu durumda, Türk toplumu için vertikal yönde inceleme yapılırken $31 \pm 5^{\circ}$ lik bir ölçüm normal kabul edilirken; 26° küçük olgularda iskeletsel derin kapanış, 36° den büyük olgularda ise iskeletsel açık kapanış söz konusu olabileceğini bildirmiştir [226].

Sanborn çalışmasında, SN/GoGn değerlerini sınıf III bireylerde $33,17^{\circ}$ sınıf I bireylerde ise $28,97^{\circ}$ olarak belirtilmiştir [25].

Araştırmamıza genel olarak baktığımızda, SN/GoGn ortalamasının sınıf III erkek bireylerde $30,1^{\circ}$ - $34,2^{\circ}$, kızlarda $31,2^{\circ}$ - $35,2^{\circ}$ ve sınıf I gruptaki erkeklerde $30,9^{\circ}$ - $34,4^{\circ}$, kızlarda $32,4^{\circ}$ - 35° ile birbirine benzer ve optimum değerlerde olduğu görölmektedir (Çizelge 4.18. ve 4.19.).

Ochoa ve arkadaşlarına göre, sınıf I oklüzyonlu bireylerde SN/GoGn açısı 6'dan 14 yaşa kadarki dönemde azalmaktadır [227]. Araştırmamızda SN/GoGn açısında istatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte $\Delta 2$ ve $\Delta 3$ dönemlerinde azalmalar gözlenmektedir (Çizelge 4.21.).

Chen ve arkadaşları, longitudinal olarak takip ettikleri 8, 10, 12 ve 14 yaşlarındaki 56 sınıf III bireyi vertikal boyut ölçümlerine göre (SN/GoGn) normal açılı, düşük açılı ve yüksek açılı olarak gruplandırmışlar ve gruplar arasında sagittal intermaksiller ilişki (ANB, wits) açısından önemli bir fark bulamamışlardır. Ancak vertikal ve transversal ilişkide (J-J/Ag-Ag) önemli değişimler gözlenmiştir. Vertikal boyut haricinde intermaksiller ilişkiyi etkileyen yaş ve maloklüzyon gibi birçok faktörün de olduğunu belirtmişlerdir [182].

Wolfe ve arkadaşları ise sınıf III bireylerin artmış mandibular düzlem açısına sahip hiperdiverjan bir fenotipe sahip olduklarını belirtmişlerdir [58].

Sanborn çalışmasında, SGn/FH değerlerinin sınıf III ve sınıf I bireylerde birbirine benzer olduğunu bildirmiştir (sınıf III bireylerde 60,17° sınıf I bireylerde ise 60,97°) [25].

Araştırmamıza genel olarak baktığımızda, SGn/FH ortalamasının sınıf III erkek bireylerde 57,7°- 61,6°, kızlarda 57,1°-60,5° ve sınıf I gruptaki erkeklerde 59,1°-60,9°, kızlarda 59,3°-60,7° ile birbirine benzer ve optimum değerlerde olduğu görülmektedir (Çizelge 4.18. ve 4.19.).

Araştırmamızda yüzün dik yön yapısını, büyüme modelini ve mandibulanın rotasyonel konumunu belirlemek için en sık kullanılan açısal ölçümlerden SN/GoGn ve SGn/FH açısında en yüksek artışlar $\Delta 1$ döneminde ve sınıf III kızlarda gözlenmiştir (3,9° ve 3,4°). Daha geç dönemlerde ($\Delta 2$ ve $\Delta 3$) ise azalmalar gözlenmiştir. Bu azalmanın Gn noktasının anterior hareketi nedeniyle gerçekleştiğini düşünmekteyiz. Erişkin dönemde ve $\Delta 3$ döneminde özellikle sınıf III erkeklerde SGn/FH açısının azalması (3,8°) mandibular prognatizmin artmasına ve sınıf III anomalinin şiddetlenmesine neden olmaktadır (Çizelge 4.21.).

Jacobson ve arkadaşları, üst yüz yüksekliğinin (N-ANS) sınıf III bireylerde sınıf I bireylere oranla önemli düzeyde küçük olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamızda ise üst yüz yüksekliği (N-ANS) genel olarak tüm dönemlerdeki sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre daha küçük olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir [8] (Çizelge 4.20.).

Dermaunt ve arkadaşları, kızlarda üst ön yüz yüksekliğindeki en fazla artışın puberte dönemindeki 11-12 yaşlarında, alt ve total ön yüz yüksekliğinin ise 12-13 yaşlarında olduğunu bildirmişlerdir [236].

Araştırmamızda da benzer olarak üst, alt ve total ön yüz yüksekliklerindeki en fazla artışlar $\Delta 1$ döneminde gözlenmekle birlikte $\Delta 2$ döneminde de artış devam etmiştir. Ayrıca $\Delta 1$

dönemindeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre üst, alt ve total ön yüz yüksekliklerinde daha fazla artışlar gözlenmiştir (Çizelge 4.21.).

Bacetti ve arkadaşlarına göre, erişkin dönemindeki sınıf III olgularda artmış alt yüz yüksekliği (ANS-Me) karakteristik bir bulgudur [174]. Araştırmamızda da benzer olmakla birlikte erişkin dönemde istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenmemiştir (Çizelge 4.21.).

Miyajima ve arkadaşlarına göre, alt yüz yüksekliği (ANS-Me) yaşla birlikte artmaktadır ve mandibular düzlem açısı da bu artışta etkilidir. Mandibular düzlem açısındaki artışın muhtemelen sınıf III bireylerdeki iskeletsel uyumsuzluğu kompanze etmek amacıyla gerçekleştiğini belirtmişlerdir [9].

Baccetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, sınıf III bireylerde pubertal atılım döneminde kaninlerin ve premolarların sürmesiyle, postpubertal dönemde de 2. ve 3. molarların sürmesiyle vertikal boyutlarda (ANS-Me) artışlar gözlenmektedir [199].

Reyes ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada sınıf III bireyler ile normal oklüzyona sahip bireyleri 11 farklı yaş döneminde kesitsel olarak incelemişlerdir. Sonuç olarak sınıf III bireylerde alt yüz yüksekliğinde büyüme-gelişimle birlikte artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Kızlarda 15 ve 16 yaş gruplarında, erkeklerde ise 13, 14 ve 16 yaş gruplarında belirgin artışlar bulmuşlardır [52]. Araştırmamızda ANS-Me boyutunda sadece sınıf III kızlarda (8,9 mm) sınıf I kızlara (3,1 mm) göre $\Delta 1$ döneminde belirgin artış gözlenmekteyken erkeklerde ise hem sınıf III hem sınıf I grupta $\Delta 1$ ve $\Delta 2$ dönemlerinde benzer düzeyde artışlar gözlenmiştir (Çizelge 4.21.).

Başçıftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ANS-Me ($p<0.001$) mesafesinin sınıf I erkek bireylerde sınıf I kız bireylere göre daha fazla olduğu bulunmuştur [222].

Wolfe ve Baccetti'nin yaptığı çalışmalarda, N-Me, N-ANS, ANS-Me boyutlarının önemli miktarda erkeklerde daha büyük olduğu ve zamanla artış miktarının kızlarla karşılaştırıldığında da daha fazla olduğu bulunmuştur [58, 174]. Araştırmamızda benzer olarak N-Me, N-ANS, ANS-Me boyutları ve artış miktarları tüm dönemlerde sınıf I ve

sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre daha büyük bulunmuştur (Çizelge 4.20.).

Guyer ve arkadaşları sınıf III bireyleri normal oklüzyona sahip bireylerle karşılaştırdıkları araştırmalarında; gruplar arasında ön yüz yükseklikleri değerlendirildiğinde benzer sonuçlar bulunurken alt yüz yüksekliğinin sınıf III bireylerde yaklaşık olarak 2 mm daha uzun olduğunu belirtmişlerdir [4]. Araştırmamızda erişkin döneme kadar olan dönemlerde dik yön boyutları olan N-Me, ANS-Me, ANS-Me boyutları istatistiksel olarak önemli düzeyde olmasa da sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden daha küçük değerler gösterirken erişkin dönemde daha büyük değerler göstermiştir. Erişkin dönemdeki sınıf III bireylerde ANS-Me değerinin sınıf I bireylere göre yaklaşık olarak 3 mm daha uzun olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.20.).

Araştırmamızda üst yüzün tüm yüze NANS/NMe oranının; sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre prepubertal dönemde daha büyük, erişkin dönemde ise daha küçük olduğu, postpubertal dönemdeki sınıf I erkeklerde ise kızlara göre daha küçük olduğu bulundu. Bu dönemlerdeki ANSMe/NMe oranının ise tam tersi yönde etkilendiği gözlemlendi (Çizelge 4.20.).

Araştırmamızda $\Delta 1$ döneminde sınıf III kızlarda ANS-Me boyutunun artış göstermesi NANS/NMe oranının azalmasına ve ANSMe/NMe oranının artmasına neden olmuştur. Erkeklerde ise bu dönemde hem sınıf III hem sınıf I grupta benzer düzeyde artışlar gözlenmiştir (Çizelge 4.21.).

Araştırmamızda S-Go boyutunda tüm dönemlerdeki sınıf III ve sınıf I grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmezken cinsiyetler arasında önemli farklar gözlenmiştir. Tüm dönemlerde S-Go boyutunun sınıf III gruptaki erkeklerde kızlara göre daha büyük olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.20.).

Araştırmamızda S-Go boyutundaki en yüksek artışlar sınıf III ve sınıf I gruplarda erkeklerde daha yüksek olmak üzere $\Delta 1$ ve $\Delta 2$ dönemlerinde olmuştur (Çizelge 4.21.).

Hunter [237] ve Pike [238], yapmış oldukları çalışmalarda, bizim çalışmamıza benzer olarak S-Go boyutunda yaşla beraber bir artış gözlemlemişlerdir.

Literatürde mandibulanın posterior vertikal yüksekliğindeki artışın anterior yüz yüksekliğindeki artıştan daha uzun sürdüğünü ve daha fazla olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur [239, 240].

Araştırmamızda arka yüzün ön yüze oranında (SGo/NMe) tüm dönemlerdeki hem kız hem erkek sınıf III ve sınıf I grupları arasında farklılık gözlenmezken; cinsiyet grupları arasında prepubertal ve erişkin dönemde anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür (Çizelge 4.20.).

Araştırmamızda SN/PP ölçümünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. SN/OP ölçümünde ise sadece erişkin dönemdeki sınıf III erkek ve kızlar arasında anlamlı düzeyde farklılık gözlenmiştir (Çizelge 4.20.).

Gazilerli, 13-16 yaşları arasındaki sınıf I bireylerle yapmış olduğu çalışmasında SN/OP açısının ortalama değerini kızlarda $17,24^\circ$ erkeklerde $17,01^\circ$ olarak bildirmiştir [226]. Bizim çalışmamızda ise aynı yaş grubundaki sınıf I kızlarda $16,9^\circ$ erkeklerde $14,6^\circ$ olarak bulunmuştur (Çizelge 4.18.).

Guyer ve arkadaşları, sınıf III bireylerde PP/MP açısının sınıf I bireylere göre 5-7 yaş grubu haricinde daha büyük olduğunu belirtmişlerdir [4].

Araştırmamızda PP/GoGn açısının; genelde tüm sınıf III ve sınıf I grupları arasında benzer olduğu gözlenirken sadece prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre daha küçük olduğu bulundu (Çizelge 4.20.).

Kızlarda ANS noktası vertikal yönde PNS noktasına göre daha fazla büyüdüğünden palatal düzlem posterior yönde rotasyon yapmaktadır. Erkeklerde ise tam tersi PNS noktasındaki vertikal büyüme ANS noktasından fazladır ve palatal düzlemde anterior rotasyon gözlenmektedir. Bu şekilde kız ve erkeklerde palatal düzlem eğimindeki farklı büyümeler sonucunda erkeklerde daha düz yada konkav, kızlarda ise konveks bir profil yapısı oluştuğunu bildirmektedir [227].

West ve arkadaşları 17-48 yaşları arasındaki normal oklüzyonlu bireylerde yaşla birlikte erkeklerde mandibulada anterior rotasyon kadınlarda ise posterior rotasyon görüldüğünü belirtmişlerdir. Yumuşak dokularda ise burun ve çene aşağı ve ileri yönde hareket ederken

dudaklar geriye doğru hareket etmektedir [196].

Nanda, yapmış olduğu çalışmada, vertikal yön büyümesinin, kızlarda erkeklere oranla daha erken tamamlandığını bildirmiştir [239].

Araştırmamızda da benzer şekilde sınıf III ve sınıf I erkeklerdeki vertikal ölçümlerde artış (N-Me, ANS-Me ve S-Go) kızlara göre daha geç dönemlere ($\Delta 2$) kadar devam etmektedir (Çizelge 4.21.).

f. Dentoalveolar ölçümlere ait bulguların tartışılması

Sınıf III maloklüzyona sahip bireylerde dentoalveolar kompenzasyon sonucu üst kesici dişler protrüzif, alt kesici dişler retrüziftir [4, 25, 51, 52].

Guyer ve arkadaşlarına göre, sınıf III olgularda maksiller keserler belirgin bir şekilde protrüzif, mandibular keserler ise 5-7 yaş grubu haricindeki tüm gruplarda retrüzivdir. İnterinsizal açı özellikle 5-7 ve 13-15 yaş gruplarında istatistik olarak önemli derecede azalmıştır [4].

Battagel'e göre, sınıf III maloklüzyona sahip bireylerde alt kesici dişler, normal oklüzyona sahip bireylere göre daha retrüzivdir. Ayrıca kadınlarda dentoalveolar kompenzasyon erkeklere göre daha belirgindir [51].

Miyajima ve arkadaşları, U1/SN açısının yani üst keser proklinasyonunun her bir gelişim safhasında giderek arttığını, alt keserlerin ise erken karışık dişlenme döneminden başlayarak normal değerlere göre retroklinasyonlarının arttığını belirtmişlerdir [9].

Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olarak üst keser ölçümlerinde (U1/SN, U1/NA, U1-NA) sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre bazı dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmasına rağmen genel olarak dört gelişim dönemi boyunca üst keserlerde proklinasyonların artmış olduğu, alt keserlerde ise (IMPA, L1/NB, L1-NB) belirgin retroklinasyonların olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.24.).

Araştırmamızda erişkin dönemdeki sınıf I kız ve erkek bireylere ait dentoalveolar ölçümler Steiner normlarıyla [167] karşılaştırıldığında üst keser dişler daha protruziv (U1/NA kız: 22.4°, erkek: 24.2°; U1-NA kız: 4.3 mm, erkek: 5,6 mm), alt keser dişler ise açısal olarak retroklinasyon gösterip milimetrik olarak protruzivdir (L1/NB kız: 24.5°, erkek: 23.2° L1-NB kız: 4.6, erkek: 5,2 mm) (Çizelge 4.22.).

Sanborn, 16-38 yaşları arasındaki sınıf III bireylerde interinsizal açı (U1/L1) değerini 141.7°, sınıf I bireylerde 132.6° olarak belirlemiştir [25].

Araştırmamızda da interinsizal açı değerleri genel olarak sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden ve erkeklerde kızlardan daha büyük olmakla birlikte sınıf III erkeklerde 133,2°-140,9° kızlarda 132°-137° ve sınıf I erkeklerde 127,1°-131,3°, kızlarda 130,5°-135,8° değerleri arasında değişmektedir (Çizelge 4.22. ve 4.23.).

Molar ilişkiye bakıldığında alt molarların prepubertal ve erişkin dönemde daha belirgin olmakla birlikte tüm dönemlerde sınıf III hem kız hem erkeklerde sınıf I gruba göre anlamlı düzeyde daha mezialde konumlandığı bulunmuştur (Çizelge 4.24.).

Overjetin tüm dönemlerde sınıf III gruptaki hem erkek hem kızlarda sınıf I gruba göre anlamlı düzeyde daha küçük olduğu bulundu (Çizelge 4.24.).

Overbite; sınıf III erkeklerde sınıf I erkeklere göre postpubertal ve erişkin dönemde daha küçük olduğu bulundu. Erişkin dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre daha küçük olduğu bulundu. Prepubertal dönemde sınıf I erkeklerde kızlara göre daha büyük olduğu bulundu. Erişkin dönemdeki sınıf III erkeklerde kızlara göre daha büyük olduğu bulundu (Çizelge 4.24.).

Miyajima ve arkadaşlarına göre; sınıf III bireylerde overjet yaşla birlikte stabil kalırken (-2,5 mm), overbite ise azalmaktadır. Overbite'daki bu değişim mandibular düzlem açısının artmasına bağlanmaktadır. Maksiller keserlerdeki protrüzyon ve mandibular keserlerdeki retrüzyon miktarı büyüme gelişimle birlikte artmaktadır. Bu eğilim muhtemelen iskeletsel uyumsuzluğu kompanze etmek amacıyla olmaktadır [9].

Araştırmamızda overjet, postpubertal dönem-erişkin dönem arasında ($\Delta 3$) sınıf III erkek bireylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (-2,1 mm) azalmış, overbite ise pubertal-postpubertal dönem arasında ($\Delta 2$) azalırken (-1,7 mm) postpubertal dönem-erişkin dönem arasında ($\Delta 3$) artmıştır (1,7 mm) (Çizelge 4.25.).

g. Yumuşak Doku Ölçümlerine Ait Bulguların Tartışılması

Araştırmamızda genel olarak bakıldığında üst dudak, sınıf III hem kız hem erkeklerde sınıf I bireylere göre daha geride konumlanmıştır (Çizelge 4.28.).

Postpubertal dönem erişkin dönem arasında ($\Delta 3$) sınıf III erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde üst dudaklarda retrüzyon (-2mm) görülmüştür (Çizelge 4.29.).

Araştırmamızda alt dudakta, istatistiksel olarak sadece prepubertal dönemdeki sınıf III kızlarda sınıf I kızlara göre ve sınıf I erkeklerde sınıf I kızlara göre anlamlı düzeyde ileride konumlanırken diğer dönemlerde fark gözlenmemiştir (Çizelge 4.28.).

Miyajima, sınıf III bireylerde nazolabial açının üst dudaktaki bazı kompanzasyon mekanizmaları nedeniyle değişmediğini bildirmiştir [9]. Battagel'e göre ise nazolabial açı (yaklaşık 90°'ye) yaşla birlikte azalmaktadır [51].

Araştırmamızda da Battagel'in çalışmasına benzer şekilde nazolabial açıdaki en belirgin azalma prepubertal dönem-pubertal dönem arasında ($\Delta 1$) gözlenmiş olup diğer dönemlerde sınıf III ve sınıf I hem erkek hem kız bireylerde yaşla birlikte azalmalar görülmüştür (Çizelge 4.29.).

Çalışmamızda nazolabial açı, sınıf III bireylerde daha küçük olmakla birlikte zamanla azalmakta ve ortalama değeri sınıf III kızlarda 103,8°-108,1°, erkeklerde 105,8°-114,9° ve sınıf I kızlarda 110,4°-115,7° erkeklerde 107,6°-111,7° olarak bulunmuştur (Çizelge 4.26. ve 4.27.).

Araştırmamızda labiomenta açının; sınıf III hem erkek hem kız bireylerde sınıf I bireylere göre daha büyük olduğu görülmüştür (Çizelge 4.28.). Sınıf I erkek bireylerde prepubertal

dönem-pubertal dönem arasında ($\Delta 1$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlenirken, sınıf III kızlarda postpubertal dönem-erişkin dönem arasında ($\Delta 3$) anlamlı düzeyde artışlar gözlenmiştir (Çizelge 4.29.).

5.3.2. İmmünohistokimyasal analize yönelik bulguların tartışılması

Büyüme faktörleri, kemik remodellinginde temel rol oynamaktadır. Özellikle mandibular ve maksiller kemiğin gelişiminde ve morfolojisinde birçok büyüme faktörünün etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan bazı moleküler genetik analizlerle mandibular kondilde büyüme hormon reseptörlerinin (GHR) varlığına rastlanmıştır [17].

- TGF- $\beta 2$

Memelilerde bulunan TGF- β formlarından (TGF- β 1,2,3) olan TGF- $\beta 2$, kraniyofasiyal bölgenin mezenşimal komponentlerinde bulunmaktadır ve sadece TGF- $\beta 2$ gen eksikliğinde mandibular defektlere rastlanmıştır. TGF- $\beta 2$ 'nin osteogenezis ve kondrogenezis için oldukça güçlü bir stimülatör olduğu belirtilmiştir [208, 209].

TGF β R2 knockout farelerin nöral krest hücrelerinde mandibular gelişimi de kapsayan bazı kemik boyutlarında ve kraniyal ossifikasyonda defektlere rastlanmıştır. Özellikle bu farelerde kısa mandibula, azalmış koronoid ve kondillar proçes boyutları ve angular proçes kayıpları gözlenmiştir. Ayrıca akciğer, göz, iç kulak, ürogenital ve kardiyak defektler de gözlenmiştir [209, 241-244].

Araştırmamızda yukarıdaki çalışmalardan dayanak alınarak immünohistokimyasal çalışma için TGF- β formlarından TGF- $\beta 2$ formu seçilmiştir.

TGF- $\beta 2$ kemik ve kıkırdak hücrelerindeki farklılaşma, proliferasyon ve ekstraselüler matriks depozisyonunda düzenleyici rol oynar. Çift mekanizma ile hem kemik formasyonunda hem de rezorbsiyon etkisiyle kemik remodellinginde önemli rol oynamaktadır [245-247].

TGF- β 2 kemik formasyonunun erken safhaları boyunca osteoprogenitör hücrelerin proliferasyonlarını stimüle ederken [248] osteoblast farklılaşmasının geç safhaları boyunca farklılaşma ve mineralizasyonu durdurur [249].

TGF- β 'nın periost altına lokal enjeksiyonuyla kemik ve kıkırdak oluşumun arttığı [250], TGF- β 2'nin sistemik enjeksiyonuyla genel olarak osteoblastik aktivitenin arttığı bildirilmiştir [251]. İn vitro TGF- β osteoblastlar tarafından salgılanan ekstraselüler matriks sekresyonunu arttırır, mineralizasyonu azaltır, osteoblastik farklılaşma markerlarının ekspresyonunu ve osteoprogenitör hücre proliferasyonunu düzenler [246, 247].

TGF- β 2'nin fazla salgılanması durumunda kemikte mineralizasyon bozukluklarına klavikula hipoplazilerine, kemik kütlede kayıplara ve osteoporozis benzeri metabolik kemik hastalıklarının oluşmasına sebep olmaktadır [245].

Araştırmamızda sınıf III bireylerdeki TGF- β 2 değerlerinin sınıf I bireylere göre daha az olduğu bulunmuştur. TGF- β 2'nin kemik mineralizasyonunu azaltıcı etkisi gözönüne alındığında araştırmamızda sınıf III bireylerdeki azalmış TGF- β 2 değerleri ve tam tersi mineralizasyon belirteçlerinden biri olan osteokalsin değerlerinin daha yüksek bulunması sınıf III bireylerdeki mineralizasyonun artmış olduğunu düşündürmekte ve bu bulguyu desteklemektedir (Şekil 4.30. ve Şekil 4.32.).

TGF- β 'nın osteoklast farklılaşması ve kemik rezorbsiyonu üzerindeki etkisi ise indirekt ve oldukça kompleks bir mekanizmadır. Neonatal organ kültür çalışmalarında genellikle TGF- β 'nın kemik iliği monositlerinden osteoklast farklılaşmasını inhibe ettiği [252] fakat farklılaşmış osteoklastlar tarafından kemik rezorbsiyonunu stimüle ettiğini bildirmişlerdir [253]. TGF- β bu kompleks mekanizmalarıyla kemik büyümesi, şeklinin oluşturulması ve remodellingini kapsayan çok yönlü ve kompleks bir mekanizmaya sahiptir [245].

TGF- β doku homeostazının sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Proapoptotik etkisi ile epitelial hücre proliferasyonu ve inflamatuvar cevabı baskılayarak bir tümör supresörü gibi davranır. Ayrıca TGF- β bilinen en güçlü immün-supresif moleküllerden biridir. Normal durumlarda hücreler TGF- β 'nın sitostatik ve diferansiasyonu hızlandırıcı etkisini kullanırlar. Herhangi bir nedenin etkisi ile TGF- β yolunda bir duraksama olduğunda

hiperplazi gelişir. Hiperplazide hücre çoğalması hala kontrol altındadır. Premalign durumlarda ise hücreler daha çok TGF- β 'nin proapoptatik etkisini kullanırlar. TGF- β yolunun baskılanması sonucu hücreler kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya başlar ve neoplaziler (tümörler) oluşur. Tümör hücrelerinde henüz bilinmeyen bir mekanizma ile TGF- β 'nin antiproliferatif ve tümör supresif etkisi ortadan kalkar [254]. TGF- β 2, Runx2 ve osteokalsin genlerinin ekspresyonlarını inhibe eder [245].

TGF- β 2'nin etkisiyle osteoblastik farklılaşmanın stimülasyonu dolayısıyla kemik formasyonunda ve osteosit densitesinde artış görülmesi büyük miktarda osteoklastik aktivite ile ilişkilidir. Dolayısıyla kemik rezorbsiyon bölgesinde TGF- β 2 aktivitesi yeni kemik oluşturmak için artacaktır. Bu yüzden TGF- β 2 osteoblast farklılaşması için fizyolojik bir regülatör ve iskeletsel homeostazis için gerekli olan osteoklastik kemik rezorbsiyonu ve osteoblast farklılaşması için anahtar bir mediatördür [246].

Osteoklastik aktivite osteoblastik aktiviteye göre daha düşük lokal TGF- β konsantrasyonlarına sebep olur. TGF- β 2 salınımının artmasıyla osteoporozis benzeri bir fenotip oluştuğu bulunmuştur [245].

Ortognatik cerrahi uygulanan şiddetli sınıf III hastalardan alınan kemik ve dişeti dokusu örneklerinde TGF- β , BMP2/4, FGFR1, barx1 gen, osteopontin ve osteokalsin seviyelerinin ve apoptotik hücrelerin incelendiği çalışmada tuber maksillada ramus mandibulaya kıyasla büyümenin daha aktif olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin; mandibulanın ramus bölgesinin anterior kısmındaki kemik remodellingi nedeniyle gerçekleşen apoptosis olabileceğini söylemişlerdir. Maksillada osteopontin seviyeleri, osteokalsine göre daha yüksek bulunmuştur [255, 256].

- IGF-1

IGF-1 (İnsülin like growth factor), özellikle kıkırdak dokunun farklılaşma ve büyümesini düzenler. Orofasiyal bölgede mandibula, maksilla, dişler ve dilin büyüme ve gelişiminde önemli rol oynar [257]. IGF-1'in sistemik ve lokal olarak prenatal ve postnatal longitudinal kemik büyümesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir [104]. IGF'lerin, vitamin D ve kemikler üzerindeki büyüme hormonunun uyarıcı etkisine yardımcı olduğu, kıkırdak

dokuda DNA, RNA, protein, kollajen ve proteoglikan sentezini stimüle ettiği ve yara iyileşmelerinde de önemli rol oynadığı bildirilmiştir [99].

IGF-1'in büyüme plaklarında kondrosit proliferasyonu ile longitudinal kemik büyümesini stimüle ettiği düşünülmekteydi ancak transgenik farelerle (IGF-1^{-/-}) yapılan çalışmalarda IGF-1 eksikliğinde kondrosit sayısı ve proliferasyonunun normal olduğu buna rağmen uzun kemiklerin büyüme hızında %35 oranında azalma gözlemlendiği bildirilmiştir. Bunun sebebinin kondrositlerdeki IGF-1 eksikliğinde glikojen ve ribozomal RNA seviyelerinin azalmasıyla hücrelerdeki hipertrofinin azalması sonucu olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla IGF-1'in kondrosit hipertrofisine etki ederek longitudinal kemik büyümesini stimüle ettiği düşünülmektedir [258].

Yapılan bazı çalışmalarda kondilin IGF-1'e duyarlılığının femurdan daha fazla olduğu görülmüştür [259]. Rat kondilinde mandibular ilerletme ve lateral fonksiyonel hareketlerle kondil üzerindeki baskının hafifletildiği durumlarda IGF-1 ve IGF-2 seviyelerinde artış gözlenmiştir [260, 261]. Temporomandibular eklem boşluğuna IGF-1 enjeksiyonu ile 3 haftalık juvenil ratlarda kemik formasyonunun arttığı 12 haftalık olgun ratlarda ise herhangi bir değişim olmadığı gözlenmiştir [262].

Araştırmamızda IGF-1 immünreaktiviteleri açısından sınıf I ve sınıf III grupları arasında benzer sonuçlar gözlenmekle birlikte farklılıklar daha çok cinsiyetler arasında ortaya çıkmaktadır. Genel olarak sınıf I ve sınıf III erkek bireylerdeki IGF-1 seviyelerinin aynı gruptaki kızlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Resim 4.31., Çizelge 4.32.).

Araştırmamıza dahil edilen bireylerin postpubertal ve erişkin dönem gibi büyüme miktarının azaldığı daha geç büyüme dönemlerine sahip olmaları nedeniyle benzer IGF-1 seviyelerinin gözlemlendiğini düşünmekteyiz. Literatürde erkeklerdeki IGF-1 seviyelerinin kızlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir [263]. Araştırmamızdaki bulgular da bu bilgilerle benzerlik göstermektedir.

- Osteokalsin

Osteokalsinin (OSC) hidroksiapatite yüksek afinitesi vardır. Pre-osteoblastlarda bulunmazken post-mitotik osteoblastlarda yüksek miktarda salgılanır. OSC daha matur ve

tamamen gelişmiş mineralize matriksde bulunur. İnvivo kemik matriks depozisyonunu önleyerek kemik oluşumunu inhibe eder ve kemik kristal gelişiminin düzenlenmesinde önemli rol oynar [132, 264].

Osteokalsin gece en üst düzeyde salınırken gündüz %50 kadar düşmekte ve en alt sınıra yaklaşmaktadır. Çocuklarda hızlı büyüme periyotları boyunca konsantrasyon en üst düzeydedir. Yine aynı şekilde erkeklerde osteokalsin konsantrasyonu bayanlardan bir miktar fazladır [265, 266].

Araştırmamızda benzer olarak sınıf I erkeklerde kızlara göre osteokalsin konsantrasyonu daha fazla gözlenirken, sınıf III kızlarda ise erkeklere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.32.).

Periodontitisli bireylerin periodontal sağlıklı bireylerden daha düşük serum osteokalsin seviyelerine sahip oldukları gösterilmiştir [267].

Osteokalsin (OSC) gelişen kemikte mevcuttur ve yeni kemik oluşumuna katkıda bulunur. Genellikle kemik formasyonu için biyokimyasal belirteç olarak kullanılır. Yüksek serum osteokalsin seviyeleri kemik mineral densitesindeki artışla ilişkilendirilmektedir. Osteoporozis gibi bazı kemik hastalıklarında kullanılan ilaçların etkinliğini anlamak için sıklıkla serum osteokalsin seviyeleri ölçülmektedir [113].

Araştırmamızda osteokalsin değerlerinin sınıf III erkek ve kız bireylerde sınıf I bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu sınıf III bireylerde kemik mineral densitesinin daha fazla olduğunu göstermektedir (Çizelge 4.33. ve Şekil 4.32.).

Verit ve arkadaşları, postmenopozal osteoporotik kadınlarda serum osteokalsin seviyelerinin premenopozal osteoporotik olmayan kadınlardan daha yüksek olduğunu söylemiştir. Osteokalsinin Ca'a yüksek afinitesi vardır ve kemik matriksindeki hidroksiapatit absorpsiyonunu artırır. Osteoporotik kadınlarda Ca eksikliği hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu etkilemekte ve kemik mineralizasyon hızı azalmaktadır. Böylece serumda osteokalsin miktarı artmaktadır. Bu sonuç postmenopozal osteoporotik kadınların serumlarındaki osteokalsin konsantrasyonunun neden yüksek olduğunu açıklamaktadır [114].

Gundberg ve arkadaşları osteokalsinin mineralize dokuda Ca alımı ve depolanmasının lokal kontrolünde önemli rol oynadığını söylemişlerdir. Üriner ve serum osteokalsin ölçümünün osteoporoz ve diğer kemik bozukluklarının tespitinde önemli bir belirteç olacağını söylemişlerdir [112].

- Osteopontin

Osteokalsin ve osteopontin osteoblast ve osteoklast hücreleri tarafından salgılanan ve kemik remodellinginde rol oynayan bir glikoproteindir. Osteopontin kemik gelişiminin erken safhaları boyunca önemli rol oynarken, osteokalsin geç safhada rol oynar [268]. Kemik oluşum ve remodelasyonunda OPN kemik ekstraselüler matriksinde artar [124, 126, 133].

OPN knockout farelerde kemik yapısı hipermineralize ve daha fragil olduğu bulunmuştur [269]. Mekanik stimulasyonla OPN ekspresyonu artmıştır [270].

Araştırmamızda sınıf III kız ve erkek bireylerde osteopontin değerlerinin sınıf I bireylere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.30.). Kemik remodellingi boyunca osteopontin değerlerinde artış olduğu literatürlerde bildirilmekle birlikte araştırmamızda sınıf III bireylerdeki artmış osteopontin değerlerinin sınıf III bireylerdeki geç dönemlere kadar devam eden büyüme ve remodelling potansiyelinden dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Jankovska ve arkadaşlarının tüber maksilladan aldıkları kemik örnekleri üzerinde yaptıkları çalışmada erişkin sınıf III kız ve erkek bireylerde osteopontin tutulumunun osteokalsine göre biraz daha yüksek olduğu bildirilmiştir [255].

Araştırmamızda da benzer olarak sınıf III bireylerdeki osteopontin değerlerinin osteokalsin değerlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

5.3.3. Genetik analize yönelik bulguların tartışılması

Mandibular prognatizmin, çoğunlukla otozomal dominant kalıtıma sahip olduğu belirtilmekle birlikte [38] bazı çalışmalarda poligenik ya da multifaktöriyel olarak (genlerin etkileşimi ve çevresel faktörlerden etkilenen) kalıtıldığı bildirilmiştir [35, 42, 47].

Sınıf III anomalilere tarihte bilinen en iyi örnek, Avusturya’da yaşamış olan Habsburg Hanedanında 9 nesil boyunca alt çene prognatizminin görülmesidir. 13 soylu Avrupa ailesinin (23 jenerasyonda toplam 409 üyeli) pedigrî analizi değerlendirildiğinde mandibular prognatizm özelliğinin % 95 penetransla, otozomal dominant kalıtım yoluyla geçtiği belirtilmiştir. Penetrans yüksek olmasına rağmen, karakterin klinik olarak dışa vurumunda önemli varyasyonlar gözlenmiştir. Mandibular prognatizmin şiddeti, kalın alt dudak, belirgin burun yapısı, düz elmacık kemiği bölgeleri ve alt göz kapaklarının hafifçe ters dönmesi gibi fasiyal karakteristik özelliklerle belirlenmektedir. Bu özellikler Habsburg ailesinin üyelerinde de üç jenerasyonda da görülmüştür [35].

Cruz ve arkadaşlarının 55 aile ve toplam 2562 bireyle mandibular prognatizmin ailesel geçiş modelini araştırmak için yaptıkları başka bir çalışmada da, mandibular prognatizmdeki ailesel dağılımın ancak diğer genler ve çevresel faktörlerin etkisi altında otozomal dominant major bir genin varlığıyla açıklanabileceğini söylemişlerdir [36].

Li ve arkadaşları, 4 nesilde toplam 21 sınıf III bireyi içeren soyağacını inceledikleri çalışmalarında 0,7 oranında eksik penetransla birlikte otozomal dominant kalıtım modelini bildirmişlerdir [13].

Araştırmamızda yaptığımız soy ağacı analizlerine göre; sınıf III anomaliye sahip bireylerin eksik penetransla birlikte otozomal dominant kalıtım paterni gösterdikleri tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre tanımlanan tüm bireyler (etkilenmiş ve etkilenmemiş) içinde (102/509 birey) etkilenme oranı %20’dir. Bu oran diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında toplumlar arasında benzer oranlar görülmekle birlikte sınıf III maloklüzyon insidansının Türk toplumunda %10-12 arasında olduğu saptanmıştır [31, 32]. Ancak bu çalışmaların verileri sadece sınıf III bireyleri içermemekte tüm maloklüzyonları kapsamaktadır. Buna göre çalışmamızda bulunan insidans sadece sınıf III bireyleri ve ailelerini kapsamaması nedeniyle beklenenden daha yüksek olarak değerlendirilmiştir.

Mandibular prognatizmi olan vakalar, normal oklüzyonlu ailelerin bireyleri ve kendi aile bireyleri ile kraniyofasiyal yapı bakımından karşılaştırılmıştır. Mandibular prognatizmi olan vakaların kendi aile bireyleri ile arasında yüksek oranda benzerlik bulunmuştur [38].

Nakasima ve arkadaşları, sınıf III maloklüzyona sahip bireylerin anne ve babalarından da sefalometrik filmler alarak kalıtımın rolünü araştırmışlar ve sonuç olarak bireylerin anne ve babalarının da mezial kapanışa ve konkav profile sahip olduklarını belirtmişlerdir [42]. Özellikle mandibular boyutlar açısından, babalar ile çocuklar arasında güçlü bir ilişki bulunurken; fasiyal yüz yüksekliği için anne ve çocuklar arasında önemli bir ilişki olduğu bulunmuştur [271].

Fernex ve arkadaşları erkek çocuklarla aileleri arasında kızlardan daha fazla benzerlik olduğunu söylemiştir. Fasiyal iskeletsel yapıların anneden erkek çocuğa geçişinin, anneden kız çocuğa geçişten daha sık olduğunu ve fasiyal özellikler bakımından ikiz kızlarda ikiz erkeklere göre daha fazla benzerlikler olduğunu söylemiştir [272].

Araştırmamızda aktarma oranlarına bakıldığında etkilenen annelerin kız çocuklarını etkileme oranının, erkek çocukları etkileme oranından daha yüksek olduğu gözlenirken; etkilenen babaların ise erkek çocuklarını etkileme oranının kızlardan daha fazla olduğu görülmektedir.

Cruz ve arkadaşlarının 55 aileden toplam 2562 bireyi incelediği çalışmada, ailelerin %89,1'inde otozomal dominant geçiş görüldüğü ve 32 soy ağacında eksik penetrans 17 soyağacında ise tam penetrans olduğu belirtilmiştir. Etkilenmiş toplam birey sayısının 372 (158 erkek, 214 kız) olduğu bildirilmiştir. Kız ve erkek bireylerin etkilenme oranı benzer bulunurken kardeşler arasındaki mandibular prognatizm prevalansı erkek kardeşler için %32,9; kız kardeşler için % 27,6 olarak bulunmuştur. Probandın ailelerinden %51'inde ebeveynlerden biri etkilenirken (14 anne, 14 baba) bir ailede her iki ebeveynin de etkilendiği bildirilmiştir [36].

Yapılan bir tez çalışmasının sonuçlarına göre erkek probandların akrabalarının etkilenme oranı (%14,8), kızların etkilenme oranından (%10,7) daha yüksek bulunmuştur. Mandibular prognatizmin 1. derece akrabalarda görülme sıklığı %20 (74/371), 2. derece

akrabalarda görülme sıklığı %7,3 (86/1172) ve 3. derece akrabalarda görülme sıklığı da %19,7 (32/162) olarak bildirilmiştir [164].

Araştırmamızda tüm proband ve akrabalarındaki erkek (%10) ve kız bireylerin (%10,2) etkilenme oranı kızlarda biraz yüksek olmakla birlikte benzer bulunmuştur. Birinci dereceden akrabaların etkilenme oranı (%34,9) ikinci (%11,15) ve üçüncü dereceden (%18,12) akrabaların etkilenme oranlarından daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.39.). Bunun nedeni tam olarak bilinmese de ikinci dereceden çoğu akrabanın (büyükanne/büyükbaba) hayatta olmaması yada ekspressivite farklılığı (fenotipin ortaya çıkma şiddeti) gibi nedenlerle probandlar tarafından prognatik profiller belirlenememiş olabilir. Üçüncü derece akrabalar ise genellikle daha genç yaştaki kuzenlerden oluştuğu için prognatik profili tanımlamak daha kolay olmuş olabilir.

Tatar'ın yaptığı tez çalışmasında kız probandların akrabalarının etkilenme oranı (%12,7), erkek probandlarınkinden (%10) daha yüksek bulunmuştur. Tüm akrabaların etkilenme oranları değerlendirildiğinde erkeklerin (%14,8) kızlardan (%10,7) daha fazla etkilenmiş olduğu görülmüştür [164].

Araştırmamızda Tatar'ın çalışmasına benzer olarak kız probandların akrabalarının etkilenme oranı (%21,3) erkek probandların akrabalarının etkilenme oranından (%13,3) daha yüksek olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.39.).

Kalıtsal geçişin araştırıldığı ikiz bireylerle yapılan bazı çalışmalarda monozigot ikizler, ebeveynleri ile çocuklarından alınan lateral sefalometrik radyografi örneklerinin karşılaştırmalarında kemik kontürlerinin uyumlu olduğu gösterilmiştir. Özellikle lineer sefalometrik ölçümlerde belirlenen anterior kranial kaide, mandibular uzunluk, alt yüz yüksekliği ve total yüz yüksekliği arasında yüksek miktarda herediter ilişki saptanmıştır [39, 40].

Monozigot ve dizigot ikizlerde anteroposterior ve vertikal yüz oranlarında kalıtımın rolünün belirlenmesine yönelik yapılan genetik modellemeler sonucunda vertikal yön çeşitliliğin, horizontal yön çeşitliliğinden daha fazla kalıtsal özellik gösterdiği belirlenmiştir [273].

Genetik, biyomühendislik ve ortodontinin kombine yaklaşımı ile ilerde maloklüzyon, dentofasiyal deformite ve anomalilerde kraniyofasiyal yapıların büyüme ve gelişimine farklı bir bakış açısı getirilerek yeni teşhis yöntemleri ile birlikte yeni tedavi planları geliştirilebilir [37].

Maloklüzyonun ortodontik olarak düzeltilmesi amacı ile başarılı bir ortodontik tedavi gerçekleştirmek için mevcut probleme yönelik etyolojik herbir faktörün olası katkıları tespit edilmelidir. Ortodontik tedavi prognozunun kötüleşmesinde genetik faktörlerin oldukça fazla rol oynadığı belirtilmektedir [3, 38].

Sınıf III maloklüzyonu teşhis etmek için öncelikle genetik ve çevresel faktörlerin bağlantılı ilişkisi tam olarak belirlenmelidir. Ancak bir vakadaki kalıtım ve çevresel faktörlerin tam olarak katkılarını tespit etmek nadiren olasıdır [38].

Kraniyofasiyal yapı ve maloklüzyonların etyolojileri temelde genetikse de tedavisi ya palyatif ya da cerrahi olarak yapılır. Etyolojilerin tespiti için yapılan genetik çalışmalar ise sorumlu genlerin belirlenmesine odaklanmıştır. Amaç nedenleri belirlemek ve erken tanı ile belirtiler henüz ortaya çıkmadan teşhis edilip gerekli önlemlerin alınmasıdır [38].

Günümüzde yapılan çoğu interseptif tedaviler ile fonksiyonel faktörlerin etkileri minimize edilip bireyin temel genetik modele göre büyümesine izin vermek amaçlanır [3, 19]. Ancak sınıf III anomaliye neden olan genetik faktör belirlenebilirse ilerde transgenik hayvanlar üzerinde sınıf III anomalilerin tedavileri için farklı yöntemler denenebilir. Ya da gelecekte gen terapi ile kraniyofasiyal ve dentofasiyal yapıların oluşumunun başlangıcında tespit edilerek sorumlu genlerin seçici olarak düzenlenmesi ve ardından uygun olarak modellenmesi ve düzenlenmesi ile maloklüzyonlar tedavi edilebilecektir. 21. yüzyıldaki ortodontik teşhis ve tedavi planlamasında bu yöntemlerin kullanılması gündeme gelecektir [38].

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- *Sefalometrik analize yönelik sonuçlar*

Anterior ve posterior kraniyal kaide boyutları açısından sınıf I ve sınıf III bireyler arasında önemli bir fark gözlenmemiştir.

Kraniyal kaide açısının sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre ve erkeklerde kızlara göre daha küçük olduğu bulunmuştur.

Maksillanın efektif boyutu (Co-A), sınıf III bireylerde sınıf I bireylere göre önemli miktarda küçük bulunmuştur.

Co-A boyutlarında sınıf III ve sınıf I erkeklerde prepubertal-pubertal dönem arasında ($\Delta 1$) yaklaşık 6 mm artış gözlenirken Co-Gn boyutlarında yaklaşık 10 mm'lik artış olmuştur.

Mandibular boyutlar (Co-Gn) açısından sınıf I ve sınıf III bireyler arasında başlangıçta fark gözlenmezken erişkin dönemde fark artmıştır.

Alt çeneye ilişkin erken dönemdeki ($\Delta 1$) sınıf III ve sınıf I gruplar arasındaki büyüme miktarları benzer olmakla birlikte daha geç dönemlerde ($\Delta 3$) bu farklılıklar şiddetlenmektedir.

Üst çeneye ilişkin erken dönemdeki ($\Delta 1$) sınıf III ve sınıf I gruplar arasındaki büyüme miktarları benzer olmakla birlikte daha geç dönemlerde ($\Delta 3$) bu farklılıklar şiddetlenmektedir.

Tüm gruplarda ve tüm dönemlerde alt çeneye ilişkin büyüme miktarları üst çenedeki büyüme miktarından daha fazla bulunmuştur.

Sınıf I ve sınıf III erkek bireylerde kraniyofasiyal ve özellikle mandibular boyutlar kızlardan daha büyük bulunmuştur.

Gonial açı sınıf I ve sınıf III bireylerde benzer bulunmuştur.

Sınıf III bireylerde maksiller keserler protrüziv, mandibular keserler retrüziv bulunmuştur.

Sefalometrik analizlerde de görüldüğü üzere erken dönemde sınıf I ve sınıf III bireylerde çok çarpıcı olmayan farklılıklar puberte sonrası dönemlerde artış gösterip erişkin dönemde şiddetlenmektedir. Bu sonuçlarla sınıf III bireylerde erken teşhis ve tedavinin önemliliği ortaya çıkmaktadır.

- *İmmünohistokimyasal analize yönelik sonuçlar*

Sınıf III erkek ve kız bireylerdeki TGF- β 2 değerlerinin sınıf I bireylerden daha düşük olduğu bulunmuştur.

IGF-1 değerlerinin sınıf I ve sınıf III gruplarında benzer olduğu bulunurken her iki gruptaki erkek bireylerde bu değerlerin kızlara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Osteokalsin değerlerinin sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden daha büyük olduğu bulunurken sınıf I erkeklerde kızlardan, sınıf III kızlarda ise erkeklerden daha yüksek bulunmuştur.

Osteopontin değerlerinin sınıf III bireylerde sınıf I bireylerden ve erkeklerde kızlardan daha fazla olduğu bulundu.

Sınıf III bireylerde genetik patern önem kazanırken bu farklılıklar immünohistokimyasal analiz sonuçlarına da yansımıştır. Ancak bu sonuçların daha ileri ve detaylı analizlerle desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

- *Genetik analize yönelik sonuçlar*

Araştırmamızda yaptığımız soy ağacı analizlerine göre; sınıf III anomaliye sahip bireylerin eksik penetransla birlikte otozomal dominant kalıtım paterni gösterdikleri tespit edilmiştir.

Sınıf III bireylerin ailelerindeki tüm fertler değerlendirildiğinde sınıf III anomaliyle etkilenme oranı %20 (102/509) olarak tespit edilmiştir.

Tüm proband ve akrabalarındaki erkek (%10) ve kız bireylerin (%10,2) etkilenme oranı benzer bulunmuştur. Birinci dereceden akrabaların etkilenme oranı (%34,9) ikinci (%11,15) ve üçüncü dereceden (% 18,12) akrabaların etkilenme oranlarından daha yüksek bulunmuştur.

Kız probandların akrabalarının etkilenme oranı (%21,3) erkek probandların akrabalarının etkilenme oranından (%13,3) daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Araştırmamızda aktarma oranlarına baktığımızda etkilenen annelerin kız çocuklarını etkileme oranının daha yüksek olduğu gözlenirken; etkilenen babaların ise erkek çocuklarını etkileme oranının daha fazla olduğu görülmektedir.

Gelecekte yapılacak olan genetik veya hücrel çalışmalarla kraniyofasiyal ve dentofasiyal anomalilerin oluşum mekanizmaları tespit edilecek ve bu anomalilere daha farklı teşhis ve tedavi yaklaşımları oluşturulabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Ülgen, M. (2000). *Ortodontik Anomaliler, Sefalometri, Etioloji, Büyüme ve Gelişim*. T.C. Yeditepe Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 213-308
2. Graber, W., Vanarsdall, R.L., Katherine, W.L. (2012). *Current Principles and Techniques*. Elsevier Mosby, Philadelphia.
3. Graber, T.M., Rakosi, T., Petrovic, A.G. (1997). *Dentofacial Orthopedics with Fuctional Appliances*. CV Mosby, St.Louis.
4. Guyer, E.C., Ellis, E.E., McNamara, J.A., Behrents, R.G. (1986). Components of class III malocclusion in juveniles and adolescents. *Angle Orthodontist*, 56, 7-30.
5. Ellis, E., McNamara, J.A. (1984) Components of adult Class III malocclusion. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 42, 295-305.
6. Chen, K.F., So, L.L. (1997). Soft tissue profile changes of reverse headgear treatment in Chinese boys with complete unilateral cleft lip and palate. *Angle Orthodontist*, 67, 31-38.
7. Flanary, C.M., Barnwell, G.M., VanSickels, J.E., Littlefield, J.H., Rugh, A.L. (1990). Impact of orthognathic surgery on normal and abnormal personality dimensions: a 2-year follow-up study of 61 patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 98, 313-322.
8. Jacobson, A., Evans, W.G., Preston, C.B., Sadowsky, P.L. (1974). Mandibular prognathism. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 66, 140-171.
9. Miyajima, K., McNamara, J.A., Sana, M., Murata, S. (1997). An estimation of craniofacial growth in the untreated Class III female with anterior crossbite. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 112, 425-434.
10. Yüksel, S., Uçem, T.T., Keykubat, A. (2001). Early and late facemask therapy. *European Journal of Orthodontics*, 23, 559-568.
11. Ngan, P. (2006). Early treatment of Class III malocclusion: is it worth the burden? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 129, S82-85.
12. Ramirez-Yañez, G.O., Smid, J.R., Young, W.G., Waters, M.J. (2005). Influence of growth hormone on the craniofacial complex of transgenic mice. *European Journal of Orthodontics*, 27, 494-500.
13. Li, Q., Li, X., Zhang, F., Chen, F. (2011). The identification of a novel locus for mandibular prognathism in the Han Chinese population. *Journal of Dental Research*, 90, 53-57.
14. Lu, Y.C., Tanne, K., Hirano, Y., Sakuda, M. (1993). Craniofacial morphology of adolescent mandibular prognathism. *Angle Orthodontist*, 63, 277-282.

15. AlEmran, S.E., Fatani, E., Hassanain, J.E. (1999). Craniofacial variability in parents of children with cleft lip and cleft palate. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 23, 337-341.
16. Proffit, W.R., Fields, H.W. (2000). *Contemporary Orthodontics*. Mosby-Year Book, St.Louis.
17. Lewinson, D., Bialik, G.M., Hochberg, Z. (1994). Differential effects of hypothyroidism on the cartilage and the osteogenic process in the mandibular condyle: recovery by growth hormone and thyroxine. *Endocrinology*, 135, 1504-1510.
18. Ruf, S., Pancherz, H. (1999). Temporomandibular joint remodeling in adolescents and young adults during Herbst treatment: A prospective longitudinal magnetic resonance imaging and cephalometric radiographic investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 115, 607-618.
19. Mossey, P.A. (1999). The heritability of malocclusion: Part 1--Genetics, principles and terminology. *British Journal of Orthodontics*, 26, 103-113.
20. Angle, E.H. (1899). Classification of malocclusion. *Dental Cosmos*, 41, 248-264.
21. Tweed, C. (1966). *Clinical Orthodontics*. The C.V. Mosby Company, St.Louis.
22. Bui, C., King, T., Proffit, W., Frazier-Bowers, S. (2006). Phenotypic characterization of Class III patients. *Angle Orthodontics*, 76, 564-569.
23. Delaire, J. (1997). Maxillary development revisited: relevance to the orthopaedic treatment of Class III malocclusions. *European Journal of Orthodontics*, 19, 289-311.
24. Spalj, S., Mestrovic, S., Lapter Varga, M., Slaj, M. (2008). Skeletal components of class III malocclusions and compensation mechanisms. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35, 629-637.
25. Sanborn, R. (1955). Differences between the facial skeletal patterns of class III malocclusion and normal occlusion. *Angle Orthodontics*, 25, 208-222.
26. Williams, S., Andersen, C.E. (1986). The morphology of the potential Class III skeletal pattern in the growing child. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 89, 302-311.
27. Lew, K.K., Foong, W.C. (1993). Horizontal skeletal typing in an ethnic Chinese population with true Class III malocclusions. *British Journal of Orthodontics*, 20, 19-23.
28. Emrich, R.E., Brodie, A.G., Blayney, J.R. (1965). Prevalence of Class 1, Class 2, and Class 3 malocclusions (Angle) in an urban population. An epidemiological study. *Journal of Dental Research*, 44, 947-953.

29. Başçiftçi, F.A., Demir, A., Sarı, Z., Uysal, T. (2002). Konya yöresi okul çocuklarında ortodontik maloklüzyonların prevalansının araştırılması; Epidemiyolojik çalışma. *Turkish Journal of Orthodontics*, 15, 92-98.
30. Celikoglu, M., Akpınar, S., Yavuz, I. (2010). The pattern of malocclusion in a sample of orthodontic patients from Turkey. *Medicina Oral, Patologia Oral Cirugia Bucal*, 15, e791-796.
31. Sayin, M.O., Türkkahraman, H. (2004). Malocclusion and crowding in an orthodontically referred Turkish population. *Angle Orthodontist*, 74, 635-639.
32. Sarı, Z., Uysal, T., Karaman, A.İ., Başçiftçi, F.A., Üşümez, S., Demir, A. (2003). Ortodontik maloklüzyonlar ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi: epidemiyolojik çalışma. *Turkish Journal of Orthodontics*, 16, 119-126.
33. Giray, B. (1977). *Sosyoekonomik faktörlerin Angle sınıflamasına göre anomalilerle ilişkileri*. (Doktora tezi) Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti AD. Ankara, 19-20.
34. Stockhard, C.R. (1941). *The genetic and endocrine basis for differences in form and behavior*. Wistar Institute of Anatomy and Biology, Philadelphia.
35. Wolff, G., Wienker, T.F., Sander, H. (1993). On the genetics of mandibular prognathism: analysis of large European noble families. *Journal of Medical Genetics*, 30, 112-116.
36. Cruz, R.M., Krieger, H., Ferreira, R., Mah, J., Hartsfield, J., Oliveira, S. (2008). Major gene and multifactorial inheritance of mandibular prognathism. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 146A, 71-77.
37. Mao, J.J., Nah, H.D. (2004). Growth and development: hereditary and mechanical modulations. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 125, 676-689.
38. Mossey, P.A. (1999). The heritability of malocclusion: part 2. The influence of genetics in malocclusion. *British Journal of Orthodontics*, 26, 195-203.
39. Horowitz, S.L., Osborne, R.H., DeGeorge, F.V. (1960). A cephalometric study of craniofacial variation in adult twins. *Angle Orthodontist*, 30, 1-5.
40. Otero, L., Quintero, L., Champsaur, D., Simanca, E. (2010). Inheritance of craniofacial features in Colombian families with class III malocclusion. *Application of Clinical Genetics*, 3, 1-6.
41. Watnick, S.S. (1972). Inheritance of craniofacial morphology. *Angle Orthodontist*, 42, 339-351.
42. Nakasima, A., Ichinose, M., Nakata, S., Takahama, Y. (1982). Hereditary factors in the craniofacial morphology of Angle's Class II and Class III malocclusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 82, 150-156.

43. Yamaguchi, T., Maki, K., Shibasaki, Y. (2001). Growth hormone receptor gene variant and mandibular height in the normal Japanese population. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 119, 650-653.
44. Dohmoto, A., Shimizu, K., Asada, Y., Maeda, T. (2002). Quantitative trait loci on chromosomes 10 and 11 influencing mandible size of SMXA RI mouse strains. *Journal of Dental Research*, 81, 501-504.
45. Alappat, S., Zhang, Z.Y., Chen, Y.P. (2003). Msx homeobox gene family and craniofacial development. *Cell Research*, 13, 429-442.
46. Hickham, J.H. (1991). Maxillary protraction therapy: diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Orthodontics*, 25, 102-113.
47. Litton, S.F., Ackermann, L.V., Isaacson, R.J., Shapiro, B.L. (1970). A genetic study of Class 3 malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 58, 565-577.
48. Gulyurt, M. (1985). *Ortodontik Anomaliler*, Erzurum.
49. Linder-Aronson, S. (1970). Adenoids. Their effect on mode of breathing and nasal airflow and their relationship to characteristics of the facial skeleton and the denition. A biometric, rhino-manometric and cephalometro-radiographic study on children with and without adenoids. *Acta Otolaryngologica Supplementum*, 265, 1-132.
50. Ülgen, M. (1999). *Ortodontik Tedavi Prensipleri*. Ankara.
51. Battagel, J.M. (1993). The aetiological factors in Class III malocclusion. *European Journal of Orthodontics*, 15, 347-370.
52. Reyes, B.C., Baccetti, T., McNamara, J.A. (2006). An estimate of craniofacial growth in Class III malocclusion. *Angle Orthodontist*, 76, 577-584.
53. Kuyumcu, A. (2007). *İskeletsel sınıf I, sınıf II ve sınıf III ilişkiye sahip bireylerde artiküler eminens eğiminin incelenmesi*. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
54. Droel, R., Isaacson, R.J. (1972). Some relationships between the glenoid fossa position and various skeletal discrepancies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 61, 64-78.
55. Baccetti, T., Antonini, A., Franchi, L., Tonti, M., Tollaro, I. (1997). Glenoid fossa position in different facial types: a cephalometric study. *British Journal of Orthodontics*, 24, 55-59.
56. Baccetti, T. FL, McNamara, J.A.Jr. (2007). Growth in the untreated class III malocclusion. *Seminers in Orthodontics*, 13, 130-142.
57. Sanggarnjanavanich, S., Sekiya, T., Nomura, Y., Nakayama, T., Hanada, N., Nakamura, Y. (2014). Cranial-base morphology in adults with skeletal Class III

- malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 146, 82-91.
58. Wolfe, S.M., Araujo, E., Behrents, R.G., Buschang, P.H. (2011). Craniofacial growth of Class III subjects six to sixteen years of age. *Angle Orthodontist*, 81, 211-216.
 59. Katsavrias, E.G., Halazonetis, D.J. (2005). Condyle and fossa shape in Class II and Class III skeletal patterns: a morphometric tomographic study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 128, 337-346.
 60. Deguchi, T., Kuroda, T., Minoshima, Y., Graber, T.M. (2002). Craniofacial features of patients with Class III abnormalities: growth-related changes and effects of short-term and long-term chin cup therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 121, 84-92.
 61. Grimberg, A., De Leon, D. (2005). Disorders of Growth. In: T Moshang, L Bell (eds). *Pediatric Endocrinology: The Requisites in Pediatrics*. Elsevier Mosby, Philadelphia, USA.
 62. İnternet: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Web: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.omim.org%2F&date=2015-08-03> adresinden 12 Nisan 2015 tarihinde alınmıştır.
 63. Reiter, E., Rosenfeld, G. (2003). Normal and Aberrant Growth. In: J Wilson, D Foster, H Kronenberg, P Larsen (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*. WB Saunders Company, Philadelphia.
 64. Kini, U., Nandeesh, B.N. (2013). Physiology of bone formation, remodelling and metabolism. In: Fogelman, I., Gnanasagaran, G., van der Wall, H. (eds). *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*, pp. 29-57. Springer, Berlin.
 65. Mescher, A.L. (2010). *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas*. McGraw Hill Companies.
 66. Miller, M. (2000). *Review of Orthopaedics*. WB Saunders Company, Philadelphia, USA.
 67. Weinstein, S.L., Buckwalter, J.A. (2005). *Turek's Orthopaedics principles and their application*. Lippincott Williams and Wilkins, USA.
 68. Christenson, R.H. (1997). Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clinical Biochemistry*, 30, 573-593.
 69. Favus, M. (1993). *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Raven Press, New York.
 70. Malluche, H.H., Faugere, M.C. (1986). *Atlas of Mineralized Bone Histology*. Karger.

71. Seibel, M., Robins, S., Bilezikian, J. (2006). *Dynamics of bone and cartilage metabolism*. Elsevier Mosby, USA.
72. Tsartsalis, A.N., Dokos, C., Kaiafa, G.D., Tsartsalis, D.N., Kattamis, A., Hatzitolios, A.I. (2012). Statins, bone formation and osteoporosis: hope or hype? *Hormones. Athens*, 11, 126-139.
73. Ross, M.H., Gordon, I.K., Pawlina, W. (2003). *Histology a Text and Atlas*. Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia.
74. İnternet: Sandor, G., Lindholm, T., Clokie, C. Bone Regeneration of the Craniomaxillofacial and Dento-alveolar Skeletons in the Framework of Tissue Engineering. In: N Ashammakhi, P Ferretti (eds). *Topics in tissue engineering*. Web: <http://www.tissue-engineering-oc.com/C2%A02003:1-46> adresinden 8 Mart 2015 tarihinde alınmıştır.
75. Datta, H.K., Ng, W.F., Walker, J.A., Tuck, S.P., Varanasi, S.S. (2008). The cell biology of bone metabolism. *Journal of Clinical Pathology*, 61, 577-587.
76. Beardsworth, L.J., Eyre, D.R., Dickson, I.R. (1990). Changes with age in the urinary excretion of lysyl- and hydroxylysylpyridinoline, two new markers of bone collagen turnover. *Journal of Bone and Mineral Research*, 5, 671-676.
77. Urist, M.R. (1965). Bone: formation by autoinduction. *Science*, 150, 893-899.
78. Masoud, M., Masoud, I., Kent, R.L., Gowharji, N., Cohen, L.E. (2008). Assessing skeletal maturity by using blood spot insulin-like growth factor I (IGF-I) testing. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 134, 209-216.
79. Kassem, M., Blum, W., Ristelli, J., Mosekilde, L., Eriksen, E.F. (1993). Growth hormone stimulates proliferation and differentiation of normal human osteoblast-like cells in vitro. *Calcified Tissue International*, 52, 222-226.
80. Schliephake, H. (2002). Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 31, 469-484.
81. Reddi, A.H. (2001). Bone morphogenetic proteins: from basic science to clinical applications. *Journal of Bone and Joint Surgery American volume*, 83-A Suppl 1, 1-6.
82. Siegel, P.M., Massagué, J. (2003). Cytostatic and apoptotic actions of TGF-beta in homeostasis and cancer. *Nature Reviews Cancer*, 3, 807-821.
83. Feng, X.H., Derynck, R. (2005). Specificity and versatility in tgf-beta signaling through Smads. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 21, 659-693.
84. ten Dijke, P., Hill, C.S. (2004). New insights into TGF-beta-Smad signalling. *Trends in Biochemical Sciences*, 29, 265-273.
85. Annes, J.P., Munger, J.S., Rifkin, D.B. (2003) Making sense of latent TGFbeta activation. *Journal of Cell Science*, 116, 217-224.

86. de Larco, J.E., Todaro, G.J. (1978). Growth factors from murine sarcoma virus-transformed cells. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 75, 4001-4005.
87. Grimaud, E., Heymann, D., Rédini, F. (2002). Recent advances in TGF-beta effects on chondrocyte metabolism. Potential therapeutic roles of TGF-beta in cartilage disorders. *Cytokine Growth Factor Reviews*, 13, 241-257.
88. Roberts, A.B., Rosa, F., Roche, N.S., Coligan, J.E., Garfield, M., Rebbert, M.L., et al. (1990). Isolation and characterization of TGF-beta 2 and TGF-beta 5 from medium conditioned by *Xenopus* XTC cells. *Growth Factors*, 2, 135-147.
89. Burt, D.W., Jakowlew, S.B. (1992). Correction: a new interpretation of a chicken transforming growth factor-beta 4 complementary DNA. *Molecular Endocrinology*, 6, 989-992.
90. Massagué, J., Blain, S.W., Lo, R.S. (2000). TGF beta signaling in growth control, cancer, and heritable disorders. *Cell*, 103, 295-309.
91. Millan, F.A., Denhez, F., Kondaiah, P., Akhurst, R.J. (1991). Embryonic gene expression patterns of TGF beta 1, beta 2 and beta 3 suggest different developmental functions in vivo. *Development*, 111, 131-143.
92. Miller, D.A., Lee, A., Pelton, R.W., Chen, E.Y., Moses, H.L., Derynck, R. (1989). Murine transforming growth factor-beta 2 cDNA sequence and expression in adult tissues and embryos. *Molecular Endocrinology*, 3, 1108-1114.
93. Roberts, A.B., Sporn, M.B. (1993). Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta (TGF-beta). *Growth Factors*, 8, 1-9.
94. Li, X.B., Zhou, Z., Luo, S.J. (1998). Expressions of IGF-1 and TGF-beta 1 in the condylar cartilages of rapidly growing rats. *Chinese Journal of Dental Research*, 1, 52-56.
95. Delatte, M.L., Von den Hoff, J.W., Nottet, S.J., De Clerck, H.J., Kuijpers-Jagtman, A.M. (2005). Growth regulation of the rat mandibular condyle and femoral head by transforming growth factor- β 1, fibroblast growth factor-2 and insulin-like growth factor-I. *European Journal of Orthodontics*, 27, 17-26.
96. Ballock, R.T., Heydemann, A., Wakefield, L.M., Flanders, K.C., Roberts, A.B., Sporn, M.B. (1993). TGF-beta 1 prevents hypertrophy of epiphyseal chondrocytes: regulation of gene expression for cartilage matrix proteins and metalloproteases. *Developmental Biology*, 158, 414-429.
97. Rosenfeld, R.G. (1996). Disorders of growth hormone and insulin-like growth factor secretion and action. In: Sperling, M.A., *Pediatric Endocrinology*, pp. 117-171. WB Saunders Co, Philadelphia.
98. Mohan, S., Baylink, D.J. (1991). Bone growth factors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 30-48.

99. Greenspan, F.S. (1997). Somatomedins. In: FS Greenspan, GJ Strewler (eds). *Basic and clinical endocrinology*, pp. 133-146. Spencer E.M., USA.
100. Juul, A., Bang, P., Hertel, N.T., Main, K., Dalgaard, P., Jørgensen, K. (1994). Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 78, 744-752.
101. Teale, J.D., Marks, V. (1986). The measurement of insulin-like growth factor I: clinical applications and significance. *Annals of Clinical Biochemistry*, 23 (Pt 4), 413-424.
102. Hizuka, N., Takano, K., Tanaka, I., Asakawa, K., Miyakawa, M., Horikawa, R. (1987). Demonstration of insulin-like growth factor I in human urine. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 64, 1309-1312.
103. Costigan, D.C., Guyda, H.J., Posner, B.I. (1988). Free insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-II in human saliva. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 66, 1014-1018.
104. Yakar, S., Rosen, C.J., Beamer, W.G., Ackert-Bicknell, C.L., Wu, Y., Liu, J.L. (2002) Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *Journal of Clinical Investigation*, 110, 771-781.
105. Dai, J., Rabie, A.B. (2008). Gene therapy to enhance condylar growth using rAAV-VEGF. *Angle Orthodontist*, 78, 89-94.
106. Ito, H., Goater, J.J., Tiypatanaputi, P., Rubery, P.T., O'Keefe, R.J., Schwarz, E.M. (2004). Light-activated gene transduction of recombinant adeno-associated virus in human mesenchymal stem cells. *Gene Therapy*, 11, 34-41.
107. Suzuki, S., Itoh, K., Ohyama, K. (2004). Local administration of IGF-I stimulates the growth of mandibular condyle in mature rats. *Journal of Orthodontics*, 31, 138-143.
108. Lee, N.K., Sowa, H., Hinoi, E., Ferron, M., Ahn, J.D., Confavreux, C. (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*, 130, 456-469.
109. Price, P.A., Parthemore, J.G., Deftos, L.J. (1980). New biochemical marker for bone metabolism. Measurement by radioimmunoassay of bone GLA protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *Journal of Clinical Investigation*, 66, 878-883.
110. Price, P.A., Nishimoto, S.K. (1980). Radioimmunoassay for the vitamin K-dependent protein of bone and its discovery in plasma. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 77, 2234-2238.
111. Hauschka, P.V., Lian, J.B., Gallop, P.M. (1975). Direct identification of the calcium-binding amino acid, gamma-carboxyglutamate, in mineralized tissue. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 72, 3925-3929.

112. Gundberg, C.M., Lian, J.B., Gallop, P.M., Steinberg, J.J. (1983). Urinary gamma-carboxyglutamic acid and serum osteocalcin as bone markers: studies in osteoporosis and Paget's disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 57, 1221-1225.
113. Bharadwaj, S., Naidu, A.G., Betageri, G.V., Prasadara, N.V., Naidu, A.S. (2009). Milk ribonuclease-enriched lactoferrin induces positive effects on bone turnover markers in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 20, 1603-1611.
114. Verit, F.F., Yazgan, P., Geyikli, C., Zer, Y., Celik, A. (2006). Diagnostik value of TRAP 5b activity in postmenopausal osteoporosis. *Turkhis-German Gynecology Association*, 7, 120-124.
115. Young, M.F., Kerr, J.M., Termine, J.D., Wewer, U.M., Wang, M.G., McBride, O.W. (1990). cDNA cloning, mRNA distribution and heterogeneity, chromosomal location, and RFLP analysis of human osteopontin (OPN). *Genomics*, 7, 491-502.
116. Bellahcène, A., Castronovo, V., Ogbureke, K.U., Fisher, L.W., Fedarko, N.S. (2008). Small integrin-binding ligand N-linked glycoproteins (SIBLINGs): multifunctional proteins in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 8, 212-226.
117. Senger, D.R., Wirth, D.F., Hynes, R.O. (1979). Transformed mammalian cells secrete specific proteins and phosphoproteins. *Cell*, 16, 885-893.
118. Franzén, A., Heinegård, D. (1985). Isolation and characterization of two sialoproteins present only in bone calcified matrix. *Biochemical Journal*, 232, 715-724.
119. Oldberg, A., Franzén, A., Heinegård, D. (1986). Cloning and sequence analysis of rat bone sialoprotein (osteopontin) cDNA reveals an Arg-Gly-Asp cell-binding sequence. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 83, 8819-8823.
120. Crosby, A.H., Edwards, S.J., Murray, J.C., Dixon, M.J. (1995). Genomic organization of the human osteopontin gene: exclusion of the locus from a causative role in the pathogenesis of dentinogenesis imperfecta type II. *Genomics*, 27, 155-160.
121. Standal, T., Borset, M., Sundan, A. (2004). Role of osteopontin in adhesion, migration, cell survival and bone remodeling. *Experimental Oncology*, 26, 179-184.
122. Katagiri, Y.U., Sleeman, J., Fujii, H., Herrlich, P., Hotta, H., Tanaka, K. (1999). CD44 variants but not CD44s cooperate with beta1-containing integrins to permit cells to bind to osteopontin independently of arginine-glycine-aspartic acid, thereby stimulating cell motility and chemotaxis. *Cancer Research*, 59, 219-226.
123. Mazzali, M., Kipari, T., Ophascharoensuk, V., Wesson, J.A., Johnson, R., Hughes, J. (2002). Osteopontin a molecule for all seasons. *Quarterly Journal of Medicine*, 95, 3-13.
124. Sodek, J., Ganss, B., McKee, M.D. (2000). Osteopontin. *Critical Review in Oral Biology and Medicine*, 11, 279-303.

125. Yamate, T., Tsuji, H., Amasaki, N., Iguchi, M., Kurita, T., Kohri, K. (2000). Analysis of osteopontin DNA in patients with urolithiasis. *Urological Research*, 28, 159-166.
126. Giachelli, C.M., Steitz, S. (2000). Osteopontin: a versatile regulator of inflammation and biomineralization. *Matrix Biology*, 19, 615-622.
127. Ashkar, S., Weber, G.F., Panoutsakopoulou, V., Sanchirico, M.E., Jansson, M., Zawaideh, S. (2000). Eta-1 (osteopontin): an early component of type-1 (cell-mediated) immunity. *Science*, 287, 860-864.
128. Giachelli, C.M., Lombardi, D., Johnson, R.J., Murry, C.E., Almeida, M. (1998). Evidence for a role of osteopontin in macrophage infiltration in response to pathological stimuli in vivo. *American Journal of Pathology*, 152, 353-358.
129. Kido, J., Nakamura, T., Asahara, Y., Sawa, T., Kohri, K., Nagata, T. (2001). Osteopontin in gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontal Research*, 36, 328-333.
130. Kahles, F., Findeisen, H.M., Bruemmer, D. (2014). Osteopontin: A novel regulator at the cross roads of inflammation, obesity and diabetes. *Molecular Metabolism*, 3, 384-393.
131. Rangaswami, H., Bulbule, A., Kundu, G.C. (2006). Osteopontin: role in cell signaling and cancer progression. *Trends in Cell Biology*, 16, 79-87.
132. Hunter, G.K., Hauschka, P.V., Poole, A.R., Rosenberg, L.C., Goldberg, H.A. (1996). Nucleation and inhibition of hydroxyapatite formation by mineralized tissue proteins. *Biochemical Journal*, 317 (Pt 1), 59-64.
133. Denhardt, D.T., Noda, M. (1998). Osteopontin expression and function: role in bone remodeling. *Journal of Cellular Biochemistry Supplement*, 30-31, 92-102.
134. Demer, L.L., Tintut, Y. (1999). Osteopontin. Between a rock and a hard plaque. *Circulation Research*, 84, 250-252.
135. Kleinman, J.G., Wesson, J.A., Hughes, J. (2004). Osteopontin and calcium stone formation. *Nephron Physiology*, 98, 43-47.
136. Narita, I., Nakayama, H., Goto, S., Takeda, T., Sakatsume, M., Saito, A. (1997). Identification of genes specifically expressed in chronic and progressive glomerulosclerosis. *Kidney International Supplements*, 63, 215-217.
137. Ophascharoensuk, V., Giachelli, C.M., Gordon, K., Hughes, J., Pichler, R., Brown, P. (1999). Obstructive uropathy in the mouse: role of osteopontin in interstitial fibrosis and apoptosis. *Kidney International*, 56, 571-580.
138. Takahashi, F., Takahashi, K., Okazaki, T., Maeda, K., Ienaga, H., Maeda, M. (2001). Role of osteopontin in the pathogenesis of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 24, 264-271.

139. Liaw, L., Birk, D.E., Ballas, C.B., Whitsitt, J.S., Davidson, J.M., Hogan, B.L. (1998). Altered wound healing in mice lacking a functional osteopontin gene (spp1). *Journal of Clinical Investigation*, 101, 1468-1478.
140. Mori, R., Shaw, T.J., Martin, P. (2008). Molecular mechanisms linking wound inflammation and fibrosis: knockdown of osteopontin leads to rapid repair and reduced scarring. *The Journal of Experimental Medicine*, 205, 43-51.
141. Coppola, D., Szabo, M., Boulware, D., Muraca, P., Alsarraj, M., Chambers, A.F. (2004). Correlation of osteopontin protein expression and pathological stage across a wide variety of tumor histologies. *Clinical Cancer Research*, 10, 184-190.
142. Enlow, D.H., McNamara, J.A. (1973). The neurocranial basis for facial form and pattern. *Angle Orthodontist*, 43, 256-270.
143. Bishara, S.E. (2001). *Textbook of Orthodontics*. WB Saunders Company, Philadelphia.
144. Enlow, D.H. (1982). *Handbook and Facial Growth*. Saunders, Philadelphia.
145. Hopkin, G.B., Houston, W.J., James, G.A. (1968). The cranial base as an aetiological factor in malocclusion. *Angle Orthodontist*, 38, 250-255.
146. Proff, P., Will, F., Bokan, I., Fanghänel, J., Gedrange, T. (2008) Cranial base features in skeletal Class III patients. *Angle Orthodontist*, 78, 433-439.
147. Nie, X. (2005). Cranial base in craniofacial development: developmental features, influence on facial growth, anomaly, and molecular basis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 63, 127-135.
148. Dhopatkar, A., Bhatia, S., Rock, P. (2002). An investigation into the relationship between the cranial base angle and malocclusion. *Angle Orthodontist*, 72, 456-463.
149. Hoyte, D.A. (1975). A critical analysis of the growth in length of the cranial base. *Birth Defects Original Article Series*, 11, 255-282.
150. Singh, G.D., McNamara, J.A., Lozanoff, S. (1997). Finite element analysis of the cranial base in subjects with Class III malocclusion. *British Journal of Orthodontics*, 24, 103-112.
151. Melsen, B. (1972). Time and mode of closure of the spheno-occipital synchondrosis determined on human autopsy material. *Acta Anatomica (Basel)*, 83, 112-118.
152. Bjork, A. (1964). Sutural growth of the upper face studied by the implant method. *Report Congress European Orthodontic Society*, 40, 49-65.
153. Baumrind, S., Korn, E.L., Ben-Bassat, Y., West, E.E. (1987). Quantitation of maxillary remodeling. 2. Masking of remodeling effects when an "anatomical" method of superimposition is used in the absence of metallic implants. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 91, 463-474.

154. Enlow, D.H., Bang, S. (1965). Growth and remodeling of the human maxilla. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 51, 446-464.
155. Björk, A., Skieller, V. (1972). Facial development and tooth eruption. An implant study at the age of puberty. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 62, 339-383.
156. Enlow, D., Hans, M. (1996). *Essentials of facial growth*. W.B.Saunders, Philadelphia.
157. Pirttiniemi, P., Kantomaa, T., Salo, L., Tuominen, M. (1996). Effect of reduced articular function on deposition of type I and type II collagens in the mandibular condylar cartilage of the rat. *Archives Oral Biology*, 41, 127-131.
158. Buschang, P.H., Santos-Pinto, A. (1998). Condylar growth and glenoid fossa displacement during childhood and adolescence. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 113, 437-442.
159. Buschang, P.H., Santos-Pinto, A., Demirjian, A. (1999). Incremental growth charts for condylar growth between 6 and 16 years of age. *European Journal of Orthodontics*, 21, 167-173.
160. Schudy, F.F. (1964). Vertical growth versus antero-posterior growth as related to function and treatment. *Angle Orthodontist* 34, 75-93.
161. Bastir, M., Rosas, A., O'higgins, P. (2006). Craniofacial levels and the morphological maturation of the human skull. *Journal of Anatomy*, 209, 637-654.
162. Gelehrter, T.D., Collins, F.S., Ginsburg, D. (1998). *Principles of Medical Genetics*. Williams & Wilkins, USA.
163. Robert, L., Roderick, R., Huntington, F. (2007). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. Elsevier, Philadelphia.
164. Tatar, S. (2013). *Mandibular prognatizm ile büyüme hormon reseptör (BHR) gen P561T ve C422F polimorfizmlerinin ilişkisinin incelenmesi* (Doktora Tezi). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
165. Grave, K.C., Brown, T. (1976). Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 69, 611-619.
166. Downs, W.B. (1952). The role of cephalometrics in orthodontic case analysis and diagnosis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 38, 162-182.
167. Steiner, C. (1953). Cephalometrics for you and me. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 39, 729-755.
168. Ricketts, R.M. (1981). Perspectives in the clinical application of cephalometrics. The first fifty years. *Angle Orthodontist*, 51, 115-150.

169. Jacobson, A. (1975). The "Wits" appraisal of jaw disharmony. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 67, 125-138.
170. McNamara, J.A. (1984). A method of cephalometric evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 86, 449-469.
171. Fleiss, J.L. (1999), *The design and analysis of clinical experiments*. Wiley, NewYork.
172. Erdemoglu, E., Güney, M., Giray, S.G., Take G., Mungan, T. (2009). Effects of metformin on mammalian target of rapamycin in a mouse model of endometrial hyperplasia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 145 (2), 195-9.
173. İnternet: Progeny Genetic Software Solutions, Free online pedigree drawing tool. Web:
<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.progenygenetics.com%2F&date=2015-07-12> 15 Şubat 2015 tarihinde alınmıştır.
174. Baccetti, T., Reyes, B.C., McNamara, J.A. (2005). Gender differences in Class III malocclusion. *Angle Orthodontist*, 75, 510-520.
175. Mitani, H., Sato, K., Sugawara, J. (1993). Growth of mandibular prognathism after pubertal growth peak. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 104, 330-336.
176. Ngan, P., Hägg, U., Yiu, C., Merwin, D., Wei, S.H. (1996). Soft tissue and dentoskeletal profile changes associated with maxillary expansion and protraction headgear treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 109, 38-49.
177. Moullas, A.T., Palomo, J.M., Gass, J.R., Amberman, B.D., White, J., Gustovich, D. (2006). Nonsurgical treatment of a patient with a Class III malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 129, 111-118.
178. Rabie, A.B., Wong, L., Tsai, M. (2003). Replicating mesenchymal cells in the condyle and the glenoid fossa during mandibular forward positioning. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 123, 49-57.
179. Cotton, W.N., Takano, W.S., Wong, W.M. (1951). The Downs analysis applied to three other ethnic groups. *Angle Orthodontist*, 21, 213-220.
180. Nanda, R.S. (1955). The rates of growth of several facial components measured from serial cephalometric roentgenograms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 41, 658-673.
181. Bergersen, E.O. (1972). The male adolescent facial growth spurt: its prediction and relation to skeletal maturation. *Angle Orthodontist*, 42, 319-338.

182. Chen, F., Wu, L., Terada, K., Saito, I. (2007). Longitudinal intermaxillary relationships in class III malocclusions with low and high mandibular plane angles. *Angle Orthodontist*, 77, 397-403.
183. Greulich, W.W., Pyle, S.I. (1959) *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. Stanford University Press, Stanford, California.
184. Chang, H.P., Kinoshita, Z., Kawamoto, T. (1992). Craniofacial pattern of Class III deciduous dentition. *Angle Orthodontist*, 62, 139-144.
185. Kuc-Michalska, M., Baccetti, T. (2010). Duration of the pubertal peak in skeletal Class I and Class III subjects. *Angle Orthodontist*, 80, 54-57.
186. Broadbent, B.H. (1931). A new x-ray technique and its application to orthodontia. *Angle Orthodontist*, I, 45-66.
187. Wenzel, A., Gotfredsen, E. (2002). Digital radiography for the orthodontist. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 121, 231-235
188. Celik, E., Polat-Ozsoy, O., Toygar Memikoglu, T.U. (2009). Comparison of cephalometric measurements with digital versus conventional cephalometric analysis. *European Journal of Orthodontics*, 31, 241-246.
189. Sayinsu, K., Isik, F., Trakyalı, G., Arun, T. (2007). An evaluation of the errors in cephalometric measurements on scanned cephalometric images and conventional tracings. *European Journal of Orthodontist*, 29, 105-108.
190. Alexander, A.E., McNamara, J.A., Franchi, L., Baccetti, T. (2009). Semilongitudinal cephalometric study of craniofacial growth in untreated Class III malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 135, 700.e701-714;
191. Ursi, W.J., Trotman, C.A., McNamara, J.A., Behrents, R.G. (1993). Sexual dimorphism in normal craniofacial growth. *Angle Orthodontist*, 63, 47-56.
192. Dean, D., Hans, M.G., Bookstein, F.L., Subramanyan, K. (2000). Three-dimensional Bolton-Brush Growth Study landmark data: ontogeny and sexual dimorphism of the Bolton standards cohort. *Cleft Palate Craniofacial Journal*, 37, 145-156.
193. Bishara, S.E., Jakobsen, J.R., Hession, T.J., Treder, J.E. (1998). Soft tissue profile changes from 5 to 45 years of age. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 114, 698-706.
194. Battagel, J.M. (1994). Facial growth of males and females compared by tensor analysis. *British Journal of Orthodontics*, 21, 245-257.
195. Nanda, R.S., Meng, H., Kapila, S., Goorhuis, J. (1990). Growth changes in the soft tissue facial profile. *Angle Orthodontist*, 60, 177-190.

196. West, K.S., McNamara, J.A. (1999). Changes in the craniofacial complex from adolescence to midadulthood: a cephalometric study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 115, 521-532.
197. Chen, F., Terada, K., Wu, L., Saito, I. (2006). Longitudinal evaluation of the intermaxillary relationship in Class III malocclusions. *Angle Orthodontist*, 76, 955-961.
198. Nanda, R.S., Ghosh, J. (1995). Longitudinal growth changes in the sagittal relationship of maxilla and mandible. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 107, 79-90.
199. Baccetti, T., Reyes, B.C., McNamara, J.A. (2007). Craniofacial changes in Class III malocclusion as related to skeletal and dental maturation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 132, 171.e171-171.e112.
200. Tollaro, I., Baccetti, T., Bassarelli, V., Franchi, L. (1994). Class III malocclusion in the deciduous dentition: a morphological and correlation study. *European Journal of Orthodontics*, 16, 401-408.
201. Avşar, H. (2009). *Sınıf III maloklüzyonlarda sınıf III yapının oluşmasına katkı sağlayan veya sınıf III düzeltici yönde katkı sağlayan faktörlerin araştırılması*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 62-128.
202. Lewis, A.B., Roche, A.F. (1988). Late growth changes in the craniofacial skeleton. *Angle Orthodontist*, 58, 127-135.
203. Silveira, A.M., Fishman, L.S., Subtelny, J.D., Kassebaum, D.K. (1992). Facial growth during adolescence in early, average and late maturers. *Angle Orthodontist*, 62, 185-190.
204. Oreffo, R.O., Triffitt, J.T. (1999). In vitro and in vivo methods to determine the interactions of osteogenic cells with biomaterials. *Journal of Material Science Material in Medicine*, 10, 607-611.
205. Chen, J. (2006). *Invitro and invivo bone formation: assesment and application*. PhD Thesis, Prince of Wales Clinical School. Sydney: The University of New South Wales, Faculty of Medicine, 6-54.
206. Coons, A.H. (1971). The development of immunohistochemistry. *Annals of the New York Academy of Science*, 177, 5-9.
207. Gartner, L.P., Hiatt, J.L. (2007). *Color Textbook of Histology*. Saunders Elsevier.
208. Schmid, P., Cox, D., Bilbe, G., Maier, R., McMaster, G.K. (1991). Differential expression of TGF beta 1, beta 2 and beta 3 genes during mouse embryogenesis. *Development*, 111, 117-130.
209. Oka, K., Oka, S., Sasaki, T., Ito, Y., Bringas, P., Nonaka, K., et al. (2007). The role of TGF-beta signaling in regulating chondrogenesis and osteogenesis during mandibular development. *Developmental Biology*, 303, 391-404.

210. Hoyte, D.A. (1991). The cranial base in normal and abnormal skull growth. *Neurosurgery Clinics of North America*, 2, 515-537.
211. Ross, C.F., Ravosa, M.J. (1993). Basicranial flexion, relative brain size, and facial kyphosis in nonhuman primates. *American Journal of Physical Anthropology*, 91, 305-324.
212. Björk, A. (1955). Cranial base development. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 41, 198-225.
213. Kerr, W.J., Adams, C.P. (1988). Cranial base and jaw relationship. *American Journal of Physical Anthropology*, 77, 213-220.
214. Horowitz, S.L., Converse, J.M., Gerstman, L.J. (1969). Craniofacial relationships in mandibular prognathism. *Archives Oral Biology*, 14, 121-131.
215. Herring, S.W., Rowlatt, U.F., Pruzansky, S. (1979). Anatomical abnormalities in mandibulofacial dysostosis. *American Journal of Medical Genetics*, 3, 225-229.
216. Ricketts, R.M. (1960). Foundation for cephalometric communication. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 46, 330-357.
217. Jeffery, N. (2005). Cranial base angulation and growth of the human fetal pharynx. *Anatomical Record A Discoveries in Molecular, Cellular, Evolutionary Biology*, 284, 491-499.
218. Siriwat, P.P., Jarabak, J.R. (1985). Malocclusion and facial morphology is there a relationship? An epidemiologic study. *Angle Orthodontist*, 55, 127-138.
219. Macdonald, K.E., Kapust, A.J., Turley, P.K. (1999). Cephalometric changes after the correction of class III malocclusion with maxillary expansion/facemask therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 116, 13-24.
220. Chong, Y.H., Ive, J.C., Artun, J. (1996). Changes following the use of protraction headgear for early correction of Class III malocclusion. *Angle Orthodontist*, 66, 351-362.
221. Baccetti, T., McGill, J.S., Franchi, L., McNamara, J.A., Tollaro, I. (1998). Skeletal effects of early treatment of Class III malocclusion with maxillary expansion and face-mask therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 113, 333-343.
222. Basciftci, F.A., Uysal, T., Buyukerkmen, A. (2004). Craniofacial structure of Anatolian Turkish adults with normal occlusions and well-balanced faces. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 125, 366-372.
223. Riolo, M., Moyers, R., McNamara, J., Hunter, W. (1974). *An atlas of craniofacial growth*, University of Michigan.
224. Gomes, A.S., Lima, E.M. (2006). Mandibular growth during adolescence. *Angle Orthodontist*, 76, 786-790.

225. Riedel, R.A. (1952). The relation of the maxillary structures to the cranium in malocclusion and normal occlusion. *Angle Orthodontist*, 22, 142-145.
226. Gazilerli, Ü. (1976). *Normal kapanışlı 13-16 yaşlar arasındaki Ankara çocuklarında Steiner normları*. Doçentlik Tezi, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Çene Yüz Ortopedisi Kürsüsü, Ankara.
227. Ochoa, B.K., Nanda, R.S. (2004). Comparison of maxillary and mandibular growth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 125, 148-159.
228. Gazilerli, Ü., Ceylan, İ. (1995). ANB açısını etkileyen etkenlerin incelenmesi. *Türk Ortodonti Dergisi*, 82, 182-186.
229. Han, U.K., Kim, Y.H. (1998). Determination of Class II and Class III skeletal patterns: receiver operating characteristic (ROC) analysis on various cephalometric measurements. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 113, 538-545.
230. Ishikawa, H., Nakamura, S., Iwasaki, H., Kitazawa, S. (2000). Seven parameters describing anteroposterior jaw relationships: postpubertal prediction accuracy and interchangeability. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 117, 714-720.
231. Jacobson, A. (1976). Application of the "Wits" appraisal. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 70, 179-189.
232. Jacobson, A. (1988). Update on the Wits appraisal. *Angle Orthodontist*, 58, 205-219.
233. Bishara, S.E., Fahl, J.A., Peterson, L.C. (1983). Longitudinal changes in the ANB angle and Wits appraisal: clinical implications. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 84, 133-139.
234. Hellman, M. (1932). An introduction to growth of human face from infancy to adulthood. *Oral Surgery and Radiography*, 18, 777-798.
235. Duyar, İ. (1998). Ergenlik çağındaki çocuklarda yüz ve alt çene büyümesi: Kesitsel bir araştırmanın sonuçları. *Turkish journal of Orthodontics*, 11, 13-19.
236. Dermaut, L.R., O'Reilly, M.I. (1978). Changes in anterior facial height in girls during puberty. *Angle Orthodontist*, 48, 163-171.
237. Hunter, C.J. (1966). The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthodontist*, 36, 44-54.
238. Pike, J.B. (1968). A serial investigation of facial and statural growth in seven to twelve year old children. *Angle Orthodontist*, 38, 63-73.
239. Nanda, R.S. (1971). Growth changes in skeletal-facial profile and their significance in orthodontic diagnosis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 59, 501-513.

240. Nanda, R.S., Merrill, R.M. (1994). Cephalometric assessment of sagittal relationship between maxilla and mandible. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 105, 328-344.
241. Ito, Y., Yeo, J.Y., Chytil, A., Han, J., Bringas, P., Nakajima, A. (2003). Conditional inactivation of Tgfbr2 in cranial neural crest causes cleft palate and calvaria defects. *Development*, 130, 5269-5280.
242. Sanford, L.P., Ormsby, I., Gittenberger-de Groot, A.C., Sariola, H., Friedman, R., Boivin, G.P. (1997). TGFbeta2 knockout mice have multiple developmental defects that are non-overlapping with other TGFbeta knockout phenotypes. *Development*, 124, 2659-2670.
243. Dünker, N., Krieglstein, K. (2000). Targeted mutations of transforming growth factor-beta genes reveal important roles in mouse development and adult homeostasis. *European Journal of Biochemistry*, 267, 6982-6988.
244. Oka, K., Oka, S., Hosokawa, R., Bringas, P., Brockhoff, H.C., Nonaka, K. (2008). TGF-beta mediated Dlx5 signaling plays a crucial role in osteo-chondroprogenitor cell lineage determination during mandible development. *Developmental Biology*, 321, 303-309.
245. Erlebacher, A., Derynck, R. (1996). Increased expression of TGF-beta 2 in osteoblasts results in an osteoporosis-like phenotype. *Journal of Cell Biology*, 132, 195-210.
246. Erlebacher, A., Filvaroff, E.H., Ye, J.Q., Derynck, R. (1998). Osteoblastic responses to TGF-beta during bone remodeling. *Molecular Biology Cell*, 9, 1903-1918.
247. Centrella, M., McCarthy, T.L., Canalis, E. (1988). Skeletal tissue and transforming growth factor beta. *Federation of American Societies for Experimental Biology*, 2, 3066-3073.
248. Robey, P.G., Young, M.F., Flanders, K.C., Roche, N.S., Kondaiah, P., Reddi, A.H., et al. (1987). Osteoblasts synthesize and respond to transforming growth factor-type beta (TGF-beta) in vitro. *Journal of Cell Biology*, 105, 457-463.
249. Maeda, S., Hayashi, M., Komiya, S., Imamura, T., Miyazono, K. (2004). Endogenous TGF-beta signaling suppresses maturation of osteoblastic mesenchymal cells. *European Molecular Biology Organization Journal*, 23, 552-563.
250. Noda, M., Camilliere, J.J. (1989). In vivo stimulation of bone formation by transforming growth factor-beta. *Endocrinology*, 124, 2991-2994.
251. Rosen, D., Miller, S.C., DeLeon, E., Thompson, A.Y., Bentz, H., Mathews, M., et al. (1994). Systemic administration of recombinant transforming growth factor beta 2 (rTGF-beta 2) stimulates parameters of cancellous bone formation in juvenile and adult rats. *Bone*, 15, 355-359.

252. Chenu, C., Pfeilschifter, J., Mundy, G.R., Roodman, G.D. (1988). Transforming growth factor beta inhibits formation of osteoclast-like cells in long-term human marrow cultures. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 85, 5683-5687.
253. Tashjian, A.H., Voelkel, E.F., Lazzaro, M., Singer, F.R., Roberts, A.B., Derynck, R., et al. (1985). Alpha and beta human transforming growth factors stimulate prostaglandin production and bone resorption in cultured mouse calvaria. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 82, 4535-4538.
254. Massagué, J. (2008). TGFbeta in Cancer. *Cell*, 134, 215-230.
255. Jankovska, I., Pilmane, M., Urtane, I. (2009). Osteopontin and osteocalcin in maxilla tissue of skeletal Class III patients. *Stomatologija*, 11, 125-128.
256. Jankovska, I., Pilmane, M., Urtane, I., Bigestans, A., Salms, G., Lauskis, G. (2007). Growth factors, apoptotic cells and barx1 gene in bone and soft tissue of skeletal class III patients. *Stomatologija*, 9, 40-46.
257. Werner, H., Katz, J. (2004). The emerging role of the insulin-like growth factors in oral biology. *Journal of Dental Research*, 83, 832-836.
258. Wang, Y., Nishida, S., Sakata, T., Elalieh, H.Z., Chang, W., Halloran, B.P. (2006). Insulin-like growth factor-I is essential for embryonic bone development. *Endocrinology*, 147, 4753-4761.
259. Delatte, M., Von den Hoff, J.W., Maltha, J.C., Kuijpers-Jagtman, A.M. (2004). Growth stimulation of mandibular condyles and femoral heads of newborn rats by IGF-I. *Archives Oral Biology*, 49, 165-175.
260. Fuentes, M.A., Opperman, L.A., Buschang, P., Bellinger, L.L., Carlson, D.S., Hinton, R.J. (2003). Lateral functional shift of the mandible: Part II. Effects on gene expression in condylar cartilage. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 123, 160-166.
261. Hajjar, D., Santos, M.F., Kimura, E.T. (2003). Propulsive appliance stimulates the synthesis of insulin-like growth factors I and II in the mandibular condylar cartilage of young rats. *Archives Oral Biology*, 48, 635-642.
262. Itoh, K., Suzuki, S., Kuroda, T. (2003). Effects of local administration of insulin-like growth factor-I on mandibular condylar growth in rats. *Journal of Medical and Dental Sciences*, 50, 79-85.
263. Barret-Connor, E., Goodman-Gruen, D. (1998). Gender differences in insulin-like growth factor and bone mineral density association in old age. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13, 1343-1349.
264. Hunter, G.K., Goldberg, H.A. (1993). Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Proceeding of the National Academy of Science USA*, 90, 8562-8565.
265. Duda, R.J., O'Brien, J.F., Katzmann, J.A., Peterson, J.M., Mann, K.G., Riggs, B.L. (1988). Concurrent assays of circulating bone Gla-protein and bone alkaline

- phosphatase: effects of sex, age, and metabolic bone disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 66, 951-957.
266. Epstein, S., Poser, J., McClintock, R., Johnston, C.C., Bryce, G., Hui, S. (1984). Differences in serum bone GLA protein with age and sex. *Lancet*, 1, 307-310.
 267. Shi, F., Yu, S., Xu, L. (1996). Analysis of serum osteocalcin of patients with periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 31, 300-302.
 268. Butler, W.T. (1989). The nature and significance of osteopontin. *Connective Tissue Research*, 23, 123-136.
 269. Boskey, A.L., Spevak, L., Paschalis, E., Doty, S.B., McKee, M.D. (2002). Osteopontin deficiency increases mineral content and mineral crystallinity in mouse bone. *Calcified Tissue International*, 71, 145-154.
 270. Klein-Nulend, J., Roelofsen, J., Semeins, C.M., Bronckers, A.L., Burger, E.H. (1997). Mechanical stimulation of osteopontin mRNA expression and synthesis in bone cell cultures. *Journal of Cellular Physiology*, 170, 174-181.
 271. Hunter, W.S., Balbach, D.R., Lamphiear, D.E. (1970). The heritability of attained growth in the human face. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, 58, 128-134.
 272. Fernex, E., Hauenstein, P., Roche, M. (1967). Heredity and craniofacial morphology. *Report of the Congress European Orthodontic Society*, 239-257.
 273. Savoye, I., Loos, R., Carels, C., Derom, C., Vlietinck, R. (1998). A genetic study of anteroposterior and vertical facial proportions using model-fitting. *Angle Orthodontist*, 68, 467-470.

EKLER

EK-1 Hastalar için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI “GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR” DA
YER ALACAK OLAN “HASTALAR” İÇİN
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“İskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin kraniyofasiyal büyümlerinin sefalometrik, genetik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde sınıf III anomalinin görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. **Bu araştırma kapsamında size herhangi bir girişim yapılmayacaktır** ancak; size ait bazı bilgiler elde etmek istediğimiz için izninizi almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Size ait bu bilgilerin, kimliğiniz açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Ortodonti Anabilim Dalında, Dt. Ebru Küçükkaraca sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı; sınıf III anomalilerin kraniyofasiyal büyümlerinin belirlenmesi için kemik büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin kontrol bireyleriyle karşılaştırılmasıdır. Çalışmaya 40-50 kişiyi dahil etmeyi düşünmekteyiz.

Bu çalışmaya katılmayı kabul edersem ne yapmam gerekiyor?

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Ebru Küçükkaraca veya onun görevlendireceği bir uzman hekim tarafından muayene edilecek ve bulgular kaydedilecektir. Bu çalışmamızda gömülü 20 yaş dış çekiminiz yada ortognatik cerrahi ameliyatınız sırasında ameliyatla ilgili bölgeden ameliyatın bir gereği olarak çıkarılmış olan çok küçük miktardaki (yaklaşık mercimek tanesi büyüklüğünde) kemik doku örneğiniz atılmayıp araştırmamızda kemik büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin düzeyini araştırmak için kullanılacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Size rutin takip ve tedaviniz dışında herhangi başka bir girişim yapılmayacağı için bir risk oluşmayacağını düşünüyoruz ancak; araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Bu çalışmanın hastalığınızın nedenlerinin ve erken teşhisinin belirlenmesinde yararlı olacağını düşünmekteyiz. Şu anda bu çalışmanın hemen size bir fayda olarak dönüp dönmeyeceğini bilmiyoruz. Ancak ilgili hastalığın temelinde yatan nedenlerin öğrenilmesi tedavide yeni yaklaşımlara ve ileride ilgili hastalıktan etkilenmiş bireylere fayda sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI: Dt. Ebru Küçükkaraca GÖREVİ: Doktora öğrencisi TELEFON: 03122034295

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim dalında, Dt. Ebru Küçükkaraca tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt. Ebru Küçükkaraca, 05426342608’den arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza

Tarih:

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI “GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR” DA
YER ALACAK OLAN “SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLER” İÇİN
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Fakültemizde, Dt. Ebru Küçükkaraca’nın sorumlu araştırmacısı olduğu, “İskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin kraniyofasiyal büyümelerinin sefalometrik, genetik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın **amacı**; sınıf III anomalilerin kraniyofasiyal büyümelerinin belirlenmesi için kemik büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin kontrol bireyleriyle karşılaştırmasıdır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, çalışma konusunu oluşturan hastalığı olmayan sağlıklı kişilerin de (*veya/duruma göre diğer bireylerin de*) katılımına gereksinim vardır. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, hastaneye gelme nedeniniz için yapılan rutin (alışılmış) işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, gömülü 20 yaş dış çekiminiz sırasında ameliyatla ilgili bölgeden ameliyatın bir gereği olarak çıkarılmış olan çok küçük miktardaki (yaklaşık mercimek tanesi büyüklüğünde) kemik doku örneğiniz atılmayıp araştırmamızda kemik büyüme ve mineralizasyon faktörlerinin düzeyini araştırmak için kullanılacaktır.

Çalışma doktorunuz sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır ve gönüllülük esasına dayalıdır. Eğer katılmak istemez iseniz hastanedeki rutin tetkik ve tedaviniz devam edecektir. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim dalında, Dt. Ebru Küçükkaraca tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “kontrol grubu” olarak çalışmaya katılmayı ve bana ait olan kemik dokunun araştırma için kullanımına izin veriyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-3 Etik kurul raporu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara
TELEFON	0312 202 69 58
FAKS	0312 202 46 73
E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İskeletsel sınıf III yapıya sahip bireylerin kraniyofasiyal büyümelerinin sefalometrik, genetik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Neslihan ÜÇÜNCÜ		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		DİĞER ☐	(Doktora Tezi)	
		İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA ☒	☐ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSSEL	
			☒ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN	
			3.Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar ve arşiv taramaları	
			4.Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	SIGORTA	☐		

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 318	Toplantı tarihi: 26.10.2011
	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde Prof.Dr.Neslihan Üçüncü'nün sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, Doktora Tezi olan klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ							
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğuna dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmi Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmi Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
	ETİK KURUL BAŞKANI ÜNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **		İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ. ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		

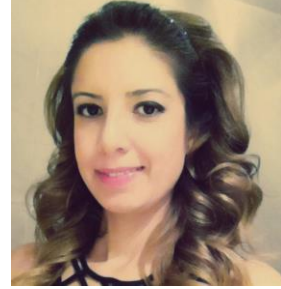
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Fusun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya A.D.	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Prof.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Birol DEMIREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	Katılmadı

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Küçükkaraca, Ebru
 Uyruğu : TC
 Doğum tarihi ve yeri : 12.12.1979
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 03122034259
 Faks : 03122239226
 e-mail : ebru_kkaraca@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı	2008 devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi-Diş Hekimliği Fakültesi	1998-2003
Lise	Akdağmadeni Lisesi (okul birinciliği)	1994-1997

Yabancı Dil

İngilizce (ÜDS 85)

Eserler Listesi

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

A1. Isık Aslan B, Kucukkaraca E, Turkoz C, Dincer M. (2014). Treatment effects of the forsus fatigue resistant device used with miniscrew anchorage. *Angle Orthodontist*, Vol.84, No.1,76-87

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

B1. Üçüncü N, Küçükkaraca E. (25-27 Ekim 2010). Çok sayıda gömülü dişlere sahip erişkin bir hastanın ortodontik tedavisi. *12. Uluslararası TOD Kongresi, Ankara-TURKEY*

B2. BalosTuncer B, Kucukkaraca E, Darendeliler N. (19-23 June 2011). Treatment effects of maxillary protraction assessed with counterpart analysis. *European Orthodontic Congress, Istanbul-TURKEY*

B3. Işık Aslan B, Kucukkaraca E, Ataç MS, Ucuncu N, Uzun Şengör Y. (25 – 27 Nisan 2013). Multidisciplinary treatment of an adult untreated unilateral complete cleft lip and palate patient. *İnternational Craniofacial Anomalies Congress, Isparta-TURKEY*

B4. Işık Aslan B, Kaygısız E, Küçükkaraca E. (3-5 Kasım 2013). Sınıf 2 malokluziyonun minivida ankraj destekli forsus fatigue resistance device ile tedavisi ve postretansiyon dönem değerlendirilmesi: 2 vaka nedeniyle, *XIII. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, İstanbul- TÜRKİYE*

B5. Küçükkaraca E. (25-29 Ekim 2014). Gömülü satral kesici ve kanin-lateral transpozisyonunun ortodontik tedavisi. *14. Uluslararası TOD Kongresi, Ankara-TÜRKİYE*

B6. Işık Aslan B, Küçükkaraca E. (25-29 Ekim 2014). Sınıf III maloklüzionlu bir olgunun minivida ankraj destekli alt molar distalizasyonu ile çekimsiz tedavisi, *14. Uluslararası TOD Kongresi, Ankara-TÜRKİYE*

B7. Üçüncü N, Küçükkaraca E, Ataç M.S. (28-30 Kasım 2014). Tek taraflı dudak damak yarığı vakasına ortodontik tedavi öncesi segmental cerrahi tedavi tekniği uygulaması, *Dudak Damak Yarıkları Derneği 1.Uluslararası Kongresi, Kapadokya-TÜRKİYE*

B8. Işık Aslan B, Kucukkaraca E, Atac MS, Yıldırım Bicer AZ, Ucuncu N. (15-19 May 2015). Multidisciplinary treatment of a young adult untreated unilateral complete cleft lip and palate patient. *115th Annual Session, San Francisco, California, USA*

C. Yazılan uluslararası kitaplar veya kitaplarda bölümler

D. Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

D1. Baloş Tuncer B, Küçükkaraca E, Tuncer C, Darendeliler N. (2013). Ortopedik yüz maskesi tedavi etkilerinin counterpart analizi ile incelenmesi, *Acta Odontologica Turcica*, 30(3):133-9

D2. Isık Aslan B, Kaygısız E, Kucukkaraca E. (2013). Treatment effects and posttreatment follow-up of mini-screw anchorage supported forsd frd appliance: report of two severe class II cases. *Turkish Journal of Orthodontics* (24.10.2013 tarih ve Ref.: Ms. No. TJO-D-13-00005R1)

D3. Isık Aslan B, Kucukkaraca E, Atac MS, Yildirim Bicer AZ, Ucuncu N. (2015). Multidisciplinary treatment of an untreated young adult patient with unilateral complete cleft lip and palate. *Turkish Journal of Orthodontics* (27.04.2015 tarih ve Ref.: Ms.No. TJO-D-15-00002R1)

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

F. Atıflar

G. Katıldığı Bilimsel Etkinlikler:

G1. 9. Kariyoloji Sempozyumu, 27-29 Nisan 2007, Fethiye-ÖLÜDENİZ

G2. 3. Bilimsel Endodonti Sempozyumu, 23-27 Nisan 2008, ANTALYA

G3. 12. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 25-27 Ekim 2010, ANKARA

G4. 87th Congress of the European Orthodontic Society, 19-23 June 2011, ISTANBUL

G5. 1st International Symposium on Maxillofacial and Orthopaedics Ilizarov Distraction Osteogenesis, 29 March-01 April 2012, ANTALYA

G6. XIII. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu, 3-5 Kasım 2013, İSTANBUL

G7. Kök Hücre Günü 2013 Toplantısı, 8 Kasım 2013, Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, ANKARA

G8. XIV. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, 25-29 Ekim 2014 ANKARA

G9. Dudak Damak Yarıkları Derneği 1.Uluslararası Kongresi, 28-30 Kasım 2014 KAPADOKYA

G10. American Association of Orthodontists 115th Annual Session, 15-19 May 2015, San Francisco, California, USA

H. Katıldığı Diğer Kurslar ve Sertifikalar:

H1. VIII. Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu, 22-30 Kasım 2010, Gazi Üniversitesi ANKARA

H2. In Class II Treatment Lingual Orthodontics an Overview, Dr. Ian Hutchinson, Dr. Tiziano Baccetti, 22-23 September 2011, Florence, ITALY

H3. The Ecligner Certification Course, Prof. TaeWeon Kim, Dr. Nils Stucki, Ankara University, Faculty of Dentistry, 2 Kasım 2011, ANKARA

H4. Orthodontic Treatment Mechanics and the Pre-adjusted Appliance, Dr. Richard P. McLaughlin, 20-21 May 2013, ISTANBUL

H5. Course on Current Options for Skeletal Anchorage in Orthopedic/Orthodontic Treatment Work, Prof.Dr. Benedict Wilmes, 10 January 2014, ANKARA



GAZİ GELECEKTİR...