



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**DUDAK DAMAK YARIKLI BİREYLERDE MANDİBULAR KEMİK
BOYUTLARININ VE KEMİK YAPISININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif SAĞIR
UZMANLIK TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Güzin BİLGİN BÜYÜKNACAR

GAZİANTEP
2025



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**DUDAK DAMAK YARIKLI BİREYLERDE MANDİBULAR KEMİK
BOYUTLARININ VE KEMİK YAPISININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif SAĞIR
UZMANLIK TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Güzin BİLGİN BÜYÜKNACAR

GAZİANTEP
2025

BEYAN

Bu tezde yer alan tüm bilgilerin bilimsel etik kurallar çerçevesinde elde edildiğini, çalışmanın planlanmasından yazımına kadar olan tüm aşamalarda akademik dürüstlük ilkelerine bağlı kalındığını beyan ederim. Tez kapsamında tarafımdan üretilmeyen veya elde edilmeyen tüm bilgi, bulgu ve yorumlara uygun biçimde atıf yapılmış ve ilgili kaynaklar kaynakça bölümünde gösterilmiştir. Ayrıca, bu çalışmanın hazırlanması sırasında herhangi bir patent ya da telif hakkı ihlali bulunmadığını da belirtirim.

21/11/2025

Elif SAĞIR



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim, akademik yolculuğuma yön veren çok değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Güzin BİLGİN BÜYÜKNACAR hocama en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerini bizlerle cömertçe paylaşan, katkılarıyla gelişimime ışık tutan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Merve GÖYMEN ve Doç. Dr. Ayşegül GÜLEÇ' e minnettarım.

Maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen; bugünlere gelmemde büyük emeği bulunan, varlıklarıyla güç veren canım halalarım Emine SAĞIR ve Necla SAĞIR'a gönülden teşekkür ederim. Her daim arkamda durarak beni yüreklendiren, sevgisi ve desteğiyle hayatıma yön veren değerli babam Mustafa SAĞIR' a ve her zaman yanımda olan amcam Ahmet SAĞIR' a şükranlarımı sunarım.

Tez sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak her aşamada bana destek olan kuzenim Tuba SAĞIR' a da ayrıca teşekkür ederim.

Bu yolculukta katkı sunan ve yanımda olan herkese saygı, sevgi ve en derin şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Damak Yarığının Embriyolojisi.....	5
2.2. Dudak Embriyolojisi	8
2. 3. Geçmişten Günümüze Dudak Damak Yarığı Sınıflandırması.....	9
2.3.1. Davis ve Ritchie'nin Cerrahi Temelli Sınıflaması	9
2.3.2. Brophy'nin Morfolojik Temelli Sınıflaması	9
2.3.3. Veau'nun Basitleştirilmiş Sınıflaması.....	10
2.3.4. Fogh-Andersen'in Embriyolojik Temelli Sınıflaması (1942).....	10
2.3.5. Kernahan ve Stark'ın Gelişimsel Temelli Sınıflaması	10
2.3.6. Elsayh Sınıflandırması	11
2.3.7. Millard'ın Modifiye Y Sınıflandırması	11
2.3.8. Friedman Sınıflandırması.....	11
2.3.9. Otto Kriens ve LAHSHAL Sınıflaması	11
2.3.10. Schutte ve Murray Sınıflaması.....	12
2.4. Mandibulanın Anatomisi ve Embriyolojisi.....	13
2.4.1. Mandibulanın Prenatal Gelişimi	13
2.4.2. Mandibulanın Postnatal Gelişimi.....	13
2.4.3. Mandibulanın Anatomik Yapısı.....	14
2.5. Kemik Dokusu.....	15
2.5.1. Kemik Dokusu Hücreleri	16
2.6. Kemik Matriksi.....	18
2.7. Kemikleşme (Osteogenez, Ossifikasyon).....	18
2.7.1. İntramembranöz Kemikleşme	18
2.7.2. Endokondral Kemikleşme.....	19

2.8. Kemik Doku Çeşitleri.....	20
2.8.1. Primer Kemik Dokusu (İmmatür, Örgümsü Kemik)	20
2.8.2. Sekonder Kemik Dokusu (Matür, Lamelli Kemik)	20
2.9. Kemik Zarları	21
2.9.1. Periosteum (Periost).....	21
2.9.2. Endosteum	21
2.10. Radyografik Analiz Yöntemleri	21
2.10.1. Fraktal Analiz	21
2.10.2 Histogram Analizi.....	25
2.10.3. AutoCAD Yazılımının Genel Özellikleri.....	29
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	30
3.1. Hasta Seçimi	30
3.2. Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi	32
3.3. Radyografik Analizler	32
3.3.1. Mandibular Morfometrik (kondiler ve ramal) Ölçümlerin Yapılması	33
3.3.2. Fraktal Boyut Analizinin Uygulanması	35
3.3.3. Histogram Analizinin Uygulanması.....	38
3.4. İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR	41
4.1. Yöntem Hatasının Değerlendirilmesi	41
4.2. Yaş Analizi	42
4.3. Cinsiyet Dağılımı	42
4.4. Sefalometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi.....	42
4.5. Kondiler ve Ramal Ölçümlerin Değerlendirilmesi	43
4.6. Fraktal Analiz Değerlendirmesi.....	47
4.7. Histogram Analiz Değerlendirmesi	51
5. TARTIŞMA	55
5.1. Amacın Tartışılması	55
5.2 Yöntemin Tartışılması	59
5.3. Sefalometrik Analiz Sonuçlarının Tartışılması.....	60
5. 4. Kondiler ve Ramal Ölçüm Sonuçlarının Tartışılması.....	62
5.5. Fraktal Analiz Sonuçlarının Tartışılması.....	65
5.6. Histogram Analiz Sonuçlarının Tartışılması	68
5.7. Sağ–Sol taraf Ölçümlerinin Grup içi Karşılaştırmalarının Tartışılması	72

7. KAYNAKLAR	82
---------------------------	-----------



SİMGELER VE KISALTMALAR

DDY:Dudak Damak Yarığı

FA: Fraktal Analiz

HA: Histogram Analizi

G1: Grup 1

G2: Grup 2

G3 :Grup 3

G4 :Grup 4

ROI : Region of Interest (İlgi (İnceleme) Bölgesi)

CBCT : Cone Beam Computed Tomography (Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi)

KIBT : Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CT : Bilgisayarlı Tomografi

Runx2 : Runt ilişkili transkripsiyon faktörü-2

BMP : Kemik Morfogenetik Proteini

Osx : Osterix (SP7) transkripsiyon faktörü

FGF : Fibroblast büyüme faktörü

Wnt : Wnt sinyal yolları (kanonik β -katenin ve kanonik olmayan kollar)

DLX5 : Distal-less homeobox 5 transkripsiyon faktörü

NO : Nitrit Oksit

M-CSF : Makrofaj koloni-uyarıcı faktör

RANKL : Nükleer faktör- κ B reseptör aktivatörü ligandı

OPG : Osteoprogenitör hücre

NFATc1 : Aktive Edilmiş T hücrelerinin Nükleer Faktörü

DC-STAMP : Dendritik hücreye özgül transmembran protein

TRAP : Tartarat-rezistan asit fosfataz

MMP-9 : Matriks metalloproteinaz-9 (jelatinaz B)

NCP (Non-Collagenous Proteins) = Kollajen dışı kemik matriks proteinleri

BSP – Bone Sialoprotein (IBSP): Kemik Sialoprotein

OC – Osteocalcin (BGLAP): Osteokalsin

OPN – Osteopontin (SPP1): Osteopontin

ECM : Hücre Dışı Matriks

FD/FB : Fraktal Boyut

LPM : Lateral Pterygoid Kas

TME/TME : Temporomandibular Eklem

RY : Ramus Yüksekliği

KY : Kondil Yüksekliği

KA : Kondil Alanı

KÇ : Kondil Çevresi

KRY : Kondil Ramus Yüksekliği

EMG : Elektromiyografi

BTX-A : Botoks

DEXA : Çift enerjili X-ışını absorbsiyometri

3B/3D : Üç Boyutlu

2B : İki Boyutlu



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Dört ile sekizinci haftalar arası insan embriyosunun frontal görüntüsü (12).....	5
Şekil 2.2 Damağın embriyolojik 6. Ve 10. Haftalar arası gelişimi (12).....	6
Şekil 2.3 Beşinci ile sekizinci haftalar arasındaki insan embriyosunun lateral görünümü (12).....	7
Şekil 2.4 Prenatal dönemde sert damağın füzyon süreci (12).....	8
Şekil 2.5 Dudağın embriyolojik gelişimi (12).....	9
Şekil 2.6 A:İnkomple, B:Tek taraflı komple yarık, C:Çift taraflı komple yarık (23)	12
Şekil 2.7 Kemiğin yapısı (38).....	15
Şekil 2.8 Endokondral ossifikasyonun erken evrelerini gösteren şematik model (73)....	19
Şekil 3.1 Seçilen ROI (IA) alanları	36
Şekil 3.2 Fraktal boyut analizine ait görüntü işleme adımları.....	37
Şekil 3.3 Fraktal boyut değeri, "Analyze" menüsündeki "Fractal Box Counting" komutu	38
Şekil 3.4 Ortopantografi üzerinde Histogram Analizi uygulanması	39
Şekil 3.6. Autocad Ölçüm Parametreleri	34
Şekil 3.7. Autocad ölçümleri için referans noktaları.....	33

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1 Yöntem Hatası	43
Tablo 4.2 Gruplara göre yaş dağılımı.....	42
Tablo 4.3 Cinsiyet Dağılımı.....	42
Tablo 4.4 Gruplarına ait sefalometrik ölçümler ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları	43
Tablo 4.5. Cinsiyete göre kondiler ve ramal ölçümlerin cinsiyete göre grup içi karşılaştırmaları	45
Tablo 4.6. Grupların kondiler ve ramal ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar.....	46
Tablo 4.7. Cinsiyete göre fraktal ölçümlerin grup içi karşılaştırmaları.....	48
Tablo 4.8. Grupların fraktal ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar	50
Tablo 4.9. Cinsiyete göre histogram ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları	52
Tablo 4.10. Grupların fraktal ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar	54

ÖZET

DUDAK DAMAK YARIKLI BİREYLERDE MANDİBULAR KEMİK BOYUTLARININ VE KEMİK YAPISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif SAĞIR

Uzmanlık Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Güzin BİLGİN BÜYÜKNACAR

Kasım 2025, 108 sayfa

Dudak damak yarıkları (DDY), kraniyofasiyal büyümeyi etkileyen konjenital anomalilerdir. Literatürde çoğunlukla maksiller değişiklikler incelenirken, mandibulanın morfolojisi, mikroyapısı ve asimetrisine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, tek ve çift taraflı DDY'li bireylerde mandibular trabeküler kemik yapısı ile kondil–ramus morfometrisi değerlendirilmiş ve bulgular DDY'siz iskeletsel Sınıf I ve III olgularla karşılaştırılarak asimetri araştırılmıştır. Çalışmaya, her birinde 25 birey bulunan dört grup (çift taraflı DDY, sol tek taraflı DDY, DDY'siz iskeletsel Sınıf III ve DDY'siz iskeletsel Sınıf I kontrol) dahil edilmiştir. Panoramik radyograflarda posterior mandibula bölgelerine 50×50 piksellik ilgi alanları yerleştirilerek fraktal analiz, histogram analizi ve AutoCAD ile kondiler yükseklik ölçümleri yapılmış; veriler tek yönlü varyans analizi ve post-hoc Tukey testleriyle incelenmiştir. Sonuçlar, özellikle sol angulus bölgesinde gruplar arasında anlamlı farklar ve Sınıf I kontrol grubunda daha yüksek kondiler Yükseklik-1 değerleri olduğunu göstermiştir ($p<0,05$). Sağ–sol karşılaştırmalar, tek taraflı DDY ve iskeletsel Sınıf III olgularda mandibular angulus ve kondiler yükseklikte daha belirgin asimetriye, Sınıf I kontrolde ise daha simetrik bir yapıya işaret etmiştir. Histogram analizinde DDY gruplarında gri seviye yoğunluğunda azalma eğilimi izlenmiş; DDY ve iskeletsel Sınıf III maloklüzyonun mandibular trabeküler yapı ile kondil–ramus simetrisini değiştirdiği ve kullanılan yöntemlerin bu farklılıkların panoramik radyograflar üzerinden non-invaziv, kantitatif değerlendirilmesinde yararlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Dudak damak yarığı, Mandibula, Fraktal analiz, Histogram analizi, Kondil–ramus morfometrisi

ABSTRACT
EVALUATION OF MANDIBULAR BONE DIMENSIONS AND STRUCTURE
IN PATIENTS WITH CLEFT LIP AND PALATE

Elif SAĞIR

Specialty Thesis, Department of Orthodontics

Thesis Advisor: Asst. Prof. Güzin BİLGİN BÜYÜKNACAR, DDS, PhD

November 2025, 108 pages

Cleft lip and palate (CLP) are congenital anomalies that affect craniofacial growth. Most studies have focused on maxillary changes, and data on mandibular morphology, microstructure and asymmetry are limited. This study evaluated mandibular trabecular bone structure and condyle–ramus morphometry in patients with unilateral and bilateral CLP, compared the findings with skeletal Class I and Class III subjects without CLP, and examined right–left asymmetry. The sample consisted of four groups of 25 individuals each: bilateral CLP, left unilateral CLP, skeletal Class III without CLP and skeletal Class I controls without CLP. On panoramic radiographs, 50×50-pixel regions of interest were placed on posterior mandibular regions, and fractal analysis, histogram analysis and AutoCAD-based condylar height measurements were performed. Data were analysed using one-way ANOVA and post-hoc Tukey tests. The results showed significant intergroup differences, particularly at the left mandibular angle, and higher condylar Height-1 values in the Class I control group than in the other groups ($p<0.05$). Right–left comparisons revealed more pronounced asymmetry in unilateral CLP and skeletal Class III cases in terms of mandibular angle and condylar height, whereas Class I controls exhibited a more symmetrical pattern. Histogram analysis demonstrated a tendency towards reduced gray-level intensity in CLP groups; CLP and skeletal Class III malocclusion were found to alter mandibular trabecular structure and condyle–ramus symmetry, and the applied methods were considered useful non-invasive quantitative tools for evaluating these differences on panoramic radiographs.

Keywords: Cleft lip and palate, Mandible, Fractal analysis, Histogram analysis, Condyle–ramus morphometry

1. GİRİŞ

Dudak damak yarıkları (DDY), en sık karşılaşılan doğumsal kraniofasiyal anomalilerden biridir ve insidansı dünya genelinde 500–1000 canlı doğumda bir olarak bildirilmektedir (1). Embriyolojik olarak maksiller çıkıntılar ile frontonazal çıkıntının yetersiz füzyonu dudak yarıklarına, palatal çıkıntıların füzyonundaki bozukluk ise damak yarıklarına yol açmaktadır (2). Klinik açıdan DDY; estetik görünüm, beslenme, konuşma, solunum fonksiyonları ve psikososyal gelişim üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (3). DDY’li bireylerde maksiller hipoplaziye bağlı olarak iskeletsel Sınıf III maloklüzyon sık görülmektedir. Bu nedenle literatürde araştırmalar çoğunlukla maksiller yapılar üzerine odaklanmış; mandibular morfoloji ve mikroyapı ise görece ihmal edilmiştir. Oysa bazı çalışmalar, DDY’li bireylerde mandibulada asimetri, ramal ve kondiler morfolojide farklılıkların da bulunduğunu göstermiştir (4). Mandibular kemik yapısı; çiğneme kaslarının fonksiyonları, oklüzal kuvvetlerin aktarımı ve iskeletsel patern ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle DDY’nin yalnızca maksillada değil, mandibulada da yapısal değişimlere yol açabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda fraktal analiz (FA) ve histogram analizi (HA), dental radyolojide kemik mikroyapısının değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaya başlanmıştır. FA, trabeküler kemiğin karmaşıklığını sayısal olarak ortaya koyarken; HA, gri seviye dağılımını analiz ederek kemik yoğunluğu hakkında bilgi sağlamaktadır. FA, trabeküler kemiğin karmaşıklığını sayısal olarak ortaya koyarken; HA, gri seviye dağılımını analiz ederek kemik yoğunluğu hakkında bilgi sağlamaktadır. Bu yöntemler osteoporoz (5), periodontitis (6) ve temporomandibular eklem osteoartriti (7) gibi pek çok klinik durumda uygulanmıştır. Ancak DDY’li bireylerde mandibulanın fraktal ve histogram analizine yönelik çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmamız, söz konusu boşluğu doldurmayı amaçlamakta ve DDY’li bireylerde mandibular kemik yapısının fraktal ve histogram analizleriyle detaylı olarak değerlendirilmesine katkı sağlayacaktır. Bunun yanında, AutoCAD tabanlı morfometrik ölçümler mandibulanın kondiler ve ramal boyutsal değerlendirmelerinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır (8). Ayrıca CBCT

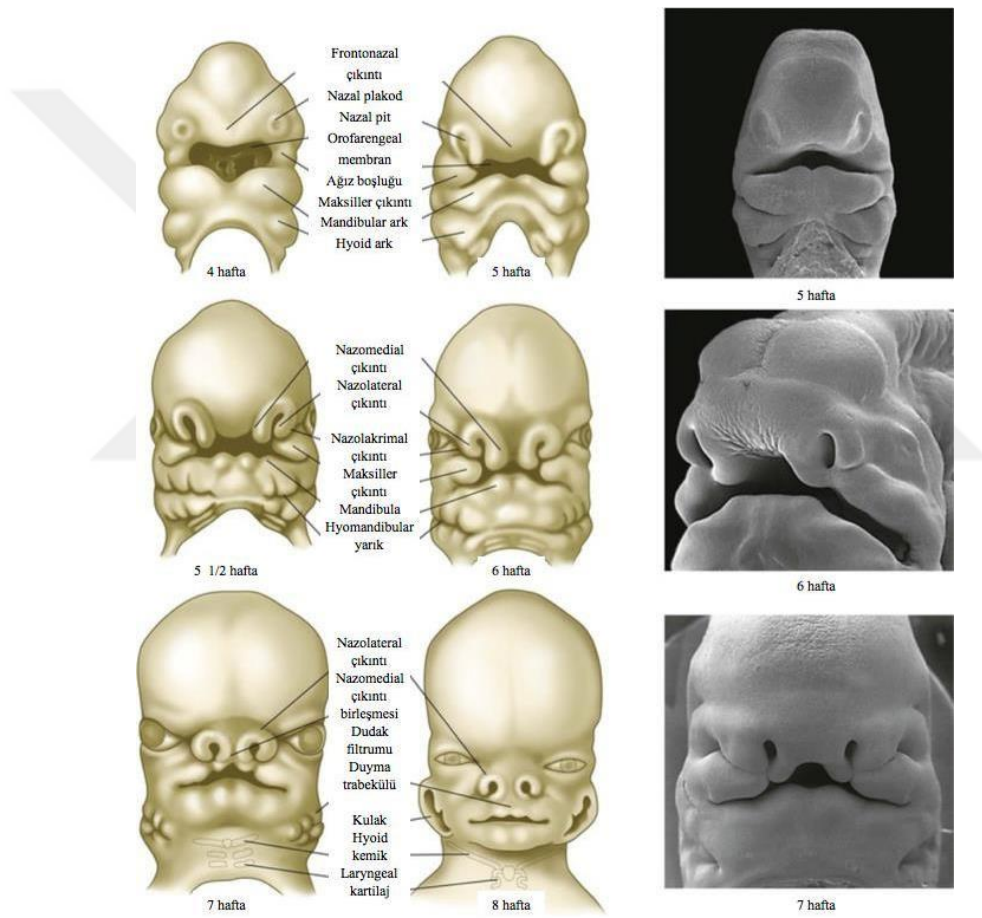
temelli çalışmalarda da mandibular kondil ve ramusun lineer ve hacimsel ölçümleri güvenilir şekilde yapılmış, özellikle asimetrik bireylerde bu farklılıkların belirginleştiği ortaya konmuştur (9). DDY’li bireylerde bu tür morfometrik ölçümleri sistematik olarak değerlendiren araştırmaların azlığı, bu çalışmayı literatürde özgün kılmaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı; tek taraflı ve çift taraflı dudak damak yarıklı (DDY) bireylerde mandibulanın farklı bölgelerindeki (kondil, koronoid, angulus ve korpus) kemik mikroyapıyı fraktal analiz (FA) ve histogram analiz (HA) yöntemleri ile değerlendirmek ve elde edilen bulguları iskeletsel Sınıf I ve Sınıf III bireylerden oluşan kontrol gruplarıyla karşılaştırmaktır. Ayrıca AutoCAD tabanlı ramal ve kondiler morfometrik ölçümler kullanılarak DDY’nin mandibular morfoloji üzerindeki etkilerinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Böylece, DDY’li bireylerde mandibular yapısal değişimlerin daha kapsamlı biçimde ortaya konulması, literatürdeki mevcut boşluğun doldurulması ve ortodontik tedavi planlamalarına bilimsel katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Damak Yarığının Embriyolojisi

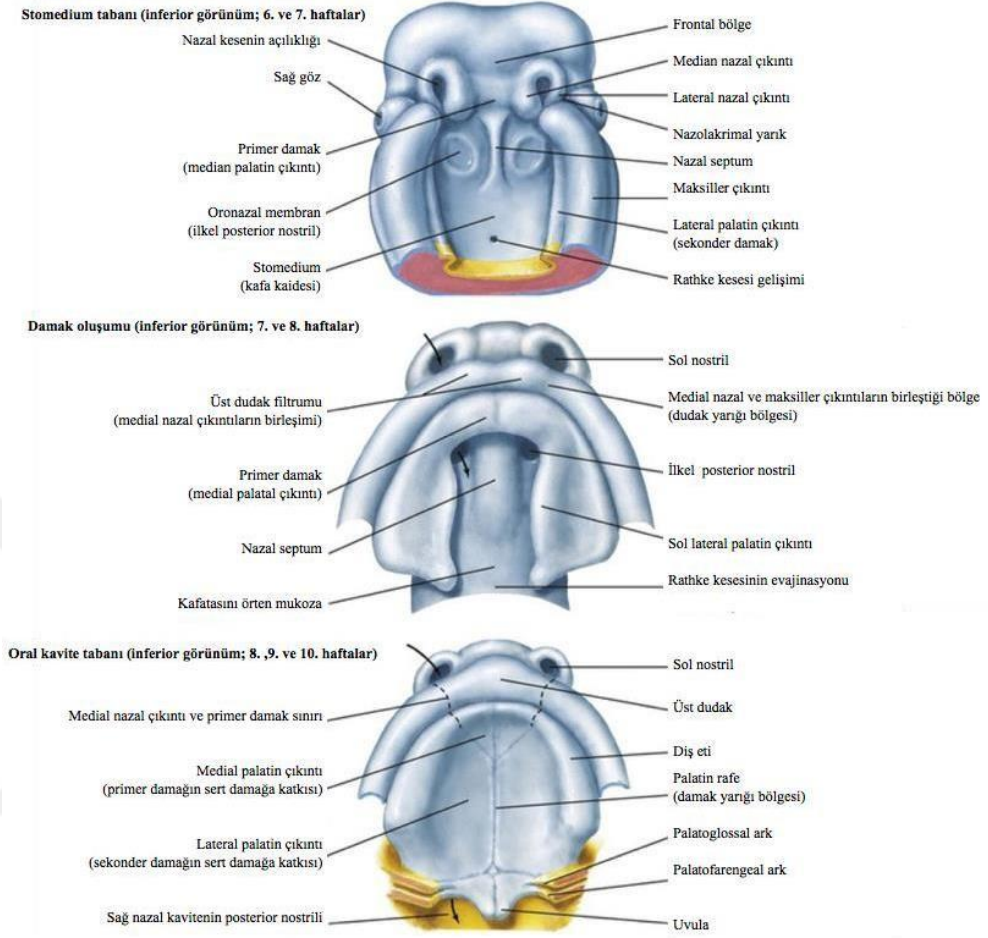
Damak gelişimi, gebeliğin beşinci haftasında başlamakta ve on ikinci haftada tamamlanmaktadır. Bu süreçte en kritik dönem altıncı ile dokuzuncu haftalar arasındır. Bu evrede, maksiller çıkıntılar ile medial nazal çıkıntılar, burun çukurluklarının altında birleşerek mezenkimal bir doku kitlesi oluşturur (10,11).



Şekil 2. 1. Dört ile sekizinci haftalar arası insan embriyosunun frontal görüntüsü (12)

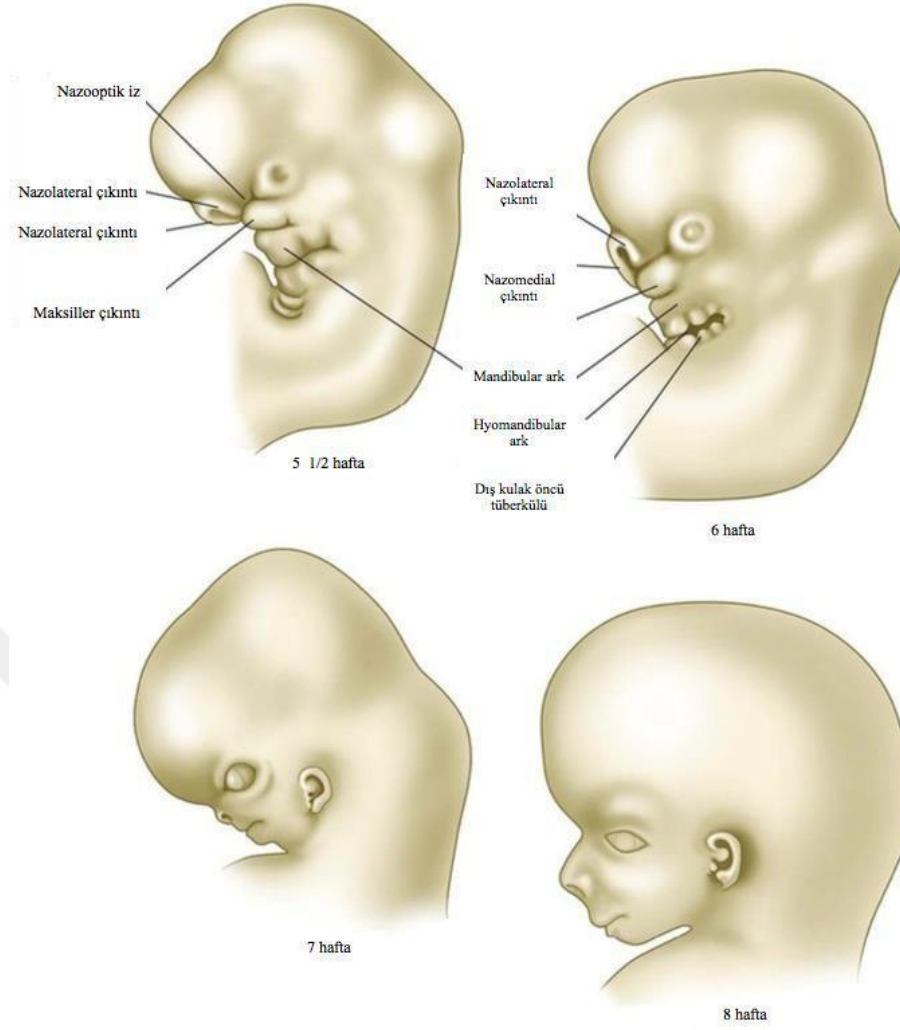
Bu yapı zamanla büyüyerek, burun delikleri ile üst dudak arasında bir bölme oluşturur ve primer damak (ön damak) olarak adlandırıl an median palatin çıkıntısını meydana getirir.

Primer damak, diş etlerinin hemen arkasında yer almakta ve insiziv foramene kadar uzanmaktadır (10,11).



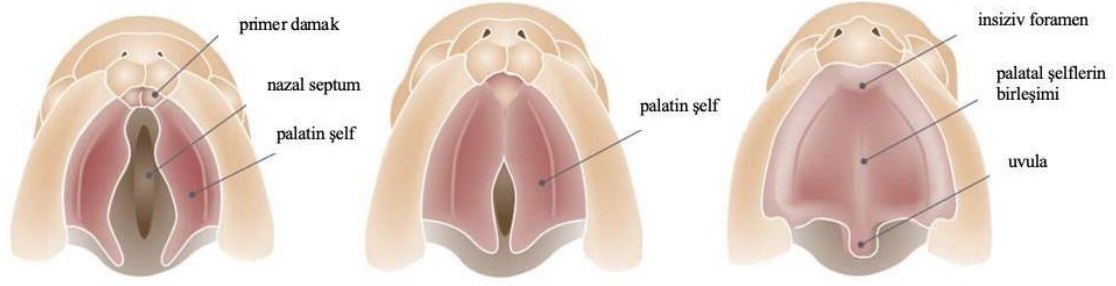
Şekil 2. 2.Damağın embriyolojik 6. Ve 10. Haftalar arası gelişimi (12)

Sekonder damak (arka damak) ise maksiller çıkıntıların medial yönünden gelişen ve başlangıçta gelişmekte olan dilin her iki yanında dikey pozisyonda bulunan lateral palatin çıkıntılardan oluşur. Alt çenenin gelişimiyle birlikte dil daha küçük hale gelir ve aşağı doğru yer değiştirir. Bu sayede palatin raflar birbirine yaklaşır, yatay konuma döner ve yedinci haftada üst üste gelerek birleşmeye başlar (11). Medial kenarlardaki hücrelerin programlı hücre ölümü (apoptoz) ile incilmesi sonucu epitel tabaka ortadan kalkar ve mezenkimal dokular orta hat boyunca, önden arkaya doğru birleşir. Dokuzuncu haftada, bu birleşme palatal rafların arka kısmı ile nazal septumun serbest kenarları arasında gerçekleşir.



Şekil 2. 3 Beşinci ile sekizinci haftalar arasındaki insan embriyosunun lateral görünümü (12)

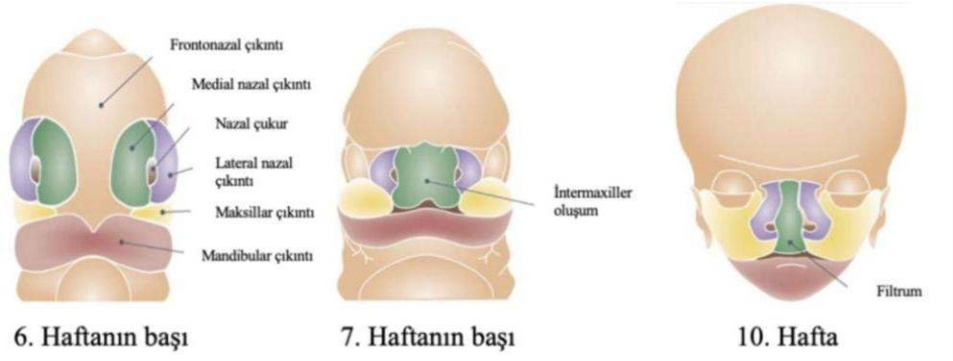
On ikinci haftada ise maksilla ve palatin kemiklerle birlikte sert damak yapısı tamamlanır. Posterior bölge ossifikasyon geçirmez ve bu alan yumuşak damak ile uvula olarak şekillenir. Damak yarığı, bu füzyon sürecinin herhangi bir aşamasında başarısızlığa uğramasıyla meydana gelir (10,13). Embriyolojik olarak dudak ve damak yarıkları sıklıkla birlikte görülüyor olsa da gelişimsel kökenleri farklıdır. Dudak yarıkları, maksiller ve medial nazal çıkıntılar arasındaki birleşmenin yetersizliği sonucu, genellikle nöral krista hücrelerinin göçünde meydana gelen aksaklıklarla oluşur (11). Damak yarıkları ise lateral palatin çıkıntıların birbirleriyle ve çevre yapılarla kaynaşamaması sonucu ortaya çıkar. Bu duruma; palatal rafların yetersiz büyümesi, dilin altında kalması nedeniyle rafların yükselememesi, baş genişliğinin fazla olması nedeniyle temas eksikliği, kaynaşamama ya da birleşmeden sonra oluşan yırtılma gibi nedenler yol açabilir (11,13).



Şekil 2. 4. Prenatal dönemde sert damağın füzyon süreci (12)

2.2. Dudak Embriyolojisi

Dudak gelişimi, embriyolojik süreçte oldukça hassas ve karmaşık bir biçimde ilerlemekte olup, gebeliğin dördüncü ve yedinci haftaları arasında tamamlanmaktadır (11). Bu dönemde, yüzün üst orta kısmını oluşturan medial nazal çıkıntılar, her iki yandaki maksiller çıkıntılarla birleşerek üst dudak yapısını meydana getirir. Bu birleşme, üst dudağın orta bölgesini oluşturan filtrumun şekillenmesini sağlar (11). Nöral krista hücrelerinin bu yapılar arasında doğru zamanlama ile göç etmesi, hücre proliferasyonu ve doku kaynaşması bu sürecin sağlıklı tamamlanması için kritik öneme sahiptir (13). Bu aşamalardan herhangi birinde meydana gelen bozulmalar, tek ya da çift taraflı dudak yarığı ile sonuçlanabilir. Dudak yarıklarının oluşum mekanizmasında, embriyonik yüz çıkıntıları arasındaki füzyon başarısızlığı temel rol oynamaktadır (11,13). Bu füzyonun yetersizliği, çoğunlukla nöral krista hücrelerinin yetersiz migrasyonu veya programlı hücre ölümü (apoptoz) mekanizmasındaki bozulmalarla ilişkilendirilmiştir (13). Sonuç olarak, dudak yarıkları genellikle maksiller çıkıntının medial nazal çıkıntıyla birleşememesi nedeniyle gelişir ve bu durum izole olarak veya damak yarıklarıyla birlikte görülebilir (11).



Şekil 2. 5. Dudağın embriyolojik gelişimi (12)

2. 3. Geçmişten Günümüze Dudak Damak Yarığı Sınıflandırması

2.3.1. Davis ve Ritchie'nin Cerrahi Temelli Sınıflaması

1922 yılında Davis ve Ritchie, dudak ve damak yarıklarının sınıflandırılmasında önemli bir dönüm noktası olarak kabul edilen üçlü bir sistem önermiştir. Dönemin literatüründeki terminolojik karmaşaya dikkat çeken yazarlar, dudak, alveol ve damak yapılarını ayrı ayrı değerlendirerek şu sınıflamayı geliştirmiştir:

- **Grup I:** Prealveoler yarıklar (yalnızca dudağı etkileyen),
- **Grup II:** Postalveoler yarıklar (yalnızca damak yapısını etkileyen),
- **Grup III:** Alveoler süreçle ilişkili yarıklar.

Bu sistemde, alveoler süreç, cerrahi yaklaşımların planlanmasında temel belirleyici olarak görülmüş ve sınıflandırmanın merkezine yerleştirilmiştir. Ancak bu yaklaşım, dönemin bazı cerrahları tarafından fazlasıyla cerrahi odaklı bulunarak eleştirilmiştir. Özellikle sınıflandırmanın anatomik değil, cerrahi ihtiyaçlara göre düzenlenmiş olması, zamanla geçerliliğini yitirebileceği yönünde kaygılar doğurmuştur (14).

2.3.2. Brophy'nin Morfolojik Temelli Sınıflaması

Truman W. Brophy, Davis ve Ritchie'nin sistemini yetersiz bulan cerrahlar arasında yer almıştır. 1921 ile 1923 yılları arasında gerçekleştirdiği toplam 7.752 cerrahi girişime dayanarak geliştirdiği sınıflama sistemi, dudak ve damak yarıklarını 16 farklı morfolojik forma ayırmıştır. Brophy, sınıflamanın her kas ve kemik yapıyı dikkate alması gerektiğini savunarak detaycılığı ön plana çıkarmıştır. Ancak sistemin fazlasıyla kompleks oluşu, günlük klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmasını zorlaştırmıştır (15).

2.3.3. Veau'nun Basitleştirilmiş Sınıflaması

Victor Veau, 1931 yılında yayımladığı 'Division Palatine' adlı eserinde, Brophy'nin detaylı ancak karmaşık sınıflamasına karşın sade ve morfolojik temelli bir sistem geliştirmiştir. Veau'nun sınıflaması dört gruba ayrılmıştır:

- **Tip I:** Yalnızca yumuşak damak yarığı,
- **Tip II:** Sert ve yumuşak damakta yarık (insiziv foramen seviyesine kadar),
- **Tip III:** Sert ve yumuşak damakta yarık + tek taraflı alveol yarığı,
- **Tip IV:** Sert ve yumuşak damakta yarık + çift taraflı alveol yarığı.

Veau, bu sistemde detayları sınıflamanın dışında bırakmayı tercih etmiş, bunun yerine sade, anlaşılır ve morfolojik olarak kolay uygulanabilir bir yaklaşım benimsemiştir (16).

2.3.4. Fogh-Andersen'in Embriyolojik Temelli Sınıflaması (1942)

1942 yılında Fogh-Andersen, Davis ve Ritchie'nin alveoler süreci referans alan sistemine karşı çıkarak, sınıflamada insiziv foramenin embriyolojik açıdan daha doğru bir referans noktası olduğunu savunmuştur. Dört grup üzerinden tanımlanan sistemi şu şekildedir:

1. Dudak yarığı (tek ya da çift taraflı),
2. Dudak ve damak yarığı birlikte,
3. İzole damak yarığı,
4. Atipik ve nadir yarıklar (örn. median yarık dudak).

Fogh-Andersen, alveol yapısında bir bölünme mevcutsa, buna sıklıkla dudak yarığının eşlik ettiğini, dolayısıyla bu yapıların etiyolojik olarak ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Ayrıca damak yarıklarının insiziv forameni geçmediğini vurgulayarak sınıflamasını embriyolojik gelişim esasına dayandırmıştır (17).

2.3.5. Kernahan ve Stark'ın Gelişimsel Temelli Sınıflaması

1958 yılında Kernahan ve Stark, embriyolojik gelişim basamaklarının sınıflamaya temel oluşturması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Yazarlar, dudak ve damak yarıklarının oluşumunda rol alan primer ve sekonder palatin yapıların farklı gelişim zamanlarına sahip olduğuna dikkat çekerek, morfolojiye dayalı sınıflamaların yetersiz kaldığını

savunmuşlardır. Onlara göre, sınıflama sistemi embriyolojik kökenlere göre yapılmalı, primer ve sekonder damak oluşum süreçleri bu temelin merkezine yerleştirilmelidir (18).

2.3.6. Elsahy Sınıflandırması

1973 yılında Elsahy ve arkadaşları, Kernahan'ın "bölünmüş Y" sınıflandırmasını temel alarak sistemi daha fonksiyonel bir hale getirmiştir. Geliştirdikleri yeni modelde, burun tabanları, posterior ve premaxilla farengeal duvarlar sınıflamaya eklenmiştir. Bu şekilde yalnızca anatomik değil, aynı zamanda fonksiyonel yapılar da dikkate alınmıştır. Elsahy sınıflaması, özellikle velofaringeal fonksiyon değerlendirmelerinde klinik yönlendirme sağlaması açısından önemli bir aşama olarak kabul edilmektedir (19).

2.3.7. Millard'ın Modifiye Y Sınıflandırması

Millard, Kernahan'ın Y şekilli sınıflamasının eksik olduğunu savunarak, 1977 yılında bu sistemi modifiye etmiştir. Yeni yaklaşımında, burun ve nazal tabanı temsil eden üçgen alanlar şemaya dahil edilmiştir. Böylece sınıflama yalnızca yarık bölgesini değil, burun desteği gibi estetik ve fonksiyonel açıdan önemli yapıları da içerecek şekilde genişletilmiştir. Millard'ın sistemi, cerrahi planlamayı kolaylaştırması açısından o dönemin plastik cerrahları tarafından benimsenmiştir (20).

2.3.8. Friedman Sınıflandırması

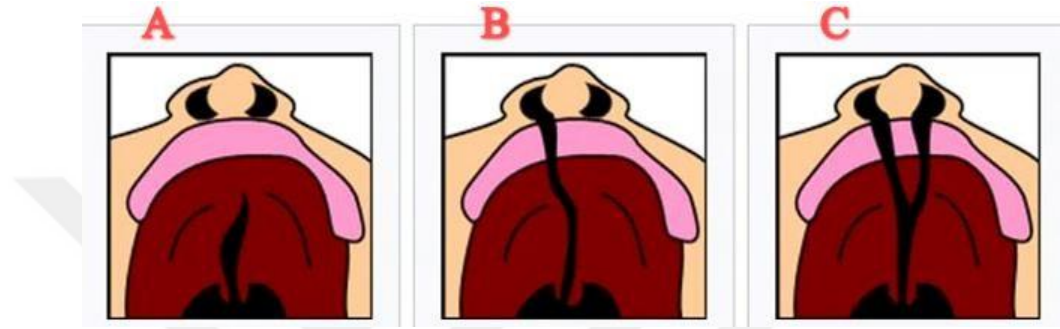
1991 yılında Friedman ve arkadaşları, önceki sınıflamalardaki görsel sınırlılıkları ortadan kaldırmak amacıyla yeni bir sistem önermiştir. Bu sınıflamada velofaringeal kapanma yeteneği ve prolabium gibi yapılar eklenmiş, yarıkların gösterimi ise geleneksel semboller yerine dijital ortama uygun sayısal kodlama sistemiyle yapılmıştır. Friedman'ın önerdiği yapı, klinik gözlemlerin daha sistematik şekilde kaydedilmesine olanak sağlamış ve dijital arşivleme açısından önemli bir yenilik getirmiştir (21).

2.3.9. Otto Kriens ve LAHSHAL Sınıflaması

1991 yılında Otto Kriens tarafından geliştirilen LAHSHAL sistemi, dudak damak yarıklarının klinik, cerrahi ve araştırma süreçlerinde evrensel biçimde kullanılabilmesi amacıyla tasarlanmıştır. Bu sistem, dudak (L), alveol (A), sert damak (H) ve yumuşak damak (S) yapılarının sağdan sola sıralanarak gösterilmesini esas alır.

- Büyük harf: Complete (tam) yarık,
- Küçük harf: İncomplete (kısmi) yarık,
- “-” işareti: Yarık olmayan alanları gösterir.

LAHSHAL sistemi, şematik sadeliği, anatomik doğruluğu ve dijital uyumluluğu nedeniyle günümüzde en yaygın kabul gören sınıflama sistemlerinden biri hâline gelmiştir (22).



Şekil 2. 6. A: Kısmi yarık, B: Tek taraflı tam yarık, C: Çift taraflı tam yarık (23)

2.3.10. Schutte ve Murray Sınıflaması

Schutte ve Murray, 1999 yılında dudak ve damak yarıklarının sınıflandırılmasına genetik ve sendromik perspektif kazandıran önemli bir model önermiştir. Bu sistem, bireylerdeki yarıkların sendrom varlığına göre gruplandırılmasını esas alır:

- Non-Sendromik dudak ve damak yarıkları
- Non-Sendromik izole damak yarıkları
- Sendromik dudak ve damak yarıkları
- Sendromik izole damak yarıkları

Bu sınıflandırma, genetik danışmanlık, araştırma ve klinik izlem açısından modern multidisipliner değerlendirme sürecine önemli katkı sağlamıştır (24).

2.4. Mandibulanın Anatomisi ve Embriyolojisi

2.4.1. Mandibulanın Prenatal Gelişimi

Mandibula, embriyonik dönemde klavikuladan sonra ikinci olarak ossifikasyona başlayan kemik olarak kabul edilir (25). Alt çene, büyük oranda Meckel kıkırdağının lateralinde bulunan bağ dokusunun intramembranöz ossifikasyonu ile gelişir. İntrauterin yaşamın yaklaşık 6. ile 7. haftaları arasında mandibulanın her iki yarısında birer ossifikasyon merkezi oluşur ve bu merkezler, mandibular korpus ile ramusun temelini oluşturur (25). Bu süreçte bağ dokusu içerisinde kondiloid çıkıntı, koronoid çıkıntı, mandibula açısı ve dental ark gibi alanlarda kıkırdak adacıkları oluşur. Bu yapılar, Meckel kıkırdağından bağımsız olarak kemikleşir ve zamanla birleşerek mandibulayı oluşturur. Doğumdan hemen önce, mandibulanın ön kısmında, her iki yarıyı birleştiren bağ dokusu içinde bir ya da iki küçük mental kemikçik (ossicula mentalia) oluşur. Bu yapılar, doğumdan kısa süre sonra mandibula ile kaynaşarak mental çıkıntıyı meydana getirir (26).

Yenidoğan döneminde mandibula, birbirinden bağımsız iki simetrik parça şeklindedir ve bu parçalar mandibular simfizis aracılığıyla bağlanır. İnsanlarda bu yapı genellikle doğumdan sonraki ilk yıl içinde ossifiye olur ve mandibula tek kemik haline gelir (25). Meckel kıkırdağının arka kısmı, kulak bölgesindeki yapılara bağlanır ve bu bölge, zamanla çekiç (malleus) ve örs (incus) adlı işitme kemiklerine dönüşür. Ön ucu ise mandibula ile birleşerek mandibulanın anterior bölgesinin gelişimine katkı sağlar. Meckel kıkırdağının izleri, erişkin mandibulada mylohyoid oluğu olarak kalır. Ayrıca, bu kıkırdağı saran fibröz dokudan ligamentum sfenomandibulare gelişir (25).

2.4.2. Mandibulanın Postnatal Gelişimi

Mandibula, doğum sonrası dönemde yüz iskeletinde en fazla değişime uğrayan kemiklerden biridir. Yenidoğanda mandibula, simfizis bölgesinde ossifiye olmamış iki yarımdan oluşur. Bu yapı, ilk yıl içinde kaynaşarak tek parça hâline gelir ve çene ucunda protuberantia mentalis oluşur. Bu dönemde mandibular açı oldukça geniş (~175°), kortikal kemik ince, kas yapısı ise zayıftır. Kondil, temporomandibular fossaya gevşek kapsüllerle bağlıdır. Foramen mentale, kanin ya da birinci molar hizasında ve anterosuperior konumda yer alır. Postnatal büyüme, membranöz ve enkontral ossifikasyon süreçleriyle ilerler. Kondil bölgesindeki kıkırdak gelişimi, mandibulanın aşağı-ileri büyümesini sağlar. Koronoid çıkıntı yukarı ve arkaya doğru gelişir. Ramusun

iç yüzeyinde rezorpsiyon, dış yüzeyinde ise apozisyon gerçekleşerek üçüncü molar dişler için yer oluşturur. Korpus mandibula uzunluk ve genişlik açısından büyürken, remodeling ile çene ucu kavislenir. Diş sürmesiyle birlikte alveolar kemikte dikey büyüme hızlanır. Mandibular gelişim genişlik, ardından uzunluk ve yükseklik sırasıyla tamamlanır (27).

Altı yaş civarında birinci molarların, daha sonra ikinci molarların sürmesiyle gelişim hızlanır; puberteyle birlikte maksimuma ulaşır. Kızlarda yaklaşık 17–18, erkeklerde ise 20’li yaşların başında mandibula büyümesi tamamlanır (28).

Yaşlanmayla birlikte diş kaybı sonucu alveolar kemik rezorbe olur, foramen mentale yukarıya yaklaşır ve mandibuler açı genişleyerek çocukluk görünümüne yaklaşır. Ayrıca kondil posteriora eğilir. Mandibulanın rotasyonel gelişiminde; kafa kaidesi, sutural gelişim, kondildeki apozisyon ve dentoalveolar yapıların vertikal gelişimi önemli rol oynar (27).

2.4.3. Mandibulanın Anatomik Yapısı

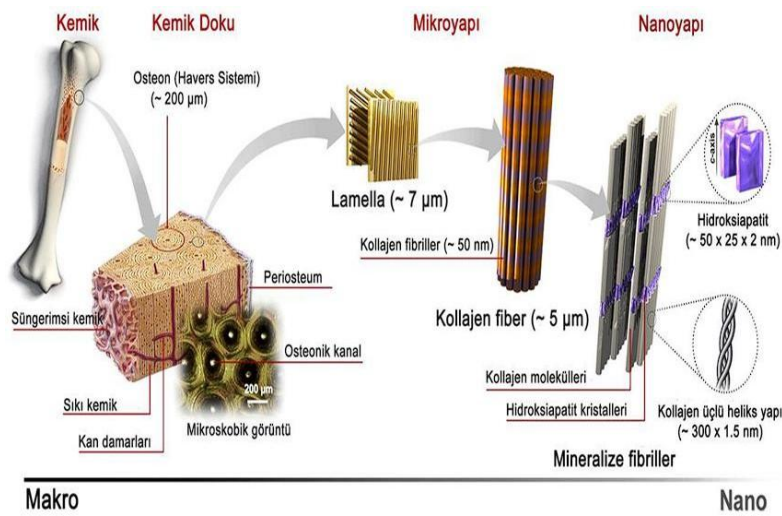
Mandibula, yassı kemik yapısına sahip olup korpusu, ramusuna göre daha kalındır. Özellikle oblik çizgi ve mandibula ile hiyoid çizgisi hizasında maksimum kalınlık görülür; bu bölgeler çiğneme kuvvetlerinin yoğunlaştığı alanlardır. Kompakt kemik dokusu oldukça yoğundur ve mandibula tabanında iç ve dış laminalar belirgin şekilde kalınlaşır. Kemik yapının morfolojisi, üzerinde tutunan kas ve bağlar tarafından şekillendirilir (29).

Ramus mandibula dörtgen yapıdadır ve iki çıkıntıya (koronoid ve kondiloid) sahiptir. Lateral yüzeyin alt kısmında masseter kasının tutunduğu tuberositas masseterica, medial yüzeyde ise mandibular foramen ve zaman zaman aksesuar foramina bulunur. Foramenin ön kenarında yer alan lingula mandibula, ligamentum sfenomandibulare için tutunma alanıdır (30). Bu yapı, alt diş sinir bloklarının lokalizasyonunda klinik olarak önemlidir (31). Mandibular kanal, mandibular foramen ile başlar, öne doğru uzanarak mental foramen civarında sonlanır. Kanal genişliği, mental bölgeden içe doğru daralır (32). Kanalin hemen altında başlayan sulcus mylohyoideus, pterygoid kasların tutunduğu tuberositas pterygoidea'ya kadar uzanır (30). Ramusun ön kenarı, oblik çizginin devamı şeklindedir ve üçüncü molar dişin arkasında trigonum retromolare ile sonlanır. Bu bölge, bukkal kasın tutunduğu crista buccinatoria ile sınırlıdır. Ramusun üst kenarında önde

processus coronoideus, arkada ise processus condylaris yer alır ve bu iki yapı arasındaki incisura mandibulae, çentik şeklinde belirgindir (33).

2.5. Kemik Dokusu

Kemik, dört ana hücre tipi içeren mineralize bir bağ dokusudur: osteoblastlar, osteositler, kemik yüzey hücreleri ve osteoklastlar . Vücutta hareket, yumuşak dokuların korunması, kalsiyum-fosfat depolanması ve kemik iliğinin barındırılması gibi hayati görevler üstlenir (34). Her ne kadar durağan bir yapı gibi görünse de, kemik dokusu sürekli olarak osteoklastlar tarafından yıkılıp, osteoblastlar tarafından yeniden yapılanan dinamik bir sistemdir. Osteositler, bu süreci yöneten mekanosensör hücrelerdir (35). Kemik yüzey hücrelerinin görevleri tam olarak aydınlatılamamış olsa da, kemik yıkımı ile yeniden oluşumu arasındaki bağlantıyı sağladığı düşünülmektedir. Kemik yenilenmesi; Osteoklastlarla başlayan rezorpsiyon, geçiş dönemi ve osteoblastlarla yeni kemik oluşumu olmak üzere üç fazdan oluşur. Bu süreç, temel multisellüler birim olarak adlandırılan geçici anatomik yapıda gerçekleşir . Kemik yenilenmesi, kırık iyileşmesi, iskeletin mekanik uyumu ve kalsiyum dengesinin sağlanması için gereklidir (36). Ancak bu dengenin bozulması, osteoporoz ya da osteopetrozis gibi kemik hastalıklarına yol açabilir. Kemik oluşumu ve yıkımı arasındaki denge, hormonlar, sitokinler, kimokinler ve mekanik uyarılar gibi çok sayıda sistemik ve lokal faktörden etkilenir. Son yıllarda kemik dokusunun, diğer organların fonksiyonlarını etkileyen bir endokrin organ gibi davrandığı ve karşılıklı etkileşim içinde olduğu anlaşılmıştır (37).



Şekil 2. 7. Kemiğin yapısı (38)

2.5.1. Kemik Dokusu Hücreleri

Kemik dokusu, damar yapısı ve farklı hücre tipleri sayesinde canlı ve dinamik bir yapıdadır. Kemik oluşumu ve yenilenmesinde görevli dört temel hücre tipi bulunur: osteoprojenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar (39). Osteoblastlar, mezenkimal kökenli öncül hücrelerden türeyerek kemik matriksini sentezler. Bu hücrelerin bir kısmı kemiğin içine gömülerek osteosit haline gelir ve kemik metabolizmasını düzenler. Osteoklastlar ise hematopoetik kökenlidir ve kemik dokusunu parçalayan çok çekirdekli hücrelerdir (40).

2.5.1.1. Osteoblast

Osteoblastlar, kemik yüzeyinde tek sıra halinde yer alan, kübik şekilli ve protein sentezinde aktif hücrelerdir. Kemik yapımında görev alırlar ve mezenkimal kök hücrelerden köken alarak farklılaşırlar (41). Bu süreçte Runt ilişkili transkripsiyon faktörü-2 (Runx2), Osterix transkripsiyon faktörü (Osx) ve Distal-less homeobox 5 transkripsiyon faktörü (Dlx5) gibi transkripsiyon faktörleri ile Kemik Morfogenetik Proteini (BMP) ve Wnt sinyal yolları (kanonik β -katenin ve kanonik olmayan kollar) sinyal yolları önemli rol oynar (42).

Osteoblastların farklılaşması; öncül hücrelerin çoğalması, alkalen fosfataz aktivitesi göstermesi ve ardından osteokalsin, kemik sialoproteinleri ve Tip I kollajen gibi proteinlerin salgılanmasıyla ilerler (43). Sürecin sonunda bazı osteoblastlar apoptoza uğrarken, bazıları osteosit ya da kemik yüzey hücresi haline gelir (44). Kemik matriksinin sentezi iki aşamalıdır: organik matriksin salgılanması ve ardından mineralizasyon. Bu süreçte matriks vezikülleri, hidroksiapatit kristalleri oluşumunu başlatır ve kemik sertleşir (45). Ayrıca fibroblast büyüme faktörü (FGF), mikroRNA'lar ve konneksin 43 proteini osteoblast farklılaşmasında önemli düzenleyiciler olarak görev alır (46).

2.5.1.2. Osteositler

Osteositler, tüm kemik hücrelerinin %90–95'ini oluşturan ve kemik içinde laküna adı verilen boşluklarda yer alan, en uzun ömürlü hücrelerdir(41). Geçmişte pasif oldukları düşünülse de, yeni teknolojiler sayesinde kemik metabolizmasında önemli görevleri olduğu anlaşılmıştır (35). Osteoblastlardan türeyerek, farklı aşamalardan geçerek matür osteosit haline gelirler (47). Bu hücrelerin gövdesi laküna içinde yer alırken, dendritik uzantıları kanalikulus adı verilen ince kanallar aracılığıyla birbirleriyle ve yüzey

hücreleriyle bağlantı kurar. Bu aę sayesinde hem mekanik yükleri algırlarlar hem de Nitrit Oksit (NO), Ca^{2+} ve prostaglandin gibi moleküllerle hücreler arası iletişim sağlarlar (36). Ayrıca osteositler, kemik içi sıvı akışı ile  evre dokularla temas kurar ve mekanik sinyalleri biyokimyasal tepkilere d n şt r rl r. Bu yönleriyle kemik dokusunun yenilenmesini düzenleyen başlıca hücreler arasında yer alırlar (37). Osteosit apoptozu, osteoklastik kemik yıkımını başlatan sinyallerden biridir (48).

2.5.1.3. Osteoprogenitör Hücreler

Osteoprogenitör hücreler, kemik dokusuna dönüşme potansiyeline sahip mezenkimal kökenli hücrelerdir. Yapıca fibroblastlara benzerler ve mitozla çoğalarak osteoblastlara farklılaşırlar. Periosteum, endosteum ve Havers kanallarında yer alan bu hücreler, gerektiğinde aktifleşerek kemik üretimi için osteoblast haline gelirler (49). Büyüme döneminde ya da kırık iyileşmesi sırasında, bu hücrelerin osteoblastlara dönüşerek kemik matriksi salgıladığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle osteoprogenitör hücreler, kemik yenilenmesinde temel rol oynayan  nc  hücre grubudur (50).

2.5.1.4. Osteoklastlar

Osteoklastlar, hematopoietik kökenli, çok çekirdekli ve kemik yıkımından sorumlu hücrelerdir. Oluşumları, osteoblast ve mezenkimal hücreler tarafından salgılanan Makrofaj koloni-uyarıcı faktör (M-CSF) ile başlar. Bu faktör, öncül hücrelerin çoğalmasını ve hayatta kalmasını destekler (51). Nükleer faktör- B reseptör aktivatörü ligandı (RANKL) ise osteoblast ve osteositlerce üretilir, öncül hücrelerdeki Nükleer faktör- B reseptör aktivatörü (RANK) reseptörüne bağlanarak osteoklastogenezisi başlatır (52). Osteoprogenitör hücre (OPG) ise RANKL'yı bağlayarak bu süreci inhibe eder (53). RANKL/RANK etkileşimi, osteoklast farklılaşması için gerekli olan Aktive Edilmiş T hücrelerinin Nükleer Faktörü (NFATc1) ve Dendritik hücreye özgül transmembran protein (DC-STAMP) gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunu sağlar (54). NFATc1 ayrıca tartarat-rezistan asit fosfataz (TRAP) ve katepsin K gibi yıkıcı enzimlerin ekspresyonunu artırır (55). Bu süreç, aktin halkası ve ruffled border gibi membran bölgelerinin oluşumu ile devam eder; bu yapılar kemik yüzeyine tutunmayı ve kemik matrisinin asit ve enzimlerle parçalanmasını sağlar (56,57). Ruffled border, hidroksiapatit kristallerinin     nmesini sağlayan proton pompası (V-ATPaz) içerir. TRAP, katepsin K ve Matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) gibi enzimler, bu bölgede

salgılanarak kemik yıkımını gerçekleştirir (58). Bozulan matriksin ürünleri hücre içinde taşınarak hücre zarından dış ortama atılır (59). Osteoklastlar yalnızca kemik yıkımında değil, aynı zamanda osteoblastları etkileyen sitokinler üretmeleri nedeniyle kemik yenilenmesinde de rol oynarlar (60). Periodontitis ve osteoporoz gibi hastalıklarda osteoklast aktivitesinin artışı, kemik kaybına yol açar (61). Buna karşılık, osteopetroziste yıkımın yetersizliği kemik birikimine neden olur (62). Son bulgular, osteoklastların hematopoetik kök hücre mikroçevresini de düzenleyebildiğini göstermektedir (63).

2.6. Kemik Matriksi

Kemik matriksi, %60 inorganik ve %40 organik bileşenden oluşur . İnorganik kısım, kalsiyumdan fakir apatitten ve eser elementlerden oluşurken (64), organik kısım tip I kollajen (%90) ve kollajen dışı proteinleri (%10) içerir (65). Tip I kollajen kemik dayanıklılığını sağlarken, Kollajen dışı kemik matriks proteinleri (Kemik Sialoprotein , Osteokalsin, Osteopontin) mineralizasyonu düzenler (66). Allojenik Hücre Dışı Matrikslerin (ECM) osteoindüktif etkisi yalnızca BMP'ye değil, bu proteinlere de bağlanır. Ayrıca, eser elementler (Magnezyum, Çinko, Stronsiyum, Bakır) kemik metabolizmasını destekleyerek biyoseramiklerin rejeneratif kapasitesini artırır. Bu elementlerle zenginleştirilen yapılar, kemik oluşumunu artırmaktadır (67).

2.7. Kemikleşme (Osteogenez, Ossifikasyon)

Kemik dokusunun oluşum süreci osteogenez ya da ossifikasyon olarak adlandırılır. Bu süreçte yeni kemik yapımı gerçekleşir. Kemikleşme, iki temel mekanizma üzerinden ilerler: intramembranöz ossifikasyon ve endokondral ossifikasyon. Her iki süreçte de ilk oluşan yapı, primer kemik dokusudur. Bu yapı, zamanla olgunlaşarak sekonder kemik dokusuna dönüşür. Gelişim evresinde, primer ve sekonder kemik dokularının yanı sıra kemik yıkımının gerçekleştiği rezorpsiyon alanları da bir arada bulunabilir. Bu durum, kemik dokusunun dinamik ve sürekli yenilenen bir yapı olduğunu gösterir (68,69).

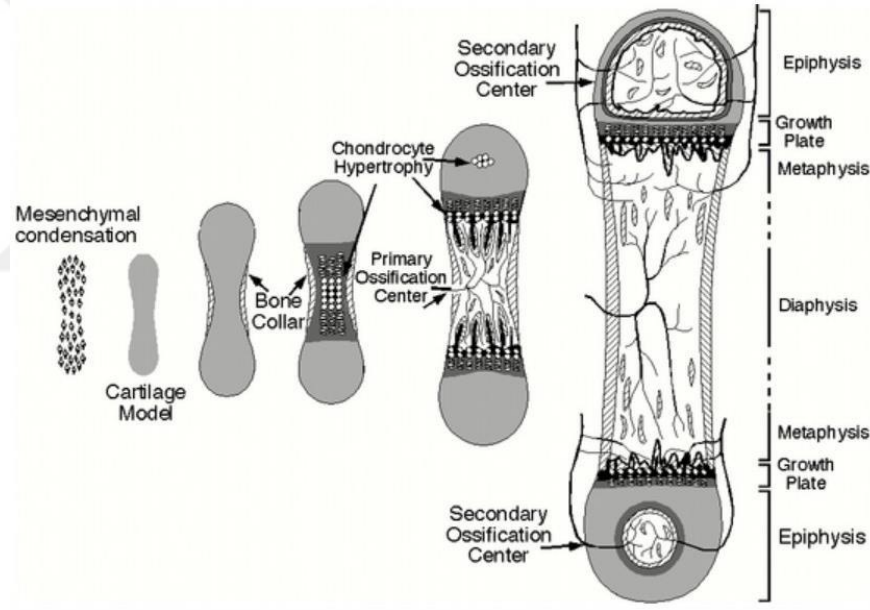
2.7.1. İntramembranöz Kemikleşme

İntramembranöz kemikleşme, mezenkimal dokunun doğrudan osteoblastlara farklılaşmasıyla gerçekleşen bir kemikleşme sürecidir. Bu süreçte kapiller damarların mezenkimal alana invazyonu gerçekleşir ve bu bölgede farklılaşan osteoblastlar, sürekli olarak kemik matriksi sentezleyerek kemik iğciklerini (spikül) oluşturur. Bu spiküller

büyüyerek birbirleriyle birleşir ve trabekülaları meydana getirir. Trabekülaların artmasıyla oluşan ilk yapı, düzensiz ve zayıf yapıda olan örülmüş kemik (woven bone) formundadır. Zamanla bu yapı yerini daha organize ve sağlam olan lameller kemiğe bırakır. İntramembranöz ossifikasyon, embriyonik dönemde; kafatası, bazı yüz kemikleri, mandibulanın bir kısmı ve klavikula gibi yassı kemiklerin oluşumunda görev alır (70).

2.7.2. Endokondral Kemikleşme

Endokondral ossifikasyon, kıkırdak dokunun geçici iskelet modeli olarak görev yaptığı, kemikleşmenin kıkırdak aracılığıyla gerçekleştiği bir süreçtir. Bu süreçte, kondrogenez ve osteogenez arasında sıkı bir bağlantı bulunmakta olup, büyüme plağının vaskülarizasyon düzeyi ossifikasyon hızını belirler (71). Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) izoformları, metafiz ve epifiz bölgelerinin damarlaşmasını, kıkırdak oluşumunu ve ossifikasyonu koordine eden temel düzenleyicilerdendir (72).



Şekil 2. 8. Endokondral ossifikasyonun erken evrelerini gösteren şematik model (73)

Endokondral ossifikasyonun erken evrelerini gösteren şematik bir modelde (Şekil 2.8), kemik gelişimi öncelikle mezenkimal hücrelerin yoğunlaşmasıyla başlar. Bu hücreler, ileride kemiğe dönüşecek olan yapının kıkırdak taslağını oluşturur. Sürecin ilerleyen aşamalarında, kondrositler hipertrofiye uğrar, kıkırdak matriksi mineralize olur ve ardından osteoklast aktivitesiyle birlikte damarlar bu bölgeye girer. Böylece birincil ve sonrasında ikincil ossifikasyon merkezleri oluşur. Erişkin kemik yapısında ise, büyüme

plağı tamamen kaybolur ve kemiğin tamamı boyunca uzanan tek bir kemik iliği boşluğu oluşur (73). Embriyonik dönemde perikondriumdan kaynaklanan damarlar kıkırdak yapı içine girer. Postnatal dönemde ise uzun kemiklerin büyüme plağına kapiller invazyon gerçekleşir. Erişkinlikte ise kemik travması veya romatoid artrit ve osteoartrit gibi patolojik durumlara yanıt olarak anjiyogenez yeniden aktive olabilir (71).

2.8. Kemik Doku Çeşitleri

2.8.1. Primer Kemik Dokusu (İmmatür, Örgümsü Kemik)

Primer kemik dokusu, embriyonik gelişim döneminde ve kırık iyileşmesi gibi rejeneratif süreçlerde ilk oluşan kemik tipidir. Bu dokuda kollojen lifler düzensiz şekilde seyretnmekte olup, mineralizasyon tam olarak gerçekleşmemiştir. Osteositler sayıca fazladır ve dokuda düzensiz olarak dağılmıştır; yer aldıkları lakünler ise genellikle yuvarlak şekillidir. Mekanik dayanımı düşüktür ve geçici bir yapı olup zamanla yerini daha düzenli yapıya sahip sekonder kemik dokusuna bırakır. Yetişkin bireylerde ise sınırlı bölgelerde bulunur; örneğin kafatası yassı kemiklerinin sütur bölgelerinde, dış alveollerinde ve bazı tendon-kemik bağlantı noktalarında gözlemlenir (74).

2.8.2. Sekonder Kemik Dokusu (Matür, Lamelli Kemik)

Sekonder kemik dokusu, organizmada yaygın olarak bulunan, daha düzenli ve dayanıklı bir kemik tipidir. Lamelli bir yapıya sahiptir; her bir lameldeki kollajen lifleri paralel uzanırken, komşu lamellerde liflerin yönü değişerek çapraz ya da spiral dizilimler oluşturur. Bu mimari, kemiğe yüksek mekanik direnç kazandırır. Kalsiyum tuzları, özellikle hidroksiapatit kristalleri, kollajen lifler üzerine yerleşmiş olup tam mineralizasyon sağlanmıştır. Sekonder kemik dokusu morfolojik olarak iki ana formda bulunur: kortikal (kompakt) kemik ve trabeküler (süngerimsi) kemik. Bu iki yapı, kemiğin fonksiyonel bütünlüğünü sağlar ve iskelet sisteminin büyük bölümünü oluşturur (74).

2.8.2.1. Kortikal Kemik (Sıkı Kemik)

Vücutta bulunan toplam kemik dokusunun yaklaşık %80'ini oluşturan kortikal kemik, trabeküler kemiğe göre çok daha yoğun ve dayanıklıdır. Eğilme, burulma ve basınca karşı yüksek direnç gösterir. Yoğun yapısı nedeniyle metabolik aktivitedeki rolü sınırlıdır. Bu kemik tipi genellikle uzun kemiklerin (örneğin femur ve tibia) gövde kısmında (diafiz) ve trabeküler kemiklerin dış yüzeyini saran kabuk yapısında bulunur (75).

2.8.2.2. Trabeküler Kemik (Süngerimsi Kemik)

Toplam kemik dokusunun yalnızca %20'sini oluşturmalarına rağmen, yüzey/hacim oranı kortikal kemiğe kıyasla on kat daha fazladır. Yük değişimlerine karşı sekiz kat daha hızlı yanıt verebilme kapasitesi ile oldukça dinamik bir yapıya sahiptir. Bu kemik tipi, omur cisimleri, pelvis ve uzun kemiklerin metafiz bölgeleri gibi basınca daha fazla maruz kalan alanlarda yer alır (75).

2.9. Kemik Zarları

2.9.1. Periosteum (Periost)

Periost, kemiklerin dış yüzeyini örten ve iki tabakadan oluşan bir bağ dokusu zar yapısıdır. Dış tabaka, yoğun kollajen liflerden oluşan sıkı bağ dokusu niteliğindedir ve içerisinde fibroblastlar ile kan damarları yer alır. Bu tabakada bulunan kollajen lif demetleri, Sharpey lifleri olarak adlandırılır ve kemik matriksine yerleşerek periostun kemiğe güçlü bir şekilde bağlanmasını sağlar. Periostal damarlar, bu liflerin oluşturduğu kanallar aracılığıyla kemiğin derin bölgelerine metabolit taşır.

İç tabaka ise daha hücrelidir ve burada osteoblastlar, kemik yüzey hücreleri ve osteoprogenitör hücreler yer alır. Osteoprogenitör hücreler, mezenkimal kökenli kök hücrelerdir ve yüksek proliferasyon kapasiteleri sayesinde osteoblastlara dönüşerek hem kemik gelişiminde hem de iyileşme süreçlerinde görev alırlar (74).

2.9.2. Endosteum

Endosteum, kemiklerin iç yüzeylerini döşeyen ince bir bağ dokusu zar tabakasıdır. Özellikle kemik iliği boşluklarına doğru uzanan trabeküler yapıların yüzeyini örter. Yapısal olarak periosta benzemekle birlikte çok daha incedir. Endosteum tabakası da osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar ve yüzey hücrelerini içerir; ancak bu hücreler, seyrek ve ince bir kollojen lif ağı içerisinde yer alır. Bu yapı, kemik iç yüzeyinin yeniden şekillenmesinde ve onarımında önemli rol oynamaktadır (34).

2.10. Radyografik Analiz Yöntemleri

2.10.1. Fraktal Analiz

Fraktal geometri, ilk olarak Benoit Mandelbrot tarafından 1977 ve 1982 yıllarında tanımlanmış ve doğadaki karmaşık yapıların matematiksel bir yaklaşımla

açıklanabilmesine olanak sağlamıştır (76). Kıyı şeritleri, dağ silsileleri gibi geleneksel öklidyen geometriyle ifade edilmesi güç olan doğal formlar, fraktal yapıların temel örneklerindendir. Bu geometri, doğanın düzensiz yapısını anlamak için yeni ve daha titiz bir dil sunar (77). Clarke ve Schweizer, fraktal geometriyi 20. yüzyılın kuantum mekaniği, genel görelilik teorisi ve DNA'nın çift sarmal modeli gibi devrimsel bilimsel kavramlarıyla eşdeğer düzeyde değerlendirmiştir (78). Fraktal yapılar özellikle uzaktan algılama alanında büyük ilgi görmüş, karmaşık dokuların ve yüzey desenlerinin analizinde kullanılmıştır. Lam ve De Cola, uzaktan algılanan görüntülerin yalnızca spektral ve mekansal olarak değil, aynı zamanda çoklu mekansal ölçeklerde benzerlik taşıdığını vurgulamışlardır (79). Liang, bu tür verilerin analizinde spektral, zamansal, mekansal, açısal ve polarizasyon imzalarının birlikte değerlendirildiğini belirtmiştir (80). Artan mekansal çözünürlükle birlikte, yüzey dokularının tanımlanması ve görüntülerin sınıflandırılması gibi konular daha da önem kazanmıştır. Bu bağlamda, fraktal analiz, uzaktan algılama verilerinden arazi özelliklerinin çıkarılmasında etkili araçlar sunmaktadır. Pentland, Keller ve ark. gibi araştırmacılar, fraktal teknikleri görüntü dokularını sınıflandırma ve tanıma amacıyla uygulamışlardır (81). Fraktal modeller aynı zamanda coğrafi yapıların ölçekleme davranışlarını incelemede de kullanılmış ve elde edilen bilgiler, uygun mekansal çözünürlüklerin belirlenmesinde yol gösterici olmuştur (82). Fraktal analizde temel parametre olan fraktal boyut (D), bir yüzeyin düzensizlik düzeyini ifade eder ve farklı yöntemlerle hesaplanabilir. Ancak literatürde bu yöntemlerin teorik ve pratik sınırlamaları olduğu, aynı nesne için farklı hesaplama tekniklerinin önemli ölçüde değişken sonuçlar verebildiği gösterilmiştir (83). Ayrıca giriş parametreleri ve kullanılan görüntülerin özellikleri de hesaplanan D değerlerini etkilemektedir. Bu durum, fraktal boyutun hesaplanmasında belirli bir belirsizlik olduğunu ortaya koymaktadır (84).

2.10.1.1 Fraktal Analizin Dış Hekimliğinde Kullanımı

1980'li yıllarda fraktal geometri kavramı birçok bilim dalında ilgi görmeye başlamış ve medikal görüntüleme ile desen tanıma çalışmaları aracılığıyla dental radyografiye de dahil edilmiştir (85). Fraktal analiz (FA), karmaşık yapıların ve şekillerin sayısal olarak tanımlanmasını sağlar ve bu yapıların karmaşıklık düzeyi fraktal boyut (FB) ile ifade edilir (86). Fraktal boyut, gri tonlamalı görüntülerdeki doku pürüzlülüğünü ve trabeküler yapının tekrar eden desenlerini yansıtır. Bu nedenle FA, kemik mikromimarisini değerlendirmede kullanılabilecek matematik temelli bir yöntem olarak tanımlanmıştır

(87). Ayrıca FA'nin pozlama, hizalama ve ilgi alanı seçimindeki değişimlerden etkilenmediği, bu özelliği sayesinde klinik kullanım açısından avantaj sunduğu bildirilmektedir (88). Diş hekimliği alanında fraktal boyut analizleri çoğunlukla osteoporotik bireylerde kemik kalitesini değerlendirmek ve periodontal hastalıkların çevre kemik üzerindeki etkilerini incelemek için kullanılmıştır (89). Fraktal boyutun yüksek olması, yapısal karmaşıklığın da fazla olduğunu gösterir (86). Sağlıklı bireyler ile orta düzeyde periodontitis hastalarının mandibular alveolar kemik yapılarını karşılaştıran çalışmalarda, hastalarda FB değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır (90). Endodonti alanında ise, Chen ve ark. (91), başarılı kanal tedavisi sonrası periapikal bölgede FB değerlerinde artış olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Heo ve ark. (92), ortognatik cerrahi sonrası kemik iyileşmesi sürecinde FB değerinde kademeli bir artış gözlemlemiştir. Ancak, dental implant çevresindeki trabeküler yapının FA ile değerlendirilmesine yönelik çalışmalar sınırlıdır (93). Sansare ve ark. (94) tarafından yapılan bir çalışmada, implant yerleştirilmeden önce ve 3 ay sonrasında çekilen panoramik radyograflarda anlamlı bir FB artışı saptanmıştır. Bununla birlikte mekanik yüklemelerin de fraktal boyutu etkileyebileceği öne sürülmektedir (95). Örneğin, Wagle ve ark. (96), sıçanların üst molar dişlerinin periodontal-ligament-kemik arayüzünde yüklemeye bağlı FB artışı bildirmiştir. Benzer değişimler diz eklemine ve topuk immobilizasyonu sonrasında da gözlemlenmiştir (97). Yaşar ve Akgünlü (95) ise oklüzal kuvvetlerin etkisiyle dental bölgelerde FB'nin daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, alveolar kemiğin de diğer iskelet yapıları gibi maruz kaldığı mekanik kuvvetlere göre iç yapısını yeniden düzenlediğini desteklemektedir (98).

2.10.1.2 Fraktal Analiz Metodları

Görüntü analizinde fraktal geometri, sıklıkla fraktal boyutun (FD veya D) hesaplanmasında kullanılmaktadır. FD hesaplamasına yönelik birçok farklı yöntem bulunmakta olup, her biri farklı teorik temellere dayanmaktadır. Bu çeşitlilik, aynı nesne üzerinde farklı yöntemlerle farklı sonuçlar elde edilmesine yol açabilir. Bunun nedeni, teorik olarak tanımlanan Hausdorff-Besicovitch boyutunun çoğu durumda doğrudan hesaplanamamasıdır. Bu nedenle, FD değeri genellikle üç temel adımla yaklaşık olarak hesaplanır:

- Nesne farklı ölçekte örneklenir,
- Ölçülen değerlerin logaritması, adım boyutlarının logaritmasına karşı çizilir,

- Elde edilen doğrusal ilişkinin eğimi FD olarak kabul edilir.

Literatürde en yaygın kullanılan fraktal analiz yöntemleri üç grupta toplanmaktadır:

1. Kutu sayma (box-counting) yöntemleri
2. Kesirli Brown hareketi (fBm) temelli yöntemler
3. Alan ölçüm yöntemleri

1. Kutu Sayma Yöntemleri

Bu yöntemler, fraktal boyut analizinde ilk geliştirilen tekniklerdir. Temel prensipleri basit ve uygulaması kolaydır. Görüntü, farklı boyutlardaki kare kutularla örtülür ve içinde en az bir öge (piksel) bulunan kutuların sayısı üzerinden FD hesaplanır.

- Klasik Kutu Sayma Yöntemi(BCM): Russel ve ark. (99) tarafından tanımlanan bu yöntem, ikili (binary) görüntülerde uygulanır. Ancak sinyalin binarize edilmesini gerektirdiğinden teorik olarak sınırlamaları vardır (100)Ayrıca, kutu boyutuna karşı duyarlıdır (101).

- Diferansiyel Kutu Sayma (DBCM): Chaudhuri ve Sarkar, BCM'nin kısıtlarını aşmak için bu yöntemi geliştirmiştir. Gri tonlamalı görüntülerde çalışabilir ve binarizasyon gerektirmez. Her kutu içindeki gri seviye farkları üzerinden hesap yapılır (102).

- Genişletilmiş Sayım Yöntemi (XCM): Sandau ve Kurz tarafından geliştirilen bu yöntem, fraktal boyutu alt kümeler üzerinden hesaplar ve en yüksek değeri esas alır (103). Döndürme ve konum değişikliklerine daha az duyarlıdır; ancak sadece ikili (binary) görüntülere uygulanabilir ve FD' yi fazla tahmin etme eğilimindedir.

2. Kesirli Brownian Hareket (fBm) Tabanlı Yöntemler

Kesirli Brownian hareket (fBm), özellikle rastlantısal doğa olaylarının modellenmesinde kullanılır (104). Fraktal Brownian fonksiyonlar, doğrusal dönüşümlerden etkilenmez ve FD değeri bu dönüşümlere karşı sabittir (105).

- Variogram Yöntemi: FD'nin dolaylı olarak tahmini için kullanılır. Görüntü verisinin Gaussian dağılıma sahip olduğu varsayılır. Düşük boyutlu yüzeylerde başarılıdır, ancak yüksek boyutlarda kararsız sonuçlar verebilir (104).

- Güç Spektrumu Yöntemi: Görüntü, Fourier dönüşümüne tabi tutulur ve ortalama güç spektrumu hesaplanır. Elde edilen log-log eğim üzerinden FD tahmin edilir . Yüzeyin kendine benzer (self-affine) olması durumunda etkilidir, ancak yalnızca belirli güç spektrumlarında güvenilirdir (106). Gürültüye karşı geliştirilmiş bir versiyonu kuvvet farklılaştırma yöntemi (power differentiation method) olarak bilinir (107).

3. Alan Ölçüm Yöntemleri

Bu yöntemlerde farklı ölçekte yapılar (örneğin üçgen, erozyon, dilatasyon) kullanılarak sinyal yüzeyinin alanı ölçülür. $\log(r) - \log(A(r))$ noktaları üzerinden eğim hesaplanarak FD elde edilir.

- İzaritm (Contour) Yöntemi: Kontur çizgilerinin karmaşıklığını temel alır. Klasik özbenzerlik özelliği göstermeyen yüzeylerde bile uygulanabilir ve gürültüye karşı dayanıklıdır. (108). Ancak yönelime karşı duyarlıdır ve bazı çalışmalarda tutarsız sonuçlar bildirilmiştir.

- Blanket Yöntemi: Yüzeyi belli bir kalınlıkta "örtü" ile kaplayarak 3B yapıların alanını hesaplar. Gri ton değişimlerine karşı duyarlıdır ve anizotropik yapıları tanımlamak için uygundur (109). Ancak, yalnızca düşük FD değerleri için uygundur (107).

- Üçgen Prizma Yöntemi (TPM): Clarke tarafından geliştirilen bu yöntemde, görüntüdeki gri seviyelere dayalı olarak oluşturulan üçgen prizma yüzey alanları ile piksel alanları karşılaştırılır (110). Gürültüye duyarlıdır, fakat hızlıdır ve BM ve IM yöntemlerine göre daha doğru sonuçlar verir (111). Sonraki yıllarda geliştirilen maksimum fark, ortalama fark ve sekiz pikseli komşuluk gibi varyantlar özellikle karmaşık dokularda daha dayanıklıdır (83).

2.10.2 Histogram Analizi

HA analizleri, UTHSCSA San Antonio Tex Imaging, Zeiss Axiovision, AxioVision ASSAYbuilder™ gibi platformlar ile Adobe Photoshop ve ImageJ'in (örneğin 1.34s ve 1.41 sürümleri) çeşitli versiyonları kullanılarak yapılmaktadır. Bu yazılımların kullanım kolaylığı, hastadan ek radyografi gerektirmemesi, laboratuvar aşaması olmaması ve

çoğunun ücretsiz olması, klinik uygulamalarda tercih edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca literatürde bu yazılımların diş hekimliği ve tıp alanında geniş kullanım potansiyeli taşıdığı ve hasta ile ilgili değerli bilgiler sunduğu vurgulanmaktadır (112).

Temporomandibular eklem (TME) anatomisi bağlamında yapılan araştırmalar, lateral pterygoid kasının (LPM) üst ve alt başlarının TME disk-kondil kompleksine özgün bir şekilde yerleştiğini ortaya koymaktadır. Çalışmada üst baş liflerinin kondile esas olarak bağlandığı; disk üzerine doğrudan inserasyonun ise daha sınırlı olduğu rapor edilmiştir. Özellikle kondile inserasyonun üst baş için baskın olduğu gösterilmiştir (113).

Dijital radyografik görüntüler, piksel adı verilen çok sayıdaki küçük kare elemanların bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Her bir piksel, görüntünün parlaklık ve renk özelliklerini sayısal olarak tanımlayan bir değere sahiptir. Histogram analizi (HA) yönteminde, incelenen bölgedeki yapılar bu sayısal parlaklık ve renk değerleri üzerinden değerlendirilerek anatomik yapıların farklı nitelikleri ayrıntılı biçimde ortaya konabilmektedir. Radyografilerde radyopak alanlarda beyaz ve açık gri tonlarının yoğunluğu arttıkça, piksel sayısı ve dolayısıyla elde edilen sayısal değer yükselmektedir. Buna karşın radyolusent bölgelerde siyah ve koyu gri tonlarının artması, ölçülen değerlerin düşmesine yol açmaktadır. Bu yaklaşım, görüntüdeki dokuların farklı özelliklerini objektif biçimde karşılaştırmaya imkân tanımaktadır (114).

Dijital görüntü analiz tekniklerinden biri olan histogram analizi (HA), ortodontide farklı değerlendirme amaçlarıyla kullanılmaktadır. Özellikle dış kök rezorpsiyonu (EARR) ile ortodontik tedavi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir retrospektif çalışmada, dişlerin kök ve çevresindeki dokuların dansite değerlerindeki değişim, dijital çıkarım radyografisi (digital subtraction radiography) yöntemiyle değerlendirilmiştir.

İnceleme sırasında yoğunluk değerlerinin değişimi, ImageJ programı ile kalibrasyon yapılarak analiz edilmiştir. Çalışma sonuçlarında, cinsiyet ya da tedavi başlangıcı yaşı ile rezorpsiyon arasında anlamlı bir ilişki olmaması; buna karşılık ortodontik tedavi süresi ve kök rezorpsiyonu arasında pozitif bir korelasyon bulunması; ayrıca ortodontik kuvvet uygulaması sonrası diş apeks çevresinde dansitenin anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (115).

Restoratif diş hekimliğinde adeziv sistemlerin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri, dentin tübüllerinin morfolojisinin doğru biçimde değerlendirilmesidir. Bu amaçla, AxioVision 4.7 yazılımı kullanılarak geliştirilen “mapping” yöntemiyle dentin yüzeylerinin geniş alanlarda dijital mikroskopi aracılığıyla analiz edilmesi mümkün hale gelmiştir. Bu yöntem, tübüler yapının dağılımı ve morfolojik özelliklerinin ayrıntılı olarak haritalandırılmasını sağlamış, böylece adeziv uygulamalar açısından klinik başarıyı artırabilecek veriler sunmuştur (116).

Radyomorfometrik yöntemler, cerrahi girişimlerden sonra kemik iyileşmesinin değerlendirilmesinde de önemli bir yer tutmaktadır. Mandibular üçüncü molar çekimlerinden sonra uygulanan kemik grefti prosedürlerinde, yeni kemik oluşumunun radyolojik olarak izlenmesinde histogram analizinin (HA) kullanılabileceği gösterilmiştir. Plateletten zengin plazma ile hidroksiapatit/trikalsiyumfosfat greft materyalinin birlikte kullanıldığı bir klinik araştırmada, HA yöntemiyle çekim soketinde meydana gelen dansite değişimlerinin objektif olarak değerlendirilebildiği ve bu sayede iyileşme sürecinin kantitatif biçimde takip edilebildiği bildirilmiştir (117).

Radyomorfometrik analizlerde kullanılan yazılım programları, histomorfometrik değerlendirmelerde de önemli katkılar sağlamaktadır. Egan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ImageJ ve Adobe Photoshop yazılımlarının kemik densitesi, kemik hacmi, doku hacmi ve kemik genişliği gibi parametreleri belirlemedeki etkinliği, mikroskop ile elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır. Bulgular, her iki programın da histomorfolojik parametrelerin analizinde güvenilir ve kullanışlı sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, ücretsiz ve yaygın erişilebilir olmaları nedeniyle bu yazılımların kemik histomorfometrisinin değerlendirilmesinde pratik bir alternatif olabileceği vurgulanmıştır (118).

Deneyisel hayvan çalışmalarında da ImageJ yazılımının kemik dansitesini değerlendirmede kullanılabileceği gösterilmiştir. Örneğin, Mori ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, tavşanlarda overektomi sonrası düşük mineral yoğunluklu kemik modeli oluşturulmuş ve dental implantların bu koşullarda osseointegrasyonu incelenmiştir. Çalışmada, düşük kemik yoğunluğunda implant stabilitesinin ve osseointegrasyonun sınırlı olduğu, buna karşın sağlıklı kemik dokusunda daha başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Bu tür deneysel modeller, yazılım

tabanlı histogram analizi (HA) uygulamalarıyla radyografik dansite değişimlerinin de objektif olarak izlenebileceğini ortaya koymaktadır (119).

Hayvan deneylerinde bifosfonatların alveolar kemik yoğunluğu üzerindeki etkileri de histogram analizi (HA) kullanılarak incelenmiştir. Santamaria Júnior ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sıçanlara bifosfonat uygulanmış ve elde edilen kemik örneklerinin mikroskopik görüntüleri HA yöntemiyle değerlendirilmiştir. Analiz sonuçları, kontrol grubu ile bifosfonat verilen deney grubu arasında kemik dansitesi açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermiştir. Bu bulgular, bifosfonatların alveolar kemik yoğunluğunu doğrudan artırıcı bir etki göstermediğini, ancak mevcut kemik dokusunun korunmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (120).

Histogram analizi (HA), yalnızca diş hekimliğinde değil, tıp alanında da çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Carpentier ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, enfeksiyon hastalığı bulunan bireylerden farklı zamanlarda alınan kan örnekleri mikroskopik incelemeye tabi tutulmuş ve elde edilen görüntülerde gri değerler üzerinden HA uygulanmıştır. Analiz sonucunda, eritrositlerin oluşturduğu agregatların morfometrik olarak değerlendirilebildiği, ayrıca sedimentasyon hızının belirlenmesinde HA'nın faydalı bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Çalışma, özellikle eritrosit kümelenmesinin kantitatif biçimde takip edilmesinde HA'nın güvenilir sonuçlar sunabileceğini ortaya koymuştur (121).

Panoramik radyografiler üzerinden mandibular kortikal kemik yapısına ait morfometrik ölçümler, sistemik kemik metabolizmasının anlaşılmasında önemli bir araçtır. Morita ve arkadaşlarının çalışmasında, yaşlı Japon erkek ve kızlarda mandibular kortikal şekil ve genişliğin panoramik görüntüler aracılığıyla değerlendirildiği; bu ölçümlerle serum kemik dönüşüm belirteçleri (PICP ve ICTP) arasındaki ilişkilerin incelendiği bildirilmektedir. Kızlarda kortikal erozyon seviyelerinin, hem erkeklerde hem kızlarda kortikal genişliğin düşük çeyrek aralığının, artan kemik oluşum hızıyla (serum PICP) anlamlı şekilde ilişkilendirildiği bulunmuştur. Bu veriler, mandibular kortikal ölçümlerin osteoporoz riskinin öngörülmesinde pratik bir göstergesi olabileceğini göstermektedir (122).

Histogram analizi (HA), tıp ve diş hekimliği alanlarının yanı sıra farmakoloji araştırmalarında da uygulama alanı bulmaktadır. Bu bağlamda, AxioVision ASSAYbuilder™ yazılımı kullanılarak ilaç içeriklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda, farklı bileşenlerin kantitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular, bu programın özellikle içerik analiz testlerinde güvenilir ve başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir. Böylece yazılım, farmasötik biyoloji alanında yüksek içerikli analizlerde (high content analysis) pratik bir araç olarak öne çıkmaktadır (123).

2.10.3. AutoCAD Yazılımının Genel Özellikleri

AutoCAD, bilgisayar destekli tasarım (CAD) alanında en yaygın kullanılan yazılımlardan biridir ve hem iki boyutlu (2B) hem de üç boyutlu (3B) çizim yapılmasına olanak tanımaktadır. Yazılımda üç temel 3B modelleme yöntemi yer almaktadır: karasal (wireframe), yüzeysel (surface) ve katı modelleme (solid modeling). Karasal modelleme yalnızca kenar çizgilerini sunarak iskelet yapısını gösterirken, yüzeysel modelleme nesnelerin yüzey bilgilerini içermekte ve iç kısımlar boş bırakılmaktadır. Katı modellemede ise nesneler dolu şekilde modellenmekte hem yüzey hem de hacim bilgisi elde edilmektedir (124). AutoCAD’de 3B çizim moduna geçildiğinde kullanıcı arayüzü değişmekte, “Mesh Modeling” ve “Render” sekmeleri etkinleşmektedir. Özellikle “Render” sekmesi, modellerin daha gerçekçi görünmesini sağlayarak nesnelere hacim, tonlama ve görsel derinlik kazandırmaktadır (125). Programın en önemli özelliklerinden biri de komut sistemidir. İşlemler, kullanıcı tarafından komut satırı aracılığıyla doğrudan yazılarak ya da arayüzdeki simgeler yardımıyla gerçekleştirilebilmektedir. 2006 sürümüyle birlikte eklenen “Dinamik Giriş” (Dynamic Input) özelliği, komutların doğrudan imleç konumunda girilmesine imkân tanımış ve kullanıcıların çizim alanından ayrılmadan parametreleri girmelerini kolaylaştırmıştır (126). Ayrıca F2 tuşu ile açılabilen “AutoCAD Text Window” aracı, komut geçmişine erişim ve kontrol olanağı sunmaktadır (124).

4. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için Gaziantep Üniversitesi Müdahalesiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.03.2025 tarih ve 2025/62 karar no ile onay alınmıştır (EK 1) ve ilgili hasta verileri etik kurallar doğrultusunda değerlendirilmiştir.

3.1. Hasta Seçimi

Retrospektif olarak planlanan çalışmamızda, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı arşivinde kayıtlı olan ve 12-18 yaş aralığında olan bireylere ait dijital panoramik radyografiler incelenmiştir.

Çalışmamızda dört ana grup oluşturulmuştur. Grup 1' e Çift taraflı dudak damak yarığı (DDY) olan bireyler; Grup 2' ye sol taraflı dudak damak yarığı (DDY) olan bireyler; Grup 3' e maksiller retrognatiye sahip iskeletsel Sınıf III bireyler; Grup 4' e iskeletsel Sınıf I bireyler dahil edilmiştir. Grup 3 ve Grup 4 kontrol grubu olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü ve güç analizi, Özden ve Çiçek'in (2024) dudak damak yarıklı bireylerde mandibular osseöz yapıyı fraktal boyut analizi ile değerlendirdikleri pilot çalışmada bildirilen etki büyüklüğü temel alınarak G*Power 3.1.9.7 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. 0,05 anlamlılık düzeyinde, 0,95 istatistiksel gücünde ve 0,49 etki büyüklüğünde yapmayı planladığımız çalışma için gerekli minimum örneklem büyüklüğünün her bir grup için 19 birey olmak üzere toplam 76 birey olduğu belirlenmiştir.

Çalışmanın istatistiksel gücünü artırmak amacıyla, her grup için yaş ve cinsiyet açısından benzer dağılıma sahip 25'er hasta olmak üzere toplam 100 hastanın radyografisi Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı arşivinden seçilerek çalışma grup başına 25 birey içerecek şekilde yürütülmüştür.

Çalışmamızda kontrol grubuna dahil edilen bireylerin seçiminde şu hususlar dikkate alınmıştır:

- Grup 4'te yer alan bireylerin iskeletsel Sınıf I,

- Grup 3'te yer alan bireylerin ise iskeletsel Sınıf III ($ANB < 0$) iskeletsel ilişki özellikleri göstermesi; bu bireylerde maksiller retrognati ($SNA < 80$, $A-N\perp < 0$) ve normal mandibular ilişki ($SNB: 80 \pm 2$) bulunması,
- Travma öyküsünün bulunmaması,
- Ortodontik tedavi öyküsünün olmaması,
- Kalıcı diş eksikliğinin olmaması,
- Sistemik kemik hastalığı öyküsünün olmaması,
- Temporomandibular eklemden herhangi bir patoloji, fonksiyon bozukluğu veya başka bir sorunun mevcut olmaması,
- Yüksek kaliteli ve yüksek çözünürlüklü panoramik radyografiler etiket görüntü dosyası formatında (TIFF) kaydedilmiş olması,
- Bireylerin 12-18 yaş aralığında olması.

Çift ve tek ve taraflı dudak damak yarıklı bireylerin dahil olduğu Grup 1 ve Grup 2' ye dahil edilen bireylerin seçiminde şu hususlar dikkate alınmıştır:

- İskeletsel Sınıf III ($ANB < 0$) iskeletsel ilişkiye sahip, maksiller retrognati ($SNA < 80$, $A-N\perp < 0$) ve normal mandibular konuma ($SNB: 80 \pm 2$) sahip olması,
- Tam (komple yarıklı) DDY'nin varlığı;
- Başlangıçtaki dudak ve damak onarımı dışında herhangi bir cerrahi işlem yapılmamış olması,
- Ortodontik tedavi öyküsünün olmaması,
- Yarıklı bölgesi dışında kalıcı diş eksikliğinin olmaması,
- Sistemik kemik hastalığı öyküsünün olmaması,
- Temporomandibular eklemden herhangi bir patoloji, fonksiyon bozukluğu veya başka bir sorunun mevcut olmaması,
- Panoramik radyografilerin, TIFF formatında yüksek kalitede ve yüksek çözünürlükte kaydedilmiş olması,
- Bireylerin 12-18 yaş aralığında olması.

Belirtilen kriterlerden en az birini karşılamayan örnekler çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2. Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi

Bu çalışmada kullanılan tüm panoramik radyografiler, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde bulunan dijital görüntü arşivinden retrospektif olarak temin edilmiştir. Görüntüler, Planmeca Proline XC (Planmeca, Helsinki, Finlandiya) marka dijital panoramik radyografi cihazı ile çekilmiştir. Görüntüleme işlemleri sırasında sabit bir protokol izlenmiş olup; her hastada 62 kVp, 4 mA ve 16.2 saniye pozlama süresi kullanılmıştır. Cihazın fabrika ayarları doğrultusunda 0.027 mm piksel boyutunda çözünürlük elde edilmiştir. Çekim sırasında hastaların Frankfurt horizontal düzlemi yere paralel ve sagittal düzlemi yere dik olacak şekilde pozisyonlandırılmış; başın stabilizasyonu için sefalostatlardan yararlanılmıştır. Görüntü kalitesini etkileyebilecek distorsiyon, süperpozisyon, bulanıklık veya artefakt içeren kayıtlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu sayede radyografik değerlendirme ve ölçümler için homojen ve güvenilir bir veri seti oluşturulmuştur. Panoramik radyografların standardizasyonu ve dijital ortama aktarımı amacıyla görüntüler, IrfanView (v.4.62-64 bit) yazılımı kullanılarak JPEG formatından TIFF (Tagged Image File Format) formatına dönüştürülmüş ve 5.5 line pair/mm çözünürlükte 2976×1536 piksel boyutlarında kaydedilmiştir. TIFF formatındaki bu görüntüler, fraktal analiz, histogram analizi ve AutoCAD ölçümleri için analiz platformlarına aktarılmıştır.

3.3. Radyografik Analizler

Bu tez çalışmasında, çift taraflı ve sol taraflı dudak damak yarığı (DDY) bulunan bireylerden ve sağlıklı kontrol gruplarından oluşan toplam dört grubun dijital panoramik radyografileri kullanılarak ilgili alanlar (ROI) belirlenmiş ve bu alanlara yönelik olarak fraktal analiz (FA) ve histogram analizleri (HA) uygulanmıştır. Ayrıca aynı radyografiler üzerinde mandibular kondil ve ramus bölgelerine ait boyutsal ölçümler gerçekleştirilmiştir.

Tüm analizlerde, kondil, koronoid, angulus ve korpus bölgeleri olmak üzere mandibulanın her iki tarafında toplam sekiz ROI alanı (8 adet 50×50 piksel) incelenmiştir. FA ve HA işlemleri, ImageJ yazılımı aracılığıyla gerçekleştirilirken; ramus ve kondil boyut ölçümleri AutoCAD programı kullanılarak yapılmıştır. Fraktal analiz ile mandibular trabeküler yapının kompleksliği sayısal olarak değerlendirilmiş, histogram

analizleri ile kemik dansitesi hakkında bilgi veren gri ton değerleri elde edilmiştir. Boyutsal ölçümler kapsamında kondil yüksekliği, ramus yüksekliği, kondil alanı ve çevresi gibi morfometrik veriler kaydedilmiştir. Gözlemci içi uyumu değerlendirmek amacıyla, rastgele seçilen toplam 40 bireye (çalışma popülasyonunun %25'i) ait radyografiler aynı gözlemci tarafından iki hafta arayla yeniden analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda ölçümler arası tutarlılık istatistiksel yöntemlerle (Intraclass Correlation Coefficient – ICC) hesaplanarak güvenilirlik değerlendirilmiştir.

3.3.1. Mandibular Morfometrik (kondiler ve ramal) Ölçümlerin Yapılması

Mandibular kondil ve ramus bölgelerine ait boyutsal ölçümler, AutoCAD 2014 (Autodesk Inc., USA) yazılımı kullanılarak, panoramik radyografiler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler mandibular morfolojideki asimetrisi ve yapısal farklılıkları değerlendirmeye yönelik yapılmıştır.

3.3.1.1. Ölçülen Parametreler

Her bireyin sağ ve sol mandibular bölgelerine ait aşağıdaki morfometrik parametreler ölçülmüştür.

Referans noktalar aşağıdaki gibidir;

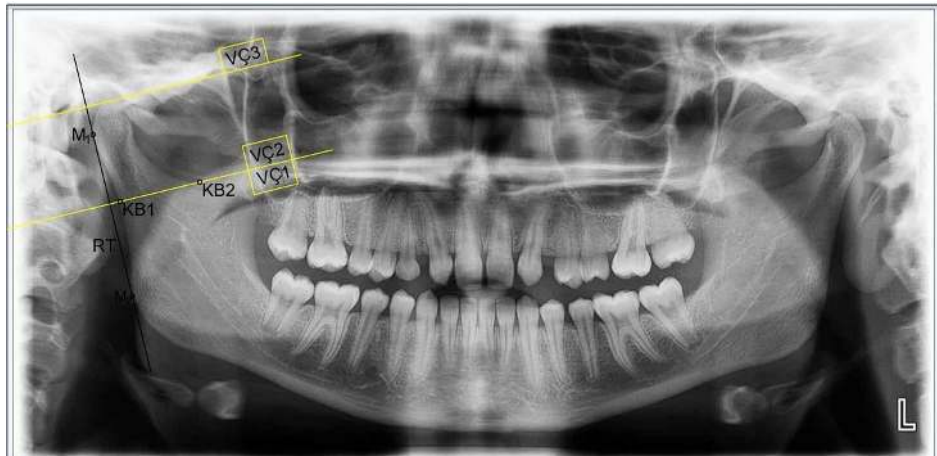
M1: Ramus teğetinin, kondilin en dış noktasıyla kesişim noktasıdır. (Şekil 3.1.)

M2: Ramus teğetinin angulus mandibula ile kesişim noktasıdır. (Şekil 3.1.)

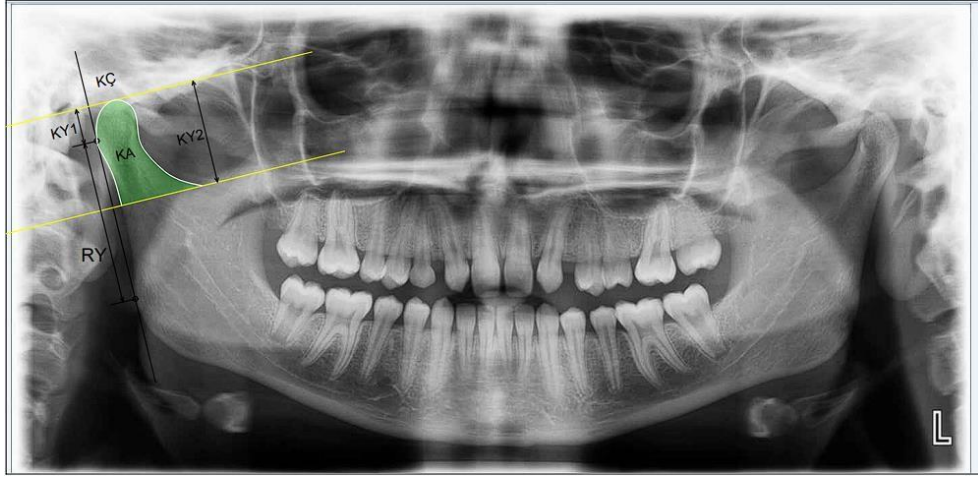
KB1: Kondil boynunun en dış noktasıdır. (Şekil 3.1.)

KB2: Kondil boynunun en iç noktasıdır. (Şekil 3.1.)

VÇ1/VÇ2/VÇ3 : Ramus teğetine inen vertikal dikmelerdir. (Şekil 3.1.)



Şekil 3. 1. Autocad ölçümleri için referans noktaları



Şekil 3. 2. Auotocad Ölçüm Parametreleri

- Ramus Yüksekliği (RY): Kondilin en dış noktası ile gonion'dan geçen teğetin uzunluğunu ifade etmektedir. (Şekil 3.2.)
- Kondil Yüksekliği (KY1): Kondil başı tepe noktasından, kondilin en dış noktasının vertikal mesafesini ifade etmektedir. Bu ölçüm kondil başı uzunluğunu değerlendirmek için kullanılmıştır. (Şekil 3.2.)
- Kondil Yüksekliği (KY2): Kondil başı tepe noktasından, Sigmoid çentiğin tabanı arasındaki vertikal mesafeyi ifade etmektedir. Bu ölçüm kondilin total uzunluğunu değerlendirmek için kullanılmıştır. (Şekil 3.2.)
- Kondil Alanı (KA): Kondil başının konturuna göre çizilen sınır içerisine AutoCAD ile hesaplanan yüzey alanını ifade etmektedir. (Şekil 3.2.)
- Kondil Çevresi (KÇ): Kondil alanının çevresel uzunluğunu ifade etmektedir. (Şekil 3.2.)
- Toplam Dikey Yükseklik (KRY): Ramus ve kondil yüksekliğinin toplam değerini ifade etmektedir. (Şekil 3.2.)

Her ölçüm sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılmış ve bu veriler üzerinden asimetri değerlendirmeleri yapılmıştır. Ölçümlerin güvenilirliği artırmak amacıyla tüm çizimler aynı gözlemci tarafından yapılmıştır (E.S.).

3.3.1.2. Ölçüm Süreci ve Uygulama Basamakları

TIFF formatındaki panoramik görüntüler, AutoCAD ortamına aktarılarak kalibrasyon işlemi yapılmıştır. Her radyografide belirli anatomik referans noktaları (ramusun en dış noktası, kondil başı tepe noktası, kondil başı en dış noktası, kondil boynu en dış noktası, sigmoid çentiğin en derin noktası) manuel olarak işaretlenmiştir. Çizimler AutoCAD çizim araçlarıyla yapılmış ve ölçüm sonuçları otomatik olarak program tarafından hesaplanmıştır. Yöntem hatasının değerlendirilmesi amacıyla ilk çizimler tamamlandıktan 15 gün sonra, her gruptan 8 hasta rastgele seçilerek ölçümler tekrarlanmıştır.

3.3.2. Fraktal Boyut Analizinin Uygulanması

Fraktal analizler, ImageJ version 1.52 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (<https://imagej.nih.gov/ij/> adresinden ücretsiz indirilebilir).

3.3.2.1. Fraktal Analizde İlgili Alanların Belirlenmesi

Fraktal analiz için, panoramik radyograflar üzerinde sağda ve solda simetrik olacak şekilde toplam 8 adet İlgili Alan (İA) belirlendi:

- İlgili Alan 1: Sağ kondilin artiküler yüzeyi ile kondil boynunun daraldığı bölge arasında, 50×50 piksel kare şeklinde belirlenmiştir.
- İlgili Alan 2: Koronoid çıkıntının geometrik merkezi olacak şekilde, 50×50 piksel kare şeklinde belirlenmiştir.
- İlgili Alan 3: Mandibular ramus ve korpusun birleştiği gonial bölgede, 50×50 piksel kare şeklinde belirlenmiştir.
- İlgili Alan 4: Mandibular korpus üzerinde, ikinci premolar ve birinci molar bölgesi hizasında, 50×50 piksel kare şeklinde belirlenmiştir.



Şekil 3. 3. Seçilen ROI (IA) alanları

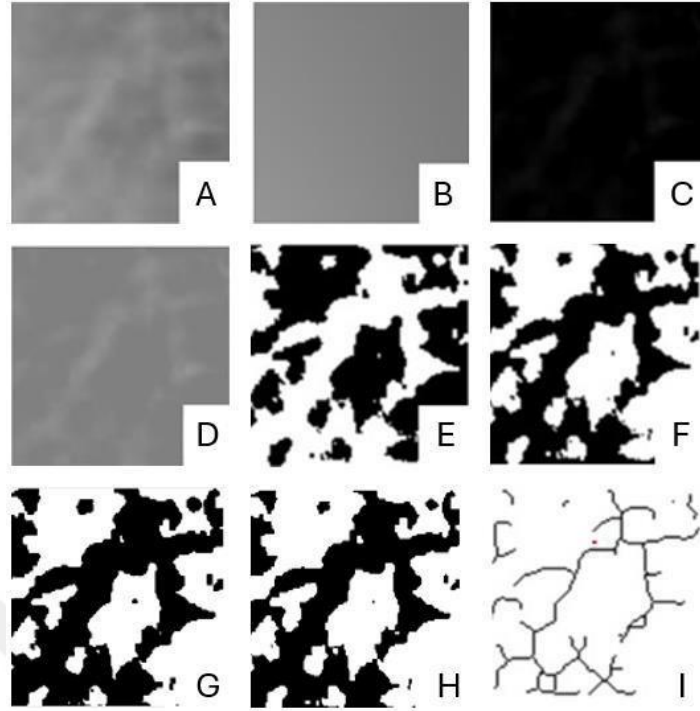
Yukarıdaki dört bölge, mandibulanın hem sağ hem de sol yarısında simetrik olarak işaretlenmiştir. Böylece her birey için 8 adet ROI elde edilmiştir. Bu alanlar üzerinde yapılan fraktal analiz sonuçları, her bölge için ayrı olarak kaydedilmiştir.

3.3.2.2. Fraktal Analiz İşlem Basamakları

Tüm görüntüler, White ve Rudolph tarafından tanımlanan işlem basamaklarına göre analiz edildi ve fraktal değer hesaplamaları kutu sayma (box-counting) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir (6).

TIFF formatındaki panoramik radyograflar ImageJ programında açılmış ve seçilen ilgili alanlar (ROI) 8-bit gri tonlamaya çevrilerek kopyalanmıştır. Her bir kopyalanmış ROI alanına Gaussian Blur filtresi ($\sigma = 35$) uygulanmıştır. Bulanıklaştırılmış görüntü, orijinal görüntüden çıkartılarak "subtract" işlemi yapılmış ve görüntüye 128 gri ton eklenmiştir. Elde edilen görüntü Threshold işlemiyle siyah-beyaz forma dönüştürülmüştür. "Make Binary" komutu ile kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatları vurgulanmıştır. "Erode" ve ardından "Dilate" işlemleri uygulanarak görüntü netleştirilmiştir. "Invert" komutu ile siyah ve beyaz değerler tersine çevrilmiştir. "Skeletonize" komutu ile trabeküler yapılar çizgisel forma dönüştürülerek analiz için hazır hâle getirilmiştir.

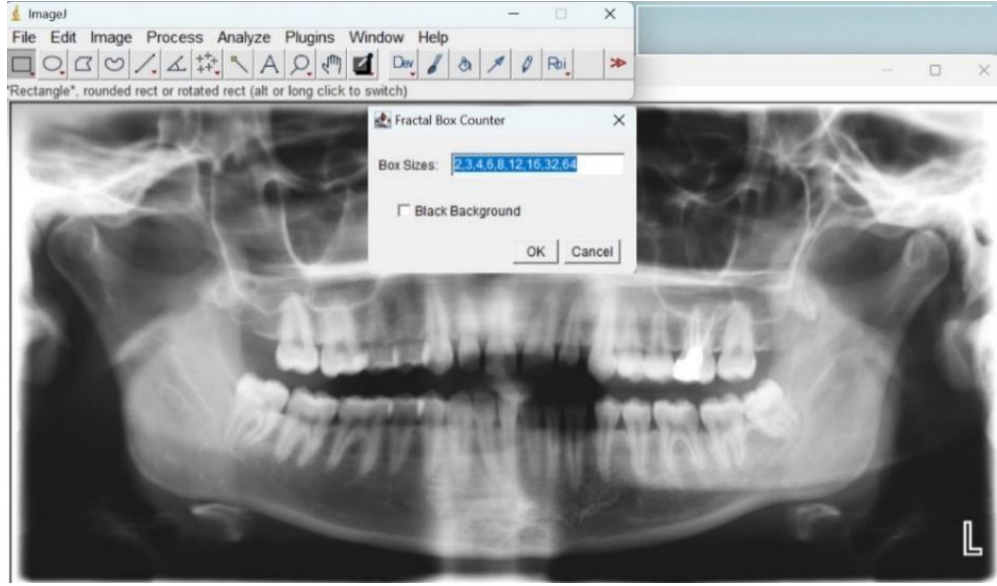
Son olarak, "Analyze" menüsünden "Fractal Box Counting" seçeneği kullanılarak görüntüler farklı boyutlarda (2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel) kutulara bölünmüştür. Her bir kutu boyutu için trabeküler yapı içeren karelerin sayısı hesaplanmıştır. Bu değerlerin log-log grafiği çizilmiş ve eğim değeri fraktal boyutu (FB) olarak kaydedilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3. 4. Fraktal boyut analizine ait görüntü işleme adımları:

A. Seçilen ilgili alanın (İA) kırılması, B. Gaussian filtresi ile görüntünün yumuşatılması, C. Bulanıklaştırılmış görselin orijinal görüntüden çıkarılması, D. Görsele 128 gri ton değeri eklenmesi, E. Görüntünün siyah-beyaz (binary) forma dönüştürülmesi, F. Renklerin ters çevrilmesi, G. Gürültünün azaltılması için “Erode” işleminin uygulanması, H. Alanların genişletilmesi amacıyla “Dilate” komutunun kullanılması, I. Trabeküler yapıların hatlarının çizgisel hale getirilmesi (Skeletonize).

Fraktal boyut değeri, "Analyze" menüsündeki "Fractal Box Counting" komutu ile; 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32 ve 64 piksel boyutlarında karelere bölünen görüntülerin analiz edilmesiyle hesaplanmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3. 5. Fraktal boyut değeri, "Analyze" menüsündeki "Fractal Box Counting" komutu

3.3.3. Histogram Analizinin Uygulanması

Histogram analizleri, ImageJ (v1.52, NIH, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analiz yöntemi, radyografik görüntülerdeki gri ton dağılımlarını değerlendirerek kemik yoğunluğu hakkında sayısal bilgi elde etmeye olanak sağlamaktadır.

3.3.3.1. Histogram Analizi İçin İlgili Alanların Belirlenmesi

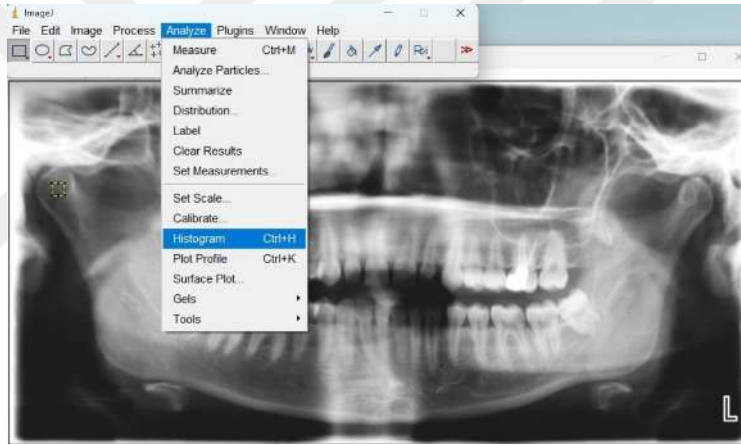
Histogram analizi, fraktal analizle aynı ROI (Region of Interest) alanları üzerinde uygulanmıştır. Her bireyin panoramik radyografisinde, mandibulanın sağ ve sol tarafında yer alan kondil, koronoid, angulus ve korpus bölgelerinden toplam 8 adet 50×50 piksel boyutunda ROI alanı belirlenmiştir. Bu alanlar, yumuşak doku ve artefakt içermeyen, yalnızca trabeküler kemik bölgesine odaklanacak şekilde seçilmiştir.

Analiz edilen her bölge için ortalama gri değer, minimum ve maksimum gri tonları, standart sapma ve piksel sayısı ayrı ayrı kaydedilmiştir. Elde edilen bu histogram parametreleri, trabeküler yapının yoğunluk özellikleri hakkında bilgi sağlamak üzere kullanılmak üzere kayıt altına alınmıştır.

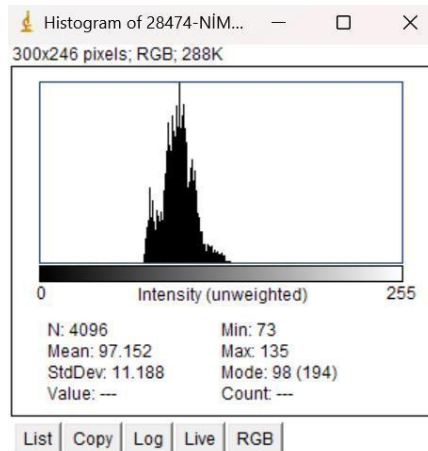
3.3.3.2. Histogram Analizi İşlem Basamakları

TIFF formatındaki radyografiler, ImageJ yazılımında açılmış ve analiz edilecek ROI alanları 8-bit gri tonlamalı formatta seçilmiştir. Her ROI için “Analyze > Histogram” komutu kullanılarak, bölgeye ait gri değerlerin dağılımı elde edilmiştir. Analiz sonucunda her ROI için minimum, maksimum, ortalama gri değerler ve standart sapma verileri otomatik olarak hesaplanmıştır. Bu veriler .xls formatında dışa aktarılmış ve istatistiksel analiz için SPSS ortamına aktarılmıştır.

Histogram analizinde yüksek ortalama gri değerleri, daha yoğun (radyoopak) kemik yapısını; düşük ortalamalar ise daha az yoğun (radyolusent) kemik dokusunu ifade etmektedir. Bu sayede farklı gruplar arasında kemik dansitesine ilişkin karşılaştırmalar yapılabilmektedir.



Şekil 3. 6. Ortopantografi üzerinde Histogram Analizi uygulanması



Şekil 3. 7. Histogram analizi diyagramı

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics v23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov ve Shapiro–Wilk testleri ile değerlendirildi. Dört grup arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım varsayımları sağlanan sürekli değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. ANOVA’da anlamlı farklılık saptanan değişkenlerde, gruplar arası ikili karşılaştırmalar için Tukey’s HSD post-hoc testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Welch ANOVA ve sonrasında Games–Howell post-hoc testi tercih edildi. Sağ–sol taraf ölçümleri arasındaki farkların değerlendirilmesinde eşleştirilmiş t-testi; normal dağılım varsayımı sağlanmayan verilerde Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. Cinsiyete göre farklılıkların değerlendirilmesinde her bir grup için Bağımsız Örneklem t-testi veya Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Ölçümlerin güvenilirliğini belirlemek amacıyla sınıf içi korelasyon katsayısı (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) hesaplanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

4.1. Yöntem Hatasının Değerlendirilmesi

Çalışma kapsamında 100 hastanın radyografik görüntüleri üzerindeki ölçümler tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Yöntem hatasının değerlendirilmesi amacıyla ilk çizimler tamamlandıktan 15 gün sonra, her gruptan 8 hasta rastgele seçilerek ölçümler tekrarlanmıştır. Yöntem hatasına ilişkin sonuçlar ölçümlerin yüksek derecede tekrarlanabilir ve güvenilir olduğunu göstermektedir. (Tablo 4.1)

Tablo 4. 1. Yöntem Hatası

Ölçümler	Sınıf içi korelasyon katsayısı*
Fraktal analiz ölçümleri	
Sağ kondil (FA)	0,97
Sol kondil (FA)	0,96
Sağ koronoid (FA)	0,95
Sol koronoid (FA)	0,95
Sağ angulus (FA)	0,98
Sol angulus (FA)	0,97
Sağ korpus (FA)	0,96
Sol korpus (FA)	0,97
Histogram analiz ölçümleri	
Sağ korpus (HA)	0,95
Sol korpus (HA)	0,96
Sağ angulus (HA)	0,95
Sol angulus (HA)	0,96
Morfometrik ölçümler (AutoCAD)	
Kondiler alan (KA)	0,98
Kondiler çevre (KÇ)	0,97
Kondiler yüksekliği 1 (KY1)	0,96
Kondiler yüksekliği 2 (KY2)	0,96
Ramus yüksekliği (RY)	0,97
Kondil-ramus yüksekliği (KRY)	0,97
Sefalometrik ölçümler	
SNA (°)	0,99
SNB (°)	0,99
ANB (°)	0,99
Wits (mm)	0,98

*Intraclass korelasyon katsayısı (ICC)

4.2. Yaş Analizi

Tablo 4.2’de çalışma gruplarının yaş dağılımları açısından karşılaştırılması yer almaktadır. Dört grup arasındaki yaş ortalamalarının benzer olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Tablo 4. 2. Gruplara göre yaş dağılımı

Grup	n	Ortalama $\pm$ SS (yıl)	Gruplar arası değerler	
			Gruplar	p
Grup 1	25	13,43 $\pm$ 1,45	1–2	0,855
Grup 2	25	14,40 $\pm$ 1,47	1–3	0,091
Grup 3	25	13,72 $\pm$ 1,67	1–4	0,166
Grup 4	25	14,44 $\pm$ 1,36	2–3	0,254
Toplam	100	15,27 $\pm$ 2,01	2–4	0,398
			3–4	0,974

* $p < 0,05$, n: Grup içi hasta sayısı

4.3. Cinsiyet Dağılımı

Gruplara göre cinsiyet dağılımı incelendiğinde, her grupta kız ve erkek bireylerin benzer oranlarda yer aldığı görülmektedir. Grup 1’de 12 erkek ve 13 kız; Grup 2’de 13 erkek ve 12 kız; Grup 3’te 11 erkek ve 14 kız; Grup 4’te ise 12 erkek ve 13 kız birey bulunmaktadır. Toplamda 48 erkek ve 52 kız birey çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p = 0,842$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

		GRUP							
		1		2		3		4	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
CİNSİYET	Erkek	12	48	13	52	11	44	12	48
	Kız	13	52	12	48	14	56	13	52

-Ki-Kare Testi ($p = 0,842$)

4.4. Sefalometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kullanılan sefalometrik ölçümlerin ortalama değerleri ve standart sapma değerleri ile gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4.4’ te verilmiştir.

Tablo 4. 4. Gruplara ait sefalometrik ölçümler ve gruplar arası karşılaştırmaları

Parametre	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
SNA (°)	71,85 ± 6,70	74,07 ± 4,92	79,25 ± 4,27	82,11 ± 4,66	<0,001*
SNB (°)	74,79 ± 5,95	76,95 ± 4,51	82,11 ± 5,28	80,25 ± 5,07	<0,001*
ANB (°)	-2,93 ± 2,52	-2,88 ± 2,40	-2,88 ± 2,29	1,88 ± 1,29	<0,001*
NA (mm)	-9,14 ± 5,64	-5,73 ± 6,27	-3,37 ± 3,74	-1,48 ± 4,41	<0,001*
Wits (mm)	-4,74 ± 5,82	-2,75 ± 3,15	-5,47 ± 3,44	-1,10 ± 2,30	0,001*

*p<0.05 düzeyinde anlamlı. *ANOVA

4.5. Kondiler ve Ramal Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Grup içi Karşılaştırmalar

Grup 1’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda tüm kondiler ve ramal ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmalarında da benzer şekilde bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Grup 2’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda KA (kız, $p=0,000$; toplam, $p=0,002$) ve KÇ (kız, $p=0,000$; toplam, $p=0,004$) ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer tüm ölçüm değerlerinde cinsiyetler arası istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmaların da KA ($p=0,002$), KÇ ($p=0,004$) ve KRY($p=0,026$) parametrelerinde sağ tarafta daha yüksek değerler ve anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Bunun dışındaki parametreler sağ ve sol taraf açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Grup 3’te kondiler ve ramal ölçümlerden KA parametresinde toplam karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,042$). Diğer tüm kondiler ve ramal ölçümlerde ise cinsiyet ve sağ- sol karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Grup 4’te kondiler ve ramal ölçümlerde cinsiyet ve sağ- sol karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Gruplar arası Karşılaştırmalar

Sağ taraf:

KA değerlerinin, Grup 2 haricinde Grup 1'den Grup 4'e doğru kademeli bir artış gösterdiği görülmüştür. Her ne kadar gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olsa da, özellikle Grup 2'de sağ kondiler alanın daha geniş olduğu dikkat çekmektedir. KÇ değerlerinde istatistiksel bir anlamlılık saptanmasa da KÇ değerlerinin Grup 1'den Grup 4'e doğru hafif bir artış eğilimi gösterdiği tespit edilmiştir. KY1 değerlerinde istatistiksel olarak fark anlamlıdır ($p < 0,001$). Grup 1–Grup 3 ($p = 0,022$), Grup 1–Grup 4 ($p < 0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmektedir. KY2 değerleri tüm gruplar için birbirine oldukça yakın bulunmuştur. RY ölçümlerinde ise gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. KRY değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olmasına rağmen Grup 3 ve Grup 4'te daha yüksek değerler gözlenmektedir (Tablo 4.6).

Sol Taraf:

KA değerlerinin Grup 1'den Grup 4'e doğru kademeli olarak arttığı görülmektedir. Benzer şekilde, KÇ değerlerinde de Grup 1'den itibaren hafif artış eğilimi izlenmektedir. KY1 ölçümleri değerlendirildiğinde, Grup 4'te ortalama yüksekliğin diğer gruplara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,000$). KY2 değerleri gruplar arasında birbirine oldukça yakın olup, belirgin bir değişim göstermemektedir. RY açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olmamasına rağmen Grup 3'te daha yüksek bir ortalama değer tespit edilmiştir. KRY değerleri incelendiğinde, Grup 3 ve Grup 4'te istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olmasına rağmen değerlerin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4. 5. Cinsiyete göre kondiler ve ramal ölçümlerin cinsiyete göre grup içi karşılaştırmaları

Grup	Parametre	Kız Sağ (Ort±SS)	Kız Sol (Ort±SS)	P	Erkek Sağ (Ort±SS)	Erkek Sol (Ort±SS)	P	Genel (Ort±SS)	P
1	KA	204,1±54,9	194,7±47,3	0,435	206,1±62,5	201,1±54,2	0,603	6,92±35,8	0,343
	KÇ	52,2±8,22	50,6±6,61	0,317	51,2±8,94	49,6±7,31	0,276	1,58±4,99	0,127
	RY	42,6±7,45	41,9±5,83	0,388	42,6±6,79	42,9±5,12	0,677	0,15±2,69	0,777
	KY1	4,32±1,01	4,66±1,17	0,325	4,22±0,99	4,26±1,10	0,854	-0,17±0,92	0,357
	KY2	23,3±4,79	21,5±3,70	0,086	21,8±4,19	20,8±3,44	0,055	1,38±2,49	0,010
	KRY	47,0±7,21	46,4±6,30	0,407	47,1±6,93	47,6±5,66	0,499	0,01±2,43	0,989
2	KA	236,4±38,6	198,5±28,0	0,000*	233,2±49,1	230,8±41,7	0,720	22,25±31,2	0,002*
	KÇ	54,5±5,08	49,4±5,07	0,000*	52,9±5,60	53,1±4,98	0,841	2,75±4,38	0,004*
	RY	43,0±3,12	41,7±3,44	0,087	43,0±2,67	42,4±2,90	0,435	0,92±2,34	0,061
	KY1	4,92±0,83	5,11±0,89	0,318	5,02±1,17	4,99±1,05	0,911	-0,09±0,71	0,525
	KY2	22,1±3,46	21,4±2,97	0,426	21,4±3,27	22,7±4,29	0,216	-0,15±3,22	0,812
	KRY	48,8±3,36	47,7±3,73	0,026*	48,7±2,98	48,8±3,82	0,915	0,62±2,04	0,143
3	KA	213,0±30,7	203,8±31,1	0,225	244,9±74,0	233,2±64,1	0,106	10,05±23,3	0,042*
	KÇ	53,7±4,09	52,7±4,01	0,393	56,4±10,1	54,7±9,39	0,121	1,44±3,52	0,051
	RY	40,5±3,83	40,3±3,51	0,743	46,4±3,82	46,6±4,26	0,765	0,07±1,92	0,859
	KY1	5,22±0,90	5,17±0,83	0,839	4,80±0,74	4,59±0,74	0,393	0,16±0,82	0,344
	KY2	21,8±2,06	21,5±2,21	0,572	23,2±3,80	22,1±4,40	0,128	0,81±2,29	0,090
	KRY	46,8±4,06	46,6±4,14	0,885	52,7±4,53	52,5±4,57	0,643	0,31±2,22	0,492
4	KA	220,4±51,1	214,0±40,2	0,454	247,0±56,5	240,6±45,7	0,657	6,38±37,5	0,403
	KÇ	54,3±8,76	52,1±6,62	0,209	56,2±7,81	56,1±6,75	0,910	1,32±5,65	0,253
	RY	41,8±4,26	40,8±2,64	0,217	45,1±3,54	44,4±3,12	0,250	0,86±2,39	0,085
	KY1	5,57±1,23	5,74±1,16	0,642	5,50±0,89	5,64±1,06	0,560	0,16±1,11	0,481
	KY2	21,9±4,42	21,1±3,93	0,254	22,7±3,70	22,5±4,30	0,690	0,51±2,04	0,226
	KRY	48,4±4,42	47,6±3,61	0,208	51,7±3,78	50,9±3,16	0,359	0,80±2,42	0,113

* p<0,05 düzeyinde anlamlı *t- testi

Tablo 4. 6. Grupların kondiler ve ramal ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar

Parametre	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
KA (mm²)	205.23± 58.04	234.96± 42.58	228.81± 61.33	232.09± 54.07	0,205	-	-	-	-	-	-
KÇ (mm)	51.62 ± 8.47	53.81 ± 5.26	55.13 ± 7.99	55.15 ± 8.24	0,316	-	-	-	-	-	-
KY1 (mm)	4.27 ± 0.98	4.96 ± 0.97	5.10 ± 1.02	5.54 ± 1.07	<0,001*	-	0,022*	<0,001*	-	-	-
KY2 (mm)	22.47 ± 4.43	21.83 ± 3.33	22.65 ± 3.14	22.23 ± 4.06	0,879	-	-	-	-	-	-
RY (mm)	42.60 ± 6.94	42.97 ± 2.87	43.79 ± 4.77	43.24 ± 4.24	0,854	-	-	-	-	-	-
KRY (mm)	47.08 ± 6.90	48.78 ± 3.13	50.23 ± 5.00	49.87 ± 3.85	0,127	-	-	-	-	-	-
KA (mm²)	198.31± 50.30	212.71± 37.61	218.77± 53.97	225.71± 43.91	0,207	-	-	-	-	-	-
KÇ (mm)	50.04 ± 6.88	51.05 ± 5.28	53.69 ± 7.47	53.83 ± 6.84	0,115	-	-	-	-	-	-
KY1 (mm)	4.44 ± 1.12	5.06 ± 0.94	4.94 ± 0.98	5.70 ± 1.10	0,001*	-	-	<0,001*	-	-	-
KY2 (mm)	21.09 ± 3.50	21.98 ± 3.58	21.84 ± 3.53	21.72 ± 4.07	0,833	-	-	-	-	-	-
RY (mm)	42.44 ± 5.35	42.04 ± 3.17	43.72 ± 5.08	42.38 ± 3.32	0,542	-	-	-	-	-	-
KRY (mm)	47.07 ± 5.85	48.16 ± 3.73	49.92 ± 5.18	49.07 ± 3.75	0,177	-	-	-	-	-	-

*p<0.05 düzeyinde anlamlı. *ANOVA, ※Post-hoc Tukey

4.6. Fraktal Analiz Değerlendirmesi

Grup içi Karşılaştırmalar

Grup 1’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda tüm fraktal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmalarında da benzer şekilde bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Grup 2’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda fraktal korpus (kız, $p=0,025$; toplam, $p=0,031$) parametresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer tüm fraktal parametrelerde cinsiyetler arası farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmalarda da fraktal kondil ($p=0,017$), fraktal korpus ($p=0,031$) parametrelerinde sağ tarafta daha yüksek değerler ve anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Bunun dışındaki parametreler sağ ve sol taraf açısından istatistiksel olarak farklılık tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Grup 3’te fraktal angulus parametresinde erkek grubunda ($p=0,015$) ve toplam karşılaştırmada ($p=0,037$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Diğer tüm fraktal parametrelerde ise cinsiyet ve sağ- sol karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Grup 4’te tüm fraktal parametrelerde cinsiyetler arası ve sağ-sol karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Cinsiyete göre fraktal ölçümlerin grup içi karşılaştırmaları

Grup	Parametre	Kız Sağ (Ort±SS)	Kız Sol (Ort±SS)	P	Erkek Sağ (Ort±SS)	Erkek Sol (Ort±SS)	P	Genel (Ort±SS)	P
1	Fraktal kondil	1,08±0,36	1,21±0,09	0,241	1,20±0,08	1,23±0,08	0,294	0,07±0,23	0,145
	Fraktal koronoid	1,17±0,10	1,20±0,08	0,453	1,22±0,08	1,21±0,09	0,790	0,01±0,13	0,702
	Fraktal angulus	1,24±0,04	1,23±0,04	0,921	1,25±0,06	1,24±0,07	0,685	0,01±0,08	0,675
	Fraktal korpus	1,20±0,08	1,19±0,07	0,358	1,13±0,33	1,15±0,34	0,415	0,00±0	0,761
2	Fraktal kondil	1,24±0,05	1,18±0,10	0,048*	1,24±0,07	1,20±0,09	0,193	0,05±0,10	0,017*
	Fraktal koronoid	1,22±0,09	1,17±0,08	0,147	1,22±0,08	1,20±0,10	0,527	0,03±0,10	0,113
	Fraktal angulus	1,22±0,07	1,21±0,09	0,813	1,22±0,08	1,22±0,09	0,923	0,00±0,11	0,900
	Fraktal korpus	1,17±0,07	1,22±0,06	0,025*	1,20±0,08	1,22±0,07	0,433	0,04±0,08	0,031*
3	Fraktal kondil	1,26±0,06	1,25±0,07	0,851	1,23±0,07	1,24±0,10	0,810	0,00±0,09	0,821
	Fraktal koronoid	1,23±0,09	1,27±0,08	0,362	1,19±0,08	1,20±0,10	0,539	0,03±0,10	0,188
	Fraktal angulus	1,24±0,08	1,23±0,10	0,690	1,29±0,08	1,22±0,10	0,015*	0,04±0,10	0,037*
	Fraktal korpus	1,22±0,09	1,20±0,07	0,593	1,20±0,07	1,18±0,10	0,471	0,02±0,11	0,423
4	Fraktal kondil	1,31±0,05	1,27±0,07	0,053	1,25±0,05	1,26±0,10	0,625	0,02±0,08	0,301
	Fraktal koronoid	1,25±0,09	1,29±0,07	0,193	1,25±0,06	1,24±0,11	0,847	-0,02±0,10	0,346
	Fraktal angulus	1,29±0,05	1,31±0,06	0,229	1,30±0,06	1,29±0,06	0,730	-0,01±0,07	0,529
	Fraktal korpus	1,20±0,10	1,25±0,07	0,105	1,21±0,08	1,22±0,07	0,725	-0,04±0,12	0,142

* p<0.05 düzeyinde anlamlı *t- testi

Gruplar arası Karşılaştırmalar

Sağ Taraf

Sağ tarafta yapılan fraktal analiz sonuçlarına göre, fraktal kondil değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,005$). Grup 1 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,003$). Fraktal koronoid ($p = 0,107$) ve Fraktal korpus ($p = 0,668$) ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Fraktal angulus değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,001$). Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$) (Tablo 4.8).

Sol Taraf

Fraktal analiz sonuçlarına göre sol tarafta, fraktal kondil değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,015$). Grup 2 ile Grup 4 arasında anlamlı bir farklılık görülmektedir ($p = 0,010$). Fraktal sol koronoid ölçümlerinde de anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,007$). Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,005$). Fraktal sol angulus değerleri açısından da anlamlı fark bulunmaktadır ($p = 0,001$). Grup 1 ile Grup 4 ($p = 0,028$), Grup 2 ile Grup 4 ($p = 0,001$) ve Grup 3 ile Grup 4 ($p = 0,003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir. Fraktal sol korpus ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,257$) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Grupların fraktal ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar

Parametre	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Kondil	1,148 ± 0,249	1,239 ± 0,059	1,244 ± 0,066	1,284 ± 0,059	0,005*	0,088	0,066	0,003*	—	—	—
Koronoid	1,195 ± 0,086	1,217 ± 0,085	1,204 ± 0,085	1,250 ± 0,077	0,107	—	—	—	—	—	—
Angulus	1,246 ± 0,053	1,257 ± 0,071	1,268 ± 0,081	1,293 ± 0,056	0,001*	—	—	—	—	0,001*	—
Korpus	1,162 ± 0,251	1,185 ± 0,077	1,207 ± 0,077	1,204 ± 0,087	0,668	—	—	—	—	—	—
Kondil	1,218 ± 0,081	1,189 ± 0,093	1,240 ± 0,088	1,267 ± 0,085	0,015*	—	—	—	—	0,010*	—
Koronoid	1,205 ± 0,082	1,184 ± 0,089	1,231 ± 0,094	1,270 ± 0,093	0,007*	—	—	0,058	—	0,005*	—
Angulus	1,239 ± 0,056	1,217 ± 0,089	1,224 ± 0,097	1,302 ± 0,060	0,001*	—	—	0,028*	—	0,001*	0,003*
Korpus	1,167 ± 0,254	1,224 ± 0,062	1,189 ± 0,085	1,240 ± 0,071	0,257	—	—	—	—	—	—

* ANOVA * Post-hoc Tukey testi * p<0.05 düzeyinde anlamlı

4.7. Histogram Analiz Değerlendirmesi

Grup içi Karşılaştırma

Grup 1’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmalarında da benzer şekilde bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Grup 2’de cinsiyetler arası karşılaştırmalarda histogram korpus (kız, $p=0,021$; erkek, $p=0,017$; toplam, $p=0,001$), parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer tüm histogram parametrelerinde cinsiyetler arası farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Sağ ve sol karşılaştırmalarında da histogram korpus ($p=0,001$), parametresinde sağ tarafta istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Bunun dışındaki parametreler sağ ve sol taraf açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Grup 3’te histogram kondil (kız, $p=0,005$) ve histogram korpus (kız, $p=0,021$; toplam, $p=0,003$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer tüm histogram parametrelerinde ise cinsiyetler ve sağ–sol karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Grup 4’te tüm histogram parametrelerinde cinsiyetler arası ve sağ–sol karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Cinsiyete göre histogram ölçümlerinin grup içi karşılaştırmaları

Grup	Parametre	Kız Sağ (Ort±SS)	Kız Sol (Ort±SS)	P	Erkek Sağ (Ort±SS)	Erkek Sol (Ort±SS)	P	Genel (Ort±SS)	P
1	Histogram kondil	161,4±29,3	146,3±33,0	0,169	148,6±33,4	158,3±32,5	0,222	1,23±32,6	0,852
	Histogram koronoid	109,5±25,7	107,3±26,8	0,587	113,8±23,1	118,3±27,7	0,416	1,53±17,4	0,664
	Histogram angulus	117,6±23,5	120,0±24,9	0,776	117,5±22,6	114,6±23,0	0,626	0,53±24,2	0,914
	Histogram korpus	112,4±36,8	112,0±33,5	0,967	109,2±21,9	100,6±16,2	0,178	5,00±26,1	0,347
2	Histogram kondil	146,5±29,8	146,4±27,4	0,983	163,7±34,4	150,8±41,2	0,110	5,76±23,8	0,237
	Histogram koronoid	99,9±18,5	105,6±26,1	0,484	125,0±45,2	112,8±34,3	0,055	2,17±26,4	0,686
	Histogram angulus	96,6±22,4	107,2±34,9	0,202	116,9±25,6	114,2±18,6	0,608	-4,72±25,2	0,359
	Histogram korpus	111,9±27,9	94,2±29,9	0,021*	108,7±40,4	85,5±32,4	0,017*	20,13±25,6	0,001*
3	Histogram kondil	153,5±16,9	141,3±23,6	0,005*	149,5±21,9	150,8±22,5	0,617	3,62±12,1	0,149
	Histogram koronoid	120,6±35,1	122,4±29,8	0,867	117,1±30,1	124,7±35,5	0,380	-7,01±32,1	0,286
	Histogram angulus	113,5±14,6	112,5±12,7	0,855	109,1±22,7	107,8±25,5	0,821	-0,12±19,6	0,977
	Histogram korpus	96,8±26,9	77,3±15,7	0,021*	83,5±22,0	70,9±14,5	0,051	14,62±21,9	0,003*
4	Histogram kondil	155,4±17,2	141,7±22,3	0,062	146,7±21,0	140,6±22,2	0,213	10,39±19,0	0,112
	Histogram koronoid	112,8±28,7	113,7±25,9	0,890	147,5±27,7	150,7±23,9	0,569	-1,90±21,4	0,662
	Histogram angulus	122,1±19,6	121,3±20,7	0,848	126,7±25,8	117,8±21,0	0,314	4,39±21,7	0,322
	Histogram korpus	93,0±23,7	82,6±14,7	0,170	83,3±21,8	81,5±25,0	0,855	6,61±28,7	0,260

* p<0.05 düzeyinde anlamlı *t- testi

Gruplar arası Karşılaştırma

Sağ Taraf:

Histogram analizi sonuçlarına göre, HA kondil değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,962$). HA koronoid değerlerinde de gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,189$). HA angulus değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p = 0,027$). Grup 1 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p = 0,022$). HA korpus ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,002$). Grup 1 ile Grup 3 ($p = 0,026$), Grup 1 ile Grup 4 ($p = 0,030$), Grup 2 ile Grup 3 ($p = 0,027$) ve Grup 2 ile Grup 4 ($p = 0,032$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (Tablo 4.10).

Sol Taraf:

Histogram analizi sonuçlarına göre, HA kondil değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,528$). HA koronoid değerlerinde de gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,189$). HA angulus değerleri açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,436$). HA korpus değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Grup 2 ile Grup 4 ($p = 0,000$) ve Grup 1 ile Grup 4 ($p = 0,003$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir.

Tablo 4. 10. Grupların histogram ölçümlerine ilişkin ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar

Parametre	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Kondil	151,11 ± 19,30	151,59 ± 19,07	154,09 ± 32,42	154,24 ± 31,66	0,962	—	—	—	—	—	—
Koronoid	110,94 ± 34,59	111,89 ± 23,86	117,74 ± 31,18	128,07 ± 32,80	0,189	—	—	—	—	—	—
Angulus	105,54 ± 25,49	111,13 ± 19,12	117,50 ± 22,51	124,13 ± 22,15	0,027*	—	—	0,022*	—	—	—
Korpus	88,28 ± 24,30	88,70 ± 22,89	110,64 ± 28,74	110,47 ± 33,24	0,002*	—	0,026*	0,030*	0,027*	0,032*	—
Kondil	147,50 ± 22,69	141,20 ± 21,76	148,33 ± 33,47	153,02 ± 32,58	0,528	—	—	—	—	—	—
Koronoid	113,41 ± 27,32	108,77 ± 29,55	124,75 ± 32,29	129,97 ± 30,86	0,052	—	—	—	—	—	—
Angulus	111,25 ± 21,78	110,26 ± 28,55	116,97 ± 23,47	119,74 ± 20,48	0,436	—	—	—	—	—	—
Korpus	82,09 ± 19,46	73,66 ± 14,67	90,35 ± 30,67	105,64 ± 25,37	<0,001*	—	—	0,003*	—	0,000*	—

* ANOVA * Post-hoc Tukey testi * p<0.05 düzeyinde anlamlı

5. TARTIŞMA

5.1. Amacın Tartışılması

Dudak damak yarıkları (DDY), doğumsal kraniyofasiyal anomaliler arasında en sık rastlanan malformasyonlardan biridir. Bu oran, etnik köken, coğrafi bölge ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte, Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha düşük, Asya'da ise daha yüksek oranlar olarak bildirilmiştir (2).

Dudak damak yarıkları (DDY), anatomik olarak genellikle izole damak yarığı ve dudakla birlikte görülen total yarık şeklinde sınıflandırılmaktadır. Epidemiyolojik veriler, yalnızca dudak yarığı içeren olguların kendine özgü genetik yatkınlıklar taşıyabileceğini; bazı izole damak yarığı vakalarında ise klinik belirti vermeyen dudak yarığı bulgularının eşlik edebileceğini göstermektedir (127). Bu ayrım, embriyolojik gelişim süreçlerindeki farklılıklara dayanmaktadır. Cinsiyet dağılımı açısından, DDY olgularında erkeklerin kızlara oranı yaklaşık 2:1 iken, izole damak yarığı olgularında bu oran tersine dönmekte ve kızlarda daha sık görülmektedir (128). Ayrıca, tek taraflı dudak yarığı olgularında sol taraf yerleşimli yarıkların sağ tarafa göre yaklaşık iki kat daha sık olduğu da bildirilmiştir (127).

Dudak damak yarıkları (DDY), doğumsal anomaliler arasında sık rastlanan malformasyonlardır ve dünya genelinde her 500–1.000 canlı doğumdan birinde görülmektedir (1,129). Tek taraflı DDY, çift taraflı DDY'den daha yaygın olup, tek taraflı olguların büyük bir kısmı sol taraf yerleşimlidir (2). Çift taraflı DDY, yapısal ve fonksiyonel açıdan daha ciddi bir prognoz sergiler; bu bireylerde maksillofasiyal gelişimde bozulmalar gözlenir ve sıklıkla Sınıf III iskeletsel maloklüzyon görülür (3,130).

Sınıf III maloklüzyon, iskeletsel olarak mandibular aşırı büyüme (mandibular prognatizm), maksiller yetersizlik veya her ikisinin kombinasyonu ile karakterize edilmektedir (131). Prevalansı, toplumlar arasında farklılık göstermekle birlikte %1'in altında değerlerden %10'un üzerindeki oranlara kadar değişmektedir (132). Yapılan sistematik bir derlemede, bu oranın %0 ile %26,7 arasında değişebileceğini bildirmiştir

(133). Sınıf III maloklüzyonun görülme oranı, etnik köken (132), cinsiyet ve yaşa (134), bağlı olarak da farklılık gösterebilmektedir. Sınıf III bireylerde en sık rastlanan iskeletsel patern, maksiller retrüzyon ile mandibular protrüzyonun birlikte bulunmasıdır. Ellis ve McNamara, bu kombinasyonun %30 oranında görüldüğünü; yalnızca maksiller retrüzyonun %19,5, yalnızca mandibular protrüzyonun ise %19,1 oranında olduğunu rapor etmiştir (135). Staudt ve Kiliaridis, iskeletsel Sınıf III maloklüzyon olgularının etyolojisini inceledikleri çalışmada, yalnızca mandibular komponentin %47,4, yalnızca maksiller komponentin %19,3 ve her iki komponentin birlikte rol oynadığı durumların %8,7 oranında görüldüğünü rapor etmişlerdir (136).

Cinsiyet farklılıklarını inceleyen çalışmalarda Baccetti, Reyes ve McNamara, ergenlik dönemi sonrasında kız bireylerde maksilla, mandibula ve anterior yüz yüksekliği gibi lineer ölçümlerin erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermiştir(137). Proff ve ark, Sınıf III iskeletsel büyüme paternine sahip bireylerde mandibula uzunluğunun ön kraniyal kaideye göre artmış olduğunu, buna karşın maksiller uzunluğun belirgin şekilde etkilenmediğini rapor etmiştir(138). Lin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, Sınıf III bireylerde maksiller iskeletsel taban genişliklerinin Sınıf I bireylere kıyasla anlamlı derecede daha dar olduğunu, buna karşın biantegonial genişliklerde fark bulunmadığını ve maksiller inter-molar genişliğin her yaş grubunda daha düşük olduğunu bildirilmiştir. Mandibular inter-molar genişlikler açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (139).

Dudak damak yarığına sahip bireylerde, maksilladan sonra kraniyofasiyal yapılar içinde en fazla etkilenen yapının mandibula olduğu bilinmektedir. Mandibular gelişim, kondil oluşumu ile temporomandibular fossa ve kraniyal taban yapılarına sıkı biçimde ilişkilidir. Bu alanlardaki değişiklikler, mandibulanın büyüme yönelimini ve yüzün genel morfolojik paternini değiştirebilmekte; bunun sonucunda mandibular asimetri, geri veya ileri konumlanma gözlenebilmekte ve maloklüzyonlar daha sık karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca DDY’li bireylerde yüz kaslarının simetrik olmayan şekilde çalıştığı, bunun da özellikle posterior tek taraflı çapraz kapanışın şiddetini artırabildiği rapor edilmiştir. Bu nedenle, dental ve oklüzal yapıdaki düzensizliklerin dolaylı etkisiyle temporomandibular eklemden de uyum sürecine bağlı değişikliklerin gelişebileceği dikkate alınmalıdır (140). Dudak damak yarığı bulunan hastalarda posterior çapraz kapanış çoğunlukla yarık tarafında ortaya çıkar ve bu durum, temporomandibular

eklemlerde yeniden yapılanmayı tetikleyebilecek sürekli anormal kas aktivitelerine zemin hazırlar. Yarık onarımları sırasında gelişen fibrotik skar dokusu, dokuların biyolojik adaptasyon sürecini güçleştirdiğinden, bu bireylerde fizyolojik uyum mekanizmaları ayrı bir önem taşımaktadır (141). Temporomandibular ekleme aktarılan fonksiyonel kuvvetler, kemikte yeniden şekillenmeye yol açarak kondil ve glenoid fossa gibi eklem bileşenlerinin morfolojik özelliklerinde değişimlere neden olabilmektedir (142). DDY'nin tanısı, tedavi planlaması, tedavi sonrası iskeletsel sonuçların stabilitesi ve takibine ilişkin çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, mandibula odaklı araştırmalar sınırlıdır. Bu nedenle, DDY ve DDY olmayan bireyler arasında mandibular kemik trabekülasyonundaki farklılıkların netleştirilmesi, mandibular yapıların uzun dönem ortopedik ve ortodontik tedavi süreçlerindeki prognozunun anlaşılması açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle mandibular kondil, koronoid, angulus ve korpus gibi bölgelerde fraktal boyut analizleri ile yapılacak değerlendirmeler, yüz maskesi gibi ortopedik yaklaşımlarda trabekülasyon değişimlerinin izlenmesine klinik rehberlik sağlayabilir (143–145).

Çalışmamızda Sınıf I iskeletsel ilişkiye sahip bireyler kontrol grubu olarak seçilmiştir; çünkü bu grup, kraniyofasiyal gelişimin normal sınırlarını yansıtmakta ve mandibula ile maksilla arasındaki uyumlu ilişkilerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Literatürde Sınıf I bireylerin sefalometrik ve morfometrik verilerinin, normal büyüme ve gelişim paternlerini yansıtmaması nedeniyle, yarık veya iskeletsel anomalili gruplarla karşılaştırmalarda “referans grup” olarak kullanıldığı belirtilmektedir (146). Buna ek olarak Sınıf III bireylerin de çalışmaya dahil edilmesi, mandibular protrüzyon ve maksiller retrüzyon gibi iskeletsel dengesizliklerin DDY'li bireylerle karşılaştırılabilmesine olanak sağlamaktadır. DDY hastalarında sıklıkla Sınıf III eğilim gözlemlendiği için, Sınıf III bireylerin kontrol grubu olarak kullanılması, yarıklı bireylerdeki iskeletsel ve fonksiyonel farklılıkların daha net ortaya konmasına katkı sağlamaktadır (147). Bu yaklaşım, DDY gruplarında gözlenen mikroyapısal ve morfometrik değişikliklerin, dudak-damak yarığına özgü etkilerden mi yoksa Sınıf III iskeletsel paternin genel özelliklerinden mi kaynaklandığını ayırt etmeyi mümkün kılmaktadır. Dolayısıyla, Sınıf I bireyler fizyolojik normalliği temsil ederken, Sınıf III bireylerin kontrol grubu olarak dahil edilmesi, yarıklı bireylerde gözlenen morfolojik ve fonksiyonel adaptasyonların karşılaştırmalı bir perspektifle değerlendirilmesine olanak

tanımıştır. Bu iki kontrol grubunun birlikte seçimi, çalışmamızın amacına uygun olarak mandibular yapıların daha doğru yorumlanmasına katkı sağlamıştır.

Çalışmamızda 12–18 yaş aralığındaki bireyler örnekleme dahil edilmiştir. Bu yaş aralığının seçilmesindeki temel neden, pubertal büyüme döneminin kraniyofasiyal yapıların morfolojik ve mikroyapısal gelişimi açısından kritik bir evre olmasıdır. Puberteyle birlikte özellikle mandibular büyüme hızlanmakta, kondil bölgesinde yeniden şekillenme ve kemik trabekülasyonunda belirgin değişiklikler gözlenmektedir.

Dolayısıyla bu dönemde yapılacak fraktal, histogram ve morfometrik analizler, mandibular adaptasyonların değerlendirilmesi için en uygun zamanı temsil etmektedir (148). Bu nedenle, çalışmamızda seçilen yaş aralığı, hem mandibular büyümenin en belirgin değişimlerinin gözlemlendiği dönemi temsil etmekte hem de sonuçların klinik olarak ortodontik tedavi planlamasına en fazla katkı sağlayabileceği dönemi yansıtmaktadır. Bu çalışmada mandibula üzerine yoğunlaşılmasının temel nedeni, dudak damak yarıklı (DDY) bireylerde maksillanın yanı sıra mandibulanın da kraniyofasiyal kompleks içerisinde sıklıkla etkilenen ikinci ana yapı olmasıdır. Mandibular büyüme, kondiler gelişim ve kraniyal taban ile olan ilişkiler nedeniyle hem fonksiyonel hem de morfolojik açıdan kritik bir rol oynamaktadır (149).

Mandibulada meydana gelen değişiklikler yalnızca alt yüz yüksekliği ve çene ilişkilerini değil, aynı zamanda temporomandibular eklemin uyum kapasitesini de doğrudan etkilemektedir. Literatürde, DDY’li bireylerde mandibular morfolojinin ve kondil yapısının yarık tipine bağlı olarak değişiklik gösterdiği, özellikle tek taraflı olgularda asimetrielerin daha belirgin olduğu belirtilmiştir (150).

Ayrıca, sınıf III maloklüzyonlarda mandibular protrüzyonun ve asimetrinin sıklıkla eşlik etmesi, mandibulanın kraniyofasiyal uyum ve denge açısından belirleyici bir yapı olduğunu göstermektedir (151). Bu bağlamda, mandibula hem yarıklı hem de maloklüzyonlu bireylerde fonksiyonel adaptasyonların ve morfometrik farklılıkların anlaşılması için kilit bir odak noktasıdır. Mandibula üzerinde yapılan fraktal ve histogram analizleri, trabeküler kemik mimarisindeki değişiklikleri girişimsel olmayan olarak ortaya koymakta ve sefalometrik değerlendirmelerle birlikte düşünüldüğünde, büyüme paternleri hakkında kapsamlı bilgiler sunmaktadır. Bu nedenle, mandibulanın incelenmesi çalışmamızın amacına uygun olarak, DDY ve iskeletsel maloklüzyonlu

bireylerde hem mikroyapısal adaptasyonların hem de morfolojik farklılıkların daha net anlaşılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

5.2 Yöntemin Tartışılması

DDY’li bireylerde özellikle fraktal analiz ve histogram analiz gibi mikroyapısal değerlendirme yöntemlerinin mandibula üzerine uygulandığı çalışmalar sınırlıdır. Fraktal analiz ölçüm metodlarında birçok farklı yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında kutu sayma tekniği (box-counting), yaygın kullanım alanı ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilmekte olup çalışmamızda da bu yöntem uygulanmıştır. Kutu sayma yöntemi ile trabeküler kemik, kemik iliği alanları ve trabeküler yapının morfolojik özellikleri değerlendirilebilmektedir. Kemiğin iç yapısında boşluk oranı arttığında ve yapı daha poröz hale geldiğinde fraktal boyut (FB) değerleri düşmekte; buna karşın kemik dokusunun daha yoğun, karmaşık bir yapıya sahip olduğu ve boşluk oranının azaldığı durumlarda FB değerleri daha yüksek çıkmaktadır (152–156).

Bu çalışmada, çift taraflı ve tek (sol) taraflı DDY’li bireylerle Sınıf III ve Sınıf I bireylerin mandibular kemik yapılarına ilişkin kapsamlı bir değerlendirme yapılmış; fraktal analiz ile trabeküler karmaşıklık, histogram analizi ile kemik yoğunluğu ve panoramik görüntülerden ölçülen kondiler ve ramal parametreler karşılaştırılmıştır. Bu çalışma kapsamında, dört farklı grubun (çift taraflı DDY, tek taraflı (sol) DDY, Sınıf III olgular ve Sınıf I olgular) panoramik radyografilerinde mandibular kemik trabekülasyon özellikleri, kemik yoğunluğu ve kondiler ve ramal morfometri parametreleri değerlendirilmiş, ayrıca sefalometrik açısal ve doğrusal değerler analiz edilmiştir. Bulgular, DDY’li bireylerde mandibular kemiğin hem mikroyapısal hem de morfolojik olarak diğer gruplardan farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Ortodontik ve cerrahi planlamalarda doğrusal ve açısal ölçümlerin güvenilirliği, tedavi kararlarının güvenilirliğini doğrudan etkiler.

Dijital iş akışlarında AutoCAD, kalibrasyon adımı doğru yapıldığında (bilinen referans uzunluğu ile ölçek ayarı) iki boyutlu (2B) sefalometrik görüntülerde milimetrik düzeyde doğrusal ve açısal ölçümlerin tekrarlanabilir biçimde elde edilmesini sağlar. Literatürde, AutoCAD ile önceden programlanmış sefalometri yazılımları arasında mükemmele yakın düzeyde uyum bildirildiği; uyumsuzluğun temel nedeninin çoğunlukla landmark tanımlama hataları olduğu vurgulanmıştır. Bu bulgu, yazılım tercihindan bağımsız olarak

gözlemciye bağlı değişkenliğin kritik olduğunu göstermektedir (157). Diş hekimliği uygulamalarında genel çerçevede CBCT tabanlı kemik ölçümlerinin yüksek doğruluk ve güvenilirlik sunduğuna dair sistematik derleme bulguları da, AutoCAD gibi koordinat-tabanlı ölçüm araçlarıyla yürütülen metodolojileri destekler niteliktedir. Ancak üç boyutlu (3B) verilerde doğruluğun vokseller, cihaz türü ve segmentasyon yazılımı gibi değişkenlerden etkilendiği; bu nedenle yazılım ve protokolün açıkça raporlanması gerektiği belirtilmektedir (158). AutoCAD'ın klinik-dışı ama diş hekimliğiyle ilişkili morfometrik çalışmalarda yaş tahmini gibi adli uygulamalarda da ölçüm platformu olarak kullanıldığı rapor edilmiş; bu tür çalışmalarda da ölçeklendirme ve referans seçiminin sonuç doğruluğu üzerinde belirleyici olduğu vurgulanmıştır (159). Özetle, AutoCAD ile yapılan ölçümlerin geçerliliği; görüntü kalitesi, doğru kalibrasyon, anatomik referans noktasının doğru tanımlanmasına bağlıdır. Bu koşullar sağlandığında AutoCAD, dudak-damak yarıklı örneklemeler de dâhil olmak üzere mandibular morfometri ve sefalometrik değerlendirmelerde tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir sonuçlar üretmektedir (157).

5.3. Sefalometrik Analiz Sonuçlarının Tartışılması

Dudak damak yarıklı bireylerde maksiller retrüzyon ve mandibular uyum bozukluklarına bağlı olarak sagittal iskeletsel ilişkilerin belirgin biçimde bozulduğu literatürde sıklıkla rapor edilmiştir. Alam ve ark. , farklı yarık tiplerini inceledikleri çalışmalarında hem SNA hem de SNB değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu, ANB değerlerinin de kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu ve bunun sagittal uyum bozukluğuna işaret ettiğini rapor etmiştir (160). Janiszewska-Olszowska ve ark. da yaptıkları sistematik analiz çalışmasında submukozal yarık damaklı hastalarda, sağlıklı bireylere kıyasla SNA ve ANB açılarındaki istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunduğunu bildirmişlerdir (161). Benzer şekilde, Johnson ve ark. Güney Hindistan'da yürüttükleri çalışmada dudak damak yarıklı bireylerde maksillanın geride konumlandığını ve sagittal iskeletsel ilişkinin olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir (162). Çalışmamızda elde edilen bulgular dudak damak yarıklı bireylerde maksillanın geride konumlandığını ve kontrol gruplarına kıyasla daha olumsuz sagittal iskeletsel ilişki göstermesi bakımından literatürde bulunan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Tablo 4.4) .

Sefalometrik analiz sonuçlarına göre, bizim çalışmamızda da SNA değerlerinde gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.4). SNA açısı dudak damak

yarığına sahip olmayan bireylerde, yarıklı bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, literatürde dudak damak yarıklı bireylerde maksiller yetersizliğe işaret eden düşük SNA açılarıyla örtüşmektedir. Da Silva Filho ve ark. mandibular büyümenin yarık tipine bağlı olarak farklılık gösterdiğini; özellikle tek taraflı yarıklarda mandibular retrüzyon ve asimetri görüldüğünü, cerrahi girişimlerin mandibular konum üzerinde belirleyici olduğunu ve maksiller konum farklılıklarının yarık tipine ve cerrahi girişimlere göre değişebildiğini rapor etmişlerdir (145). Bizim çalışmamızda da benzer olarak SNB değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir (Tablo 4.4). Kappen ve ark. uzun dönemli sefalometrik takiplerinde, yarıklı bireylerde orta yüz büyümesinin yetersiz olduğunu ve bu durumun ANB açısının azalmasına yol açtığını bildirmişlerdir (163). Bizim çalışmamızda da ANB değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmektedir (Tablo 4.4). Ayrıca, Özden ve Çiçek fraktal analizle birlikte yaptıkları sefalometrik değerlendirmelerde, dudak damak yarıklı bireylerde maksillanın kontrol grubuna göre daha geride konumlandığını bildirmişlerdir (143). Bizim çalışmamızda da NA ölçümlerinde gruplar arası farkın anlamlı olduğu görülmektedir (Tablo 4.4). Bulgularımız, DDY bireylerinde sagittal çene ilişkilerinin kontrol gruplarına kıyasla daha geride konumlandığını göstermektedir. Bu eğilim, farklı DDY fenotiplerinde SNA, ANB ve Wits ölçümlerinin normal kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bildiren kapsamlı derleme ile tutarlıdır (160).

Literatürde üç boyutlu (3B) değerlendirmeler DDY’de sagittal uyumsuzluğu desteklemektedir. Örneğin, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KİBT) ile yapılan çalışmalar, DDY’li olgularda maksillanın sagittal gelişiminin azaldığını ve Sınıf III yöneliminin belirginleştiğini göstermektedir (160,164).

Büyüme sürecini izleyen uzunlamasına çalışmalar, Wits ve ANB değerlerinin zamanla DDY’ye özgü olumsuz yönelim sergilediğini ortaya koymaktadır; derlemeler de bu ölçümlerin DDY gruplarında sistematik olarak daha düşük/negatif yönde seyrettiğini bildirmektedir (160).

Literatürde, erişkin DDY olgularına ilişkin olarak ANB açısının ortognatik referans değeri yaklaşık 2° kabul edilmektedir; önceki erişkin seriler, DDY popülasyonunda bu açının referanstan sapabildiğini ve sagittal uyumsuzluğu yansıttığını vurgulamıştır (165). Çalışmamızda Wits açısından gözlenen gruplar arası farklılıklar özellikle Grup 4’te

gözükten belirgin anlamlı farklılık literatürdeki güncel çalışmalardaki DDY olgularında maksillo-mandibular sagittal uyumun distal eğilim gösterdiğini bildiren sonuçlarıyla örtüşmektedir (160,164). Bizim çalışmamızda da Wits değerlerinde de gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmektedir (Tablo 4.4).

5. 4. Kondiler ve Ramal Ölçüm Sonuçlarının Tartışılması

Literatürde dudak damak yarıklı bireylerde kondiler ve ramal boyutlarda çeşitli değişiklikler bildirilmektedir. Silva Filho ve ark. , farklı yarık tiplerini karşılaştırdıkları çalışmada, tüm yarık gruplarında mandibulanın kontrol grubuna kıyasla daha küçük boyutlara sahip olduğunu ve özellikle palatal yarığın ramus uzunluğunu belirgin şekilde azalttığını ortaya koymuşlardır (147).

Veli ve ark. , konik ışınli BT kullanarak yaptıkları çalışmada, tek taraflı DDY’li hastalarda kondiler ve koronoid bölgede taraflar arasında asimetrliler olduğunu bildirmişlerdir (166).

Literatürde, dudak damak yarıklı bireylerde kondil ve ramus boyutlarının normal populyasyona kıyasla farklılık gösterebildiği rapor edilmiştir. Uçar ve ark. , çift taraflı dudak damak yarıklı bireylerde kondiler hacim ve yükseklik ölçümlerinin kontrol grubuna benzer olduğunu, ancak sağ kondiler angulasyonda belirgin farklılık bulunduğunu bildirmiştir (167).

Çelikoğlu ve ark. da, tek taraflı ve çift taraflı yarıklı bireylerde mandibular hacimlerin kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını vurgulamıştır (168).

Lo ve ark. ise tek taraflı dudak damak yarıklı bireylerde kondiler ve koronoid bölgede asimetrliler saptamışlardır (169).

AlKofide, dudak damak yarıklı bireylerde kondiler ve ramal uzunlukların kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğunu ve mandibular düzlemin daha dik bir açılanma gösterdiğini rapor etmiştir (170). Bu bağlamda, çalışmamızda sağ taraf ölçümlerinde Grup 2’de gözlenen kondiler alan genişliğinin, tek taraflı yarığın neden olduğu fonksiyonel adaptasyon veya yapısal farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bizim çalışmamızdaki Kondiler ve ramal Ölçümler değerlendirildiğinde, kondiler alan (KA) değerlerinin Grup 1’den Grup 4’e doğru kademeli bir artış eğilimi gösterdiği, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Benzer şekilde kondiler çevre (KÇ) değerlerinde de gruplar arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte, Grup 3 ve Grup 4’te daha yüksek değerler dikkat çekmektedir (Tablo 4.6). Sağ kondiler yükseklik-1 (KY1) değerlerinin en yüksek düzeyde Grup 4’te saptanması, kondilin vertikal boyutunun özellikle Sınıf I bireylerde daha belirgin olabileceğine işaret etmektedir. Buna karşılık, sağ kondiler yükseklik-2 (KY2) ve ramus yüksekliği (RY) ölçümleri gruplar arasında karşılaştırılabilir düzeylerde seyretmiştir (Tablo 4.6). Sağ kondiler-ramus yüksekliği (KRY) ise özellikle Grup 3 ve Grup 4’te daha yüksek bulunmuştur. Dikkat çeken bir diğer bulgu ise, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, Grup 2’de sağ kondiler alan değerlerinin Grup 4’ten yüksek olmasıdır. Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte, Grup 2’de sağ KA değerlerinin daha yüksek olması, tek taraflı yarıkların neden olduğu asimetrik gelişim olduğunu düşündürmektedir. (Tablo 4.6).

Genel olarak bulgular, literatürde bildirilen mandibular boyutlardaki farklılık ve asimetrilerle paralellik göstermektedir.

Sol tarafta kondiler alan (KA) değerlerinin Grup 1’den Grup 4’e doğru kademeli bir artış eğilimi gösterdiği, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığı görülmektedir. Kondiler çevre (KÇ) değerlerinde de benzer şekilde Grup 1’den itibaren yükselme eğilimi dikkati çekmekte olup, en yüksek değer Grup 4’te hesaplanmıştır. Bu bulgular, kondiler alan ve çevre ölçümleri açısından kontrol gruplarında daha geniş boyutların bulunduğunu göstermekte; yarık bulunan bireylerde ise kondiler gelişimin görece daha sınırlı seyrettiği izlenimi edinilmektedir. Kondiler yükseklik 1 (KY1) ölçümlerinde, Grup 4’te anlamlı düzeyde daha yüksek değerlerin bulunması dikkat çekicidir (Tablo 4.6). Bu sonuç, kondilin dikey boyutunun özellikle kontrol grubunda daha yüksek değerlere sahip olduğunu göstermektedir. KY2 ölçümleri ise tüm gruplarda birbirine oldukça yakın bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Ramus yüksekliği (RY) açısından ise Grup 3’te en yüksek değer saptanmasına rağmen, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Kondil-ramus yüksekliği (KRY) ölçümlerinde de Grup 3 ve Grup 4’te daha yüksek değerler elde edilmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.6). Kondil başı uzunluğu

(KY1) ile kondilin total uzunluğu (KY2) farklı anatomik ve fonksiyonel bilgileri yansıttıkları için çalışmalarda ayrı değişkenler olarak ele alınmalıdır. Kondil başı ölçümleri, eklem yüzeyinin morfolojisi ve artiküler adaptasyonlarla daha doğrudan ilişkilidir; kondilin total uzunluğu ise ramus yüksekliği ve mandibular vertikal boyutlarla bütünleşik bir morfolojik parametredir. Bu ayrım ölçümlerin yorumlanmasında kritik olup, tek bir ölçümle hem eklem yüzeyine ait adaptasyonları hem de vertikal büyüme paterniyle ilişkili değişimleri yakalamak zordur (171).

Klinik ve görüntüleme çalışmalarında kondil başı ve kondilin total boyutlarına ayrı ayrı bakılması önerilmektedir; çünkü kondil başındaki değişimler temporomandibular eklem (TME) içi remodelasyonu ve fonksiyonel adaptasyonu gösterebilirken, total kondil yüksekliği ramus ile olan yapısal sürekliliğin ve vertikal gelişim eğilimlerinin göstergesidir. Bu ayrım, özellikle ortognatik cerrahi, TME hastalıkları değerlendirmesi ve büyüme-izlem çalışmalarında önem kazanır (172).

Dudak damak yarıklı bireylerde ve diğer kraniofasiyal bozukluklarda kondil ve ramus ilişkisi sıkça etkilenir; literatürde DDY'nin kondil ve ramal yükseklik ile asimetri üzerinde etkileri raporlanmıştır. Bu hasta grubunda adaptif morfolojik değişiklikler değişimler hem kondil başı hem de kondilin toplam yüksekliği açısından farklı biçimlerde ortaya çıkabileceğinden, her iki ölçümün ayrı ayrı analiz edilmesi morfolojik farklılıkların doğru tespitini sağlar ve sonuçların patofizyolojik yorumunu güçlendirir (173).

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda KY1 ve KY2'nin ayrı değişkenler olarak değerlendirilmesi, artiküler yüzeydeki değişiklikler ile kondilin total uzunluğunun birbirinden bağımsız olarak incelenmesine olanak vermiştir. Böylece elde edilen bulgular hem TME adaptasyonlarını hem de mandibular vertikal gelişim paternlerini ayırt edecek şekilde yorumlanabilir; bu da DDY gibi yapısal etkilerin değerlendirilmesinde daha nüanslı ve klinik olarak daha anlamlı sonuçlar sağlar.

Bizim çalışmamızda sol tarafta KA, KÇ, KY2, RY ve KRY (Tablo 4.6) ölçümleri kontrol grubunda daha yüksek olmakla birlikte, yalnızca KY1 parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, çalışmamızda elde edilen kondiler ve ramal ölçümlere ait eğilimlerin, literatürde DDY'li bireylerde bildirilen

mandibular boyut farklılıkları ve asimetrielerin bildirildiği çalışmalarla büyük ölçüde örtüştüğü görülmektedir. Sağ ve sol tarafta KA, KÇ, KY2, RY ve KRY (Tablo 4.6) değerlerinin özellikle Sınıf I ve Sınıf III kontrol gruplarında daha yüksek, DDY’li bireylerde ise belirgin biçimde düşük ya da sınır düzeylerde seyretmesi; buna karşın tek taraflı DDY’li bireylerin yer aldığı Grup 2’de yarı olmayan tarafta kondiler alanın artış göstermesi, bu bireylerde mandibulanın büyüme yönü ve eklem çevresindeki yapısal uyum sürecinin dikkatle izlenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Sol tarafta yalnızca KY1 parametresinde anlamlı farklılık saptanması, bu bölgede özellikle dikey boyuta yönelik sınırlı bir morfolojik değişime işaret etmektedir. Bu bağlamda, DDY’li bireylerde rutin ortodontik değerlendirmeye kondiler ve ramal boyut analizlerinin dahil edilmesi; büyüme-gelişim takibi, fonksiyonel aparey kullanımı, yüz maskesi tedavisi ve olası ortognatik cerrahi planlamasında mandibular yanıtın öngörülmesine katkı sağlayabilir.

Dolayısıyla, panoramik radyografilerde yapılan kondiler ve ramal ölçümlerin, DDY’li bireylerde mandibular morfolojiyi ortaya koymada ve tedavi stratejilerini bireyselleştirmede klinisyene yol gösteren, literatürle uyumlu ve bizim bulgularımız tarafından da desteklenen tamamlayıcı bir araç olduğu söylenebilir.

5.5. Fraktal Analiz Sonuçlarının Tartışılması

Tek taraflı parsiyel dişsizlik modeli, az kullanılan tarafta masseter kalınlığının azaldığını ve bunun kas-kuvvet aktarımını angulus bölgesinde farklılaştırdığını göstermiştir (174,175). Ayrıca, iskeletsel maloklüzyonlu bireylerde masseter kasının yapısının ultrasonografi ile değerlendirildiği bir çalışmada, kas paterni ve kalınlığının iskeletsel sınıfa göre değişebildiği bildirilmiştir; bu bulgu angulus bölgesindeki trabeküler patern üzerinde fonksiyonel etkileri düşündürmektedir (176).

Yarı olgularında temporal ve masseter kaslarının EMG ile istirahatte artmış, maksimal sıkımda ise azalmış aktivite gösterebildiği; bunun da verimsiz fonksiyon ve asimetrik yüklenme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (177,178). Öte yandan, çalışan tarafta fraktal değerlerin artabileceğine dair bulgular literatürde bulunmaktadır. Çocukluk çağı uyku bruksizminde kondil ve angulus FD değerleri kontrollerden yüksek (7) ve tek taraflı çapraz kapanışta angulus FD, çapraz taraf grubunda normal oklüzyona göre anlamlı olarak yüksektir (179). Buna karşılık, kondiler yükün azalması ile FD’nin düştüğü (tam dişsizlikte kondiler trabekülasyonun azaldığı) de gösterilmiştir (180). Bu bütünlük, kondilin fonksiyonel uyaranlara yön ve büyüklük kaynaklı adapte olabildiğini

desteklemektedir. Fraktal analiz sonuçlarına göre, fraktal sağ kondil, sağ angulus, sol kondil, sol koronoid ve sol angulus değerlerinde dört grup arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Fraktal sağ kondil için Grup 1 ile Grup 4 arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.7). Bu bulgu, DDY'li bireylerde Sınıf I bireylere kıyasla azalan kondil trabekülasyonunun, çiğneme fonksiyonunun zayıflaması sonucu kondiler bölgeye iletilen fonksiyonel yüklerin azalmasına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir farklılık gözlenmektedir. Sol kondil için Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile Grup 4 anlamlı farklar bulunması (Tablo 4.7), tek taraflı/çift taraflı DDY'de çiğneme kas aktivite paternlerinin değiştiğini ve kondiler bölgede yüklenmeye duyarlı trabeküler yanıtlar olabildiğini düşündürmektedir. Koronoid çıkıntıya temporalis kasının iki ayrı tendonla bağlandığı (superficial ve derin tendon) anatomik olarak gösterilmiştir (181).

Kas geriliminin azalması veya fonksiyonun bozulması durumlarında koronoid ve angulus bölgelerinde kemiksel adaptasyonların gözlenebildiği de deneysel hayvan çalışmalarıyla desteklenmiştir (182).

Fonksiyonel uyarının kemik trabekülasyonuna etkisini tek taraflı çapraz kapanış modelinde angulus ve korpus FD artışıyla; yük artışının etkisini ise bruksizmde kondil ve angulus FD yüksekliğiyle görmek mümkündür (7).

Botoks (BTX-A) enjeksiyonu sonrası bruksizimli bireylerde masseter aktivitesinin azalmasıyla mandibular angulus ve ramus bölgelerinde fraktal boyut değerlerinin azaldığı, aynı zamanda gonial ve ramus bölgelerinde trabeküler artış olduğu bildirilmiştir (183).

Bu bulgular, çalışmamızdaki DDY grupları ile kontrol grupları arasındaki angulus ve koronoid bölgesinde gözlenen farklılıklarla tutarlıdır. Benzer şekilde, bruksizimli bireylerde mandibular trabekülasyonda fraktal artış gözlenmiş ve bu durum temporalis ve masseter kaslarının hiperaktivitesiyle ilişkili bulunmuştur (7). Bu bulgu, çalışmamızda koronoid bölgesinde saptanan fraktal değişikliklerin kas kaynaklı mekanik etkilerle şekillenmiş olabileceğini desteklemektedir. Özellikle kas çekiş kuvvetlerindeki

değişimler ve fonksiyonel yüklenmenin yönü, mandibular mikroyapıyı belirgin şekilde etkilemekte olup bu durum ortodontik biyomekanik planlamalar açısından da dikkate değer görülmektedir (183).

Sol koronoid için Grup 2 ile Grup 4 karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmıştır ve sol angulus bölgesinde Grup 1 ile Grup 4, Grup 2 ile Grup 4 ve Grup 3 ile Grup 4 farklarının anlamlı olması (Tablo 4.8), bu bölgelerin kas kuvvetlerinin yönüne ve yoğunluğuna yüksek duyarlılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Sol koronoid için Grup 2 ile Grup 4 karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmıştır ve sol angulus bölgesinde Grup 1 ile Grup 4, Grup 2 ile Grup 4 ve Grup 3 ile Grup 4 karşılaştırmalarının anlamlı olması (Tablo 4.8), bu bölgelerin kas kuvvetlerinin yönü ve yoğunluğuna yüksek duyarlılığını göstermektedir. Çalışmamızda sol kondil ve sol koronoid bölgelerinde, Grup 2 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir (Tablo 4.8). Bu sonuçlar, ilgili bölgelerdeki trabeküler mikroyapının yalnızca anatomik değil, aynı zamanda yarık morfolojisinin neden olduğu gelişimsel ve fonksiyonel etkilerle şekillendiğini göstermektedir.

Özden ve Çiçek tarafından yapılan ve 63 bireyin değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Çalışmalarında, tek taraflı (sol) DDY grubundaki bireylerin sol kondil FD değerlerinin hem sağ kondile hem de kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar, bu farklılığı tek taraflı yarığa bağlı mandibular gelişimsel asimetri ve değişen fonksiyonel yüklenmelere bağlamışlardır. Bu durum, çalışmamızda gözlenen sol kondildeki fraktal boyut azalması ile doğrudan örtüşmektedir (143).

Bununla birlikte, De Stefano ve ark. tek taraflı kondiler hiperplazili bireylerde gerçekleştirdikleri çalışmada, hiperplastik kondilin FD değerlerinin karşı taraf kondile kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çalışma, tek taraflı büyüme anomalilerinin trabeküler kemik yapısı üzerinde fonksiyonel morfoloji açısından önemli değişiklikler yaratabileceğini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızdaki sol taraflı DDY ile ilişkili farklılıklar bu bulguları desteklemektedir (184).

Benzer şekilde, Afzoon ve ark. yaptıkları çalışmada, Sınıf III iskeletsel bozukluğu olan 45 birey ile 45 sağlıklı bireyin mandibular kondil FD değerlerini karşılaştırmışlardır.

Bulgular, Sınıf I bireylerde FD değerlerinin aksiyel, sagittal ve koronal düzlemlerde anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum, iskeletsel morfoloji ve fonksiyonel kompanzasyonun trabeküler yapı üzerinde belirgin etkiler yarattığını ve fraktal analizle değerlendirilebilir hale geldiğini ortaya koymaktadır (185).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen bulgular yalnızca lokal fraktal boyut değişimlerini değil; aynı zamanda yarık morfolojisi, iskeletsel sınıf ve fonksiyonel adaptasyonların mandibular trabekülasyon üzerine olan etkilerini yansıtmaktadır. Özellikle sol kondil ve koronoid bölgelerinde fraktal analizle belirlenen yapısal değişikliklerin, tek taraflı yarıkların neden olduğu gelişimsel asimetri ve fonksiyonel değişikliklerin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

Bu farklar, sadece fraktal boyut düzeyinde değil, aynı zamanda bu bölgelerdeki mikroyapısal kemik yoğunluğunun farklılaştığını ve yarık morfolojisinin mandibula üzerindeki etkisini gösteren önemli bulgulardır.

5.6. Histogram Analiz Sonuçlarının Tartışılması

Histogram analizi (HA), incelenen bölgedeki yapıları ayırt ederek bu yapıların parlaklık ve renk özelliklerini sayısal olarak ifade eden bir yöntemdir. Panoromik radyograflar üzerinde de yapılabilir. Böylece, değerlendirilen anatomik bölgenin farklı özellikleri nesnel biçimde ortaya konabilmektedir. Radyografilerde radyopak alanlarda HA değerlerinin yükseldiği, radyolusent alanlarda ise daha düşük değerlerin elde edildiği bildirilmektedir (186).

HA'nın uygulanmasının kolay, maliyetsiz olması ve ek bir radyografi ya da laboratuvar aşaması gerektirmemesi; ayrıca klinik açıdan yararlı veriler sağlaması, bu yöntemin diş hekimliği ve tıp alanında kullanımını artırmaktadır (187–191).

Histogram analizi, görüntüde yer alan bir yapının parçalarının görünümü, düzeni ve iç yapısına ilişkin bilgilerin istatistiksel tabanlı programlar aracılığıyla değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bir yapıya ait histogram, o yapıdaki piksellerin belirli gri tonlarına sahip olma durumunu sayısal olarak ifade etmektedir. İlgilenilen bölgedeki gri ton dağılımı ve bu dağılımların birbiriyle ilişkisi, nesnel bir değerlendirme yapmaya olanak tanır ve dokunun mikroyapısı hakkında çıkarımda bulunmayı sağlamaktadır.

Histogramdan elde edilen veriler üzerinden ortalama, varyans ve standart sapma gibi istatistiksel parametreler hesaplanabilmektedir (192).

Günümüzde özellikle tümöral lezyonların tanısında ve tedavi sürecinin izlenmesinde histogram analizinin kullanımına yönelik birçok çalışma mevcuttur. Nitekim gerçekleştirilen bir araştırmada, histogram analizinin yalnızca tümör heterojenitesini ortaya koymakla kalmayıp, aynı zamanda malignitesi ya da agresif özelliklerinin ayırımında ve tedaviye yanıtın öngörülmesinde de kullanılabileceği belirtilmiştir (193). Sunku ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortodontik kuvvetlerin uygulanmasının ardından apeks çevresindeki dansitenin anlamlı düzeyde azaldığı belirtilmiştir. Araştırmacılar, tedavi süresince ImageJ programı kullanılarak diş kökü ve çevresindeki dokuların yoğunluk değişimlerinin takip edilmesinin, kök rezorpsiyonu oluşmadan önce önlem alınmasına imkân sağlayabileceğini ifade etmişlerdir (189).

Güngör ve arkadaşları, 31 sağlıklı birey ile Çift enerjili X-ışını absorbsiyometri (DEXA) ile osteoporoz tanısı konmuş 26 hasta ve osteopeni tanılı 33 birey olmak üzere toplam 90 olgunun konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntülerinde HA yöntemiyle değerlendirme yapmıştır. Sonuçlar, osteoporoz hastalarının mandibula bölgesinde elde edilen HA değerlerinin hem osteopeni hem de kontrol gruplarından anlamlı derecede düşük olduğunu ortaya koymuştur (194).

Cepera ve arkadaşları ile Angeletti ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen araştırmalarda, hızlı maksiller genişletme sonrasında oluşan yeni kemik dokusunun özellikleri oklüzal ve periapikal radyografiler üzerinde HA yöntemiyle incelenmiş ve kemik densitesindeki değişiklikler değerlendirilmiştir (195,196).

Karadayı ve arkadaşları, mandibular üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra çekim boşluklarına kemik grefti yerleştirmiş ve 1., 3. ve 6. aylarda alınan panoramik radyografiler üzerinde HA uygulayarak kemik iyileşimini değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda, üçüncü molar çekimi sonrasında kemik oluşum sürecinin HA yöntemiyle güvenilir bir şekilde izlenebileceği bildirilmiştir (197).

Bir diğer araştırmada ise, kontrol grubunda yer alan 30 hasta ile tek taraflı (30 hasta) ve çift taraflı (30 hasta) temporomandibular eklem (TME) osteoartriti bulunan toplam 90 hastanın KIBT görüntüleri üzerinde HA yapılmıştır. Bulgular, kontrol grubunda her iki

kondilin ortalama gri değerlerinin, tek taraflı osteoartritli hastalardaki etkilenmemiş kondillerin ortalama değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, tek taraflı osteoartritte etkilenmiş kondiller ile çift taraflı osteoartritteki her iki kondilin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Tek taraflı grupta etkilenmiş ve etkilenmemiş kondiller arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık sınırına yakın olduğu; genel olarak ise etkilenmiş ve etkilenmemiş kondillerin ortalama gri değerleri ile hasta yaşı ve cinsiyetleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (198).

Bununla birlikte, mevcut literatürde dudak damak yarığının mandibular kemik dokusu üzerine etkilerini araştırmak amacıyla HA yönteminin kullanıldığı çalışmalar sınırlıdır. Literatürde, mandibular kemikteki gri ton yoğunluğunun kemik mineralizasyonu ve trabeküler düzenle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (174,175).

Çalışmamızda histogram analizi sonuçları, dudak damak yarıklı bireylerde mandibular kemiğin mikromorfolojik özelliklerinde değişim olduğunu göstermiştir. Elde edilen bulgulara göre, sağ angulus, sağ korpus ve sol korpus bölgelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Bu durum, fraktal analiz bulgularıyla paralel şekilde, yarıklı bireylerde mandibular kemik dokusunun fonksiyonel yüklenmenin niteliği ile kas kuvvet yönlerine bağlı olarak farklılaştığını düşündürmektedir (176–178). Angulus bölgesinde elde edilen histogram farklılıklarının, masseter kası aktivitesindeki azalma ve yk aktarımındaki değişimlerle ilişkili olabileceği dşnlmektedir. Masseter ve temporal kaslarının incelendiği EMG (elektromiyografi) alışmaları, yarıklı bireylerde istirahatte artmış ancak kuvvetli diş sıkma sırasında azalmış aktivite paternleri sergilediğini ve bunun mandibular angulus bölgesinde fonksiyonel adaptasyon kaybına yol açabileceğini göstermektedir (177,178).

Bu fizyolojik farklılık, gri ton yoğunluğunun azalması şeklinde radyografik olarak izlenmektedir. Korpus bölgesinde gözlenen anlamlı farklılıkların, mandibular kemikte yük dağılımının asimetrik olmasına bağlı olabileceğini dşndrmştir. Fonksiyonel uyarının azalması durumunda trabeküler organizasyonun bozulduğu, buna karşılık yük artışı koşullarında gri seviye kontrastında azalma meydana geldiği belirtilmiştir (179–182).

Dudak damak yarıklı bireylerde kas kuvvetlerinin dağılımındaki değişim, mandibular korpusun bir tarafında adaptif yoğunluk artışı, diğer tarafta ise mineralizasyon kaybına yol açabilmektedir. Bu durum, tek taraflı yarıklı bireylerde özellikle sol korpus bölgesinde gözlenen gri ton düşüşleriyle açıklanabilir. Masseter kasının çekiş kuvvetindeki dengesizliklerin ve çiğneme kuvvetlerinin yön değiştirmesinin mandibular kemik dokusu üzerinde yeniden yapılanma süreçlerini yönlendirdiği bildirilmektedir. Botulinum toksin uygulaması sonrasında masseter aktivitesinin azaldığı bireylerde angulus ve ramus bölgelerinde yoğunluk azalmasının radyografik olarak gösterilmesi (183), çalışmamızda elde edilen gri ton değişiklikleriyle örtüşmektedir. Bu veriler, histogram analizinin mandibular kemikteki fonksiyonel ve morfolojik farklılıkları yansıtmakta etkili bir araç olduğunu göstermektedir.

Dudak damak yarıklı bireylerde mandibular kemiğin hem trabeküler patern hem de yoğunluk açısından farklılaşması, yarık morfolojisinin kemik mikromimarisi üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır.

Literatürdeki benzer çalışmalar, kas aktivitesi ve çiğneme kuvvetinin yönündeki değişimlerin mandibular kemik yoğunluğu üzerinde etkili olduğunu; bu etkinin de histogram analizinde gri ton ortalamalarının azalması şeklinde saptanabileceğini göstermektedir (184,185).

Bizim çalışmamızda da benzer biçimde, histogram analizinde özellikle angulus ve korpus bölgelerinde dudak damak yarıklı bireylerle kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmiştir. Bu farklar, literatürde bildirilen fonksiyonel yüklenme ve kas aktivite değişikliklerinin kemik yoğunluğu üzerine olan etkilerini doğrular niteliktedir. Mevcut çalışma sonuçlarıyla paralel olarak, bizim bulgularımız da mandibular kemik dokusunun dudak damak yarıklı bireylerde hem mikromorfolojik hem de yoğunluk düzeyinde farklılaştığını göstermektedir.

Çalışma bulgularımız, histogram analizinin mikroyapısal değişiklikleri tespit etmede güvenilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Bu veriler, ilgili bölgelerin yalnızca anatomik değil, aynı zamanda fonksiyonel ve gelişimsel süreçlere karşı duyarlı olduğunu; bu nedenle klinik değerlendirmelerde dikkatle analiz edilmesi gereken alanlar olduğunu göstermektedir.

5.7. Sağ–Sol taraf Ölçümlerinin Grup içi Karşılaştırmalarının Tartışılması

Sınıf III bireylerde mandibular asimetri sıklıkla görülmektedir. Literatürde asimetri prevalansının %22,93–%78 aralığında olduğunun bildirildiği ve özellikle menton bölgesinde deviasyonunun sola yönelme eğiliminde olduğu gösterilmiştir (199,200). Çalışmamızda, kontrol grubumuzdaki Sınıf III olgularda sağ taraf ölçümlerinin (fraktal angulus, KA, HA-korpus, HA-kondil ve kondiler alan) sol tarafa göre daha yüksek bulunması, mandibular asimetrisinin özellikle kondiler ve angulus bölgelerinde belirginleştiğini göstermektedir. Mandibular asimetri varlığında kondil ve çevresindeki trabeküler yapının fraktal analizle anlamlı biçimde farklılaştığını gösteren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (201).

Kondiler alan açısından sağ tarafta daha yüksek değerler saptanması, Sınıf III hastalarda deviasyon ve kondiler asimetri ilişkisini ortaya koyan üç boyutlu görüntüleme çalışma bulgularını desteklemektedir. (Tablo 4.5).

Asimetrik Sınıf III olgularda uzun tarafta kondil ve mandibular segmentlerde hacim artışlarının görülebildiği; kondil morfolojisi ve hacminin sağ ve sol taraflar arasında değişkenlik gösterebildiği çeşitli CBCT temelli çalışmalarda gösterilmiştir (202).

Öte yandan, angulus bölgesi masseter kasının kemiğe bağlanma yeri olduğundan, fonksiyonel yüklenme farklılıkları burada mikroyapısal adaptasyonlara neden olabilmektedir. Nitekim Sınıf III asimetri bağlamında kondil-fossa ilişkisi ve eklem morfolojisinde sağ–sol eklemler arasındaki farklılıklar rapor edilmiştir (203). Çalışmamızda sağ tarafta korpus ve kondil histogram değerlerinin yüksek bulunması, asimetrisinin yalnızca TME düzeyinde değil, mandibular gövde boyunca kemik yoğunluğu ve trabeküler mimari üzerinde de etkili olabildiğini göstermektedir (Tablo 4.9).

Nitekim tek taraflı DDY’li bireylerinde alt yüz asimetrisinin, benzer Sınıf III ilişkisine sahip yarıksız olgulara kıyasla daha belirgin olduğu ve kondil asimetrisinin çene ucu deviasyonu ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (139).

Tek taraflı yarıktaki, yarık tarafında kondil ve ramus yüksekliklerinin anlamlı derecede düşük oluşu da vertikal mandibular asimetrisinin yönünü açıklamaktadır (204). Ayrıca, tek taraflı ve çift taraflı yarıklarda puberte döneminde vertikal iskelet paternlerinin

farklılaştığı (205) ve yarık tipinin mandibular yapı üzerinde belirgin etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (145).

Fraktal analiz yönteminin kullanıldığı çalışmalarda mandibular kemik mimarisinde yarık grupları ile kontrol grupları arasında farklar ortaya konmuştur (143).

Çalışmamızda saptanan FD ve histogram temelli bölgesel adaptasyon bulguları literatürdeki çalışma bulgularını desteklemektedir. Çalışmamızda Grup 2 bireylerde sağ tarafta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek değerler saptanmıştır.

Fraktal korpus, histogram korpus, fraktal kondil, KRY, KA ve KÇ parametrelerinde sağ taraf ölçüm değerleri sol tarafa göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.5, Tablo 4.7, Tablo 4.9).

Bu bulgular, mandibular asimetride sağ tarafta telafi edici trabeküler adaptasyon olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, Özden ve Çiçek'in pilot çalışmasında belirtildiği gibi tek taraflı yarık hastalarında kondil ve korpus fraktal değerlerinin sağ tarafta artış gösterdiği bulgusuyla uyumludur (143).

Celikoğlu ve ark. yapmış oldukları CBCT temelli tek ve çift taraflı yarık asimetri çalışmasında, yarıklı tarafta ramal ve kondil yüksekliklerinde azalma tespit edilmiş olması, bizim bulgularımızı temellendirmektedir (206).

Lin ve ark., tek taraflı yarık olgularında yarık taraf kondilinin daha kısa ve hacimce daha küçük, sağlam tarafta ise adaptif artışlar gösterdiğini bildirmiştir; bu bulgular, çalışmamızda sağ tarafta saptanan sonuçlarla paralellik göstermektedir (207).

Mohan ve Pillai tarafından sunulan bulgular da tek taraflı yarıktaki mandibular vertikal asimetri olduğunu ve bu asimetrinin adaptif mekanizma ile sağlam tarafta geliştiğini ortaya koymaktadır (204).

Panoramik değerlendirme yapan Uslu-Akçam ise tek taraflı yarık hastalarında mandibular asimetrinin genellikle sağlam tarafta daha belirgin olduğunu desteklemektedir (208).

Son olarak, Alpaydın ve ark.nın fraktal analize dayanan çalışmasında bildirilen asimetrik tarafta daha düşük, adaptif tarafta ise daha yüksek FD değerleri, çalışmamızda sağ tarafta fraktal kondil ve korpus parametrelerinde saptanan anlamlı artışlarla doğrudan uyum göstermekte ve bulgularımızı desteklemekte olup; bu bütüncül literatür uyumu, çalışmamızda elde edilen sonuçların fonksiyonel yüklenme ve buna bağlı mikro-yapısal adaptasyon süreçlerine dayalı sağlam bir biyolojik temele sahip olduğunu düşündürmektedir (201).

Sonuç olarak, tek taraflı (sol) DDY grubunda fraktal korpus ve kondil ile histogram korpus değerlerinin sağ tarafta daha yüksek bulunması, literatürde bildirilen trabeküler mimari ve yoğunluk farklılıklarını desteklemektedir. Bu durum, yarık tarafındaki kemik hacmi kaybına karşı sağlam tarafta gelişen adaptif yanıtın fraktal ve histogram parametrelerine de yansıdığını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda yapılan sağ ve sol taraf karşılaştırmaları mandibulanın belirli bölgelerinde asimetrik farklılıkların bulunduğunu ortaya koymuştur. Özellikle Grup 2’de fraktal korpus değerleri kızlarda (Tablo 4.7), KA ve KÇ sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.5). Ayrıca aynı grupta kızlarda HA korpus (Tablo 4.9) ve KRY (Tablo 4.5) değerlerinin sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı olması dikkat çekicidir. Grup 3’te fraktal angulus (erkeklerde) (Tablo 4.7), HA korpus (Tablo 4.9), KA (Tablo 4.5) ve kızlarda HA kondil (Tablo 4.9) değerlerinde sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı sonuçlar kaydedilmiştir.

Baccetti, Reyes ve McNamara, Sınıf III bireylerde erkeklerin kızlara kıyasla maksilla, mandibula ve anterior yüz yüksekliği gibi lineer ölçümlerde puberte döneminde ve sonrasında anlamlı olarak daha yüksek değerlere sahip olduğunu bildirmiştir (137).

Bu durum cinsiyete bağlı morfolojik farklılıklara işaret etmektedir. Proff ve ark., Sınıf III fenotipinde mandibular protrüzyonun, kısalmış ve azalmış kranial baz açısı ile ilişkili karakteristiklerini netleştirmiş; mandibula uzunluğunun anterior kranial baza göre artmış olduğunu, buna karşın maksiller uzunluğun büyük ölçüde korunmuş kaldığını ortaya koymuştur (138).

Bu bulgular, erkeklerde saptadığımız fraktal angulus farklılığının Sınıf III olgularda mandibular komponent baskınlığı ile uyumlu olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca Lisson ve Hanke, tam tek taraflı ve çift taraflı yarıklı olgularda puberte döneminde dikey iskelet morfolojisinin anlamlı biçimde farklılaştığını göstermiş, yarık tipine bağlı morfolojik paternlerin varlığını desteklemiştir (205).

Yarık tiplerine göre oluşturulan gruplarda saptadığımız sağ-sol asimetric bulgularla uyum göstermektedir. Yapılan çalışmalardaki bulgular çalışmamızda elde edilen cinsiyet farklılıklarıyla ilgili sonuçlarla uyumludur. Grup 2’de fraktal korpus değerlerinin kızlarda sol tarafta daha yüksek (Tablo 4.7), HA korpus (Tablo 4.9), KA, KÇ ve KRY (Tablo 4.5) ölçümlerinin ise kızlarda sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı bulunması; Grup 3’te erkeklerde fraktal angulus (Tablo 4.7), kızlarda ise HA kondil (Tablo 4.9) parametresinde sağ tarafta daha yüksek bulunması ve anlamlı farklılıkların saptanması, mandibular asimetrielerin cinsiyete bağlı olarak da değişkenlik gösterebildiğini göstermiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda özellikle tek taraflı DDY ve Sınıf III gruplarında ortaya konan sağ ve sol taraf farklılıklarının, üç boyutlu yüz asimetri analizleriyle bildirilen literatür bulgularıyla paralellik gösterdiği görülmektedir. Bu asimetrielerin, fonksiyonel yüklenmeler, morfolojik adaptasyonlar ve estetik algı ile doğrudan ilişkili olduğu anlaşılmaktadır (209).

Çalışmamızda cinsiyetler arası karşılaştırmalar, mandibular morfometrik ölçümler ve mikroyapısal parametrelerde dikkat çekici farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Grup 2’de (tek taraflı sol DDY) kızlarda fraktal korpus (Tablo 4.7) değerlerinin sol tarafta daha yüksek ve anlamlı bulunmasına karşın, aynı grupta HA korpus (Tablo 4.9), KA, KÇ ve KRY (Tablo 4.5) ölçümlerinin sağ tarafta daha yüksek bulunması ve anlamlı farklılık göstermesi, tek taraflı yarıklı kız bireylerde hem trabeküler yapının hem de morfometrik ölçümlerin fonksiyonel yüklenmeye bağlı olarak değişkenlik gösterebildiğini düşündürmektedir. Grup 3’te erkeklerde fraktal angulus (Tablo 4.7) kızlarda ise HA kondil (Tablo 4.9) sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı bulunmuştur.

Bu bulgular, mandibular asimetrielerin cinsiyete bağlı olarak farklı yönelimler sergilediğini göstermektedir. Erkek ve kız ergenlerde çiğneme davranışı üzerine yapılan bir çalışmada, erkeklerin daha yüksek kas aktivitesi ve farklı çiğneme paterni sergilediği

bildirilmiş ve bu durumun morfolojik adaptasyonlarla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (210).

Bu bulgu, çalışmamızda kızlarda; HA kondil, HA korpus, KA, KÇ ve KRY ve erkeklerde fraktal angulus bölgelerinde ortaya çıkan asimetrielerin fonksiyonel kökenine işaret etmektedir. Mandibula boyut ve şekline ilişkin cinsiyet farklılıklarını inceleyen çalışmalarda, erkeklerin daha büyük ramus ve korpus değerlerine sahip olduğu, kızlarda ise gonial açının daha geniş olduğu rapor edilmiştir (211).

Benzer biçimde, mandibular ramus ve vücut ölçülerinde cinsiyet farklılıklarını ortaya koyan radyografik analizlerde, erkeklerde ramus yüksekliği ve mandibular uzunluğun anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu; kızlarda ise daha dar ölçümlerin öne çıktığı gösterilmiştir (212).

Ayrıca, tek taraflı DDY ve Sınıf III bireylerde asimetriyi inceleyen çalışmalar, erkeklerde yüz asimetrisinin daha belirgin olduğunu ve bunun estetik algı üzerinde olumsuz etkiler yarattığını göstermiştir (209).

Bu, çalışmamızda özellikle erkeklerde fraktal angulus, kızlarda ise HA kondil farklılıklarının öne çıkmasını desteklemektedir. Yaşa, cinsiyete ve tarafa göre mandibular morfometriyi değerlendiren araştırmalar da, mandibular morfometrik ölçümlerin cinsiyetler arasında sistematik farklar gösterdiğini ve bu farkların klinik açıdan dikkate alınması gerektiğini ortaya koymuştur (213).

Sonuç olarak, hem tek taraflı DDY hem de Sınıf III gruplarında cinsiyete bağlı olarak kızlarda; HA kondil, HA korpus, KA, KÇ ve KRY ve erkeklerde fraktal angulus bölgelerinde de asimetri saptanması, literatür bulgularıyla paralellik göstermektedir. Bu durum, mandibular morfoloji ve mikroyapısal adaptasyonların yalnızca yarık tipi ve iskeletsel paterne bağlı olmadığını, aynı zamanda cinsiyetle de şekillendiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda yapılan sağ ve sol taraf karşılaştırmalarında mandibulanın belirli bölgelerinde asimetrik farklılıkların bulunduğunu ortaya koymuştur. Özellikle Grup 2’de fraktal korpus değerleri kızlarda (Tablo 4.7) KA ve KÇ (Tablo 4.5) sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı bulunmuştur. Ayrıca aynı grupta kızlarda HA korpus (Tablo 4.9) ve

KRY (Tablo 4.5) değerlerinin sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı olması dikkat çekicidir. Grup 3'te fraktal angulus (Tablo 4.7), HA korpus (Tablo 4.9), KA (Tablo 4.5) ve kızlarda HA kondil (Tablo 4.9) değerlerinde sağ tarafta daha yüksek ve anlamlı sonuç kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, tek taraflı DDY ve Sınıf III olgularda asimetrielerin daha belirgin olduğunu, çift taraflı DDY ve Sınıf I bireylerde ise belirgin farklılıkların izlenmediğini düşündürmektedir. Bu çalışmada hem fraktal hem de morfometrik ölçümler açısından cinsiyetler arasında farklı paternler gözlenmiştir. Erkek bireylerde kondil ve ramus boyutlarının genel olarak kızlardan daha büyük olduğu konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) çalışmalarında defalarca gösterilmiş olup, Dogan ve arkadaşları da kondil ve gonial açı ölçümlerinin erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve bu farkın mandibular kemik yoğunluğu ile kas kuvvetiyle ilişkili olabileceğini bildirmiştir (214).

Benzer şekilde, Naghani ve ark. tarafından yapılan çalışmada erkeklerde kondilin transversal boyutunun ve ramus yüksekliğinin kızlardan belirgin biçimde fazla olduğu, bu parametrelerin cinsiyet ayrımında yüksek ayırt ediciliğe sahip olduğu gösterilmiştir (215).

Kızlarda gözlenen; HA kondil, HA korpus, KA, KÇ ve KRY değerlerinde görülen sağ taraf baskınlığı ise fonksiyonel yüklenme farkları, hormonal etkiler ve kemik remodelling kapasitesinin yüksekliği ile açıklanabilir. Literatürde, asimetrinin çoğunlukla baskın çiğneme tarafı ve tek taraflı çiğneme alışkanlıklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Dogan ve ark. sağ tarafta ölçüm farklarının sol tarafa göre daha belirgin olduğunu, bunun bireylerin çiğneme yönelimiyle ilişkili olabileceğini belirtmiştir (214). Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki sağ taraf yüksekliğini destekler niteliktedir. Ayrıca, kızlarda mandibular kemik yapısının daha kompakt ve trabeküler yoğunluğun daha dinamik olması, fonksiyonel yüklenmeye karşı daha hızlı morfolojik yanıt verilmesine neden olabileceği düşünülmektedir.

Erkeklerde ise sağ ve sol farklarının yalnızca fraktal korpus ve angulus bölgelerinde anlamlı bulunması, kemik yoğunluğunun yüksekliği nedeniyle remodelling hızının daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Polat ve ark., TME ve çiğneme kaslarını CBCT ile inceledikleri çalışmalarında, erkeklerde masseter kas hacmi ile mandibular kortikal kalınlığın kadınlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu

ve bu durumun sağ-sol taraflar arasındaki farklılıkların daha sınırlı biçimde ortaya çıkmasına neden olabileceğini bildirmiştir (216). Bu bulgu, erkeklerde gözlenen hafif dereceli asimetrisinin kas kuvveti kaynaklı fonksiyonel yüklenmeyle açıklanabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda gözlenen cinsiyet farklılıkları, mandibular morfolojinin hem hormonal hem de biyomekanik faktörlerden etkilendiğini düşündürmektedir. Kız bireylerde sağ tarafta görülen yüksek değerler ve anlamlı farklar, fonksiyonel alışkanlıklar ve trabeküler remodellasyon potansiyeli ile ilişkili görünürken, erkeklerdeki farklar daha çok kas gücü ve yüklenme yönüne bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu nedenle, fraktal analiz ve morfometrik değerlendirmelerde cinsiyetin yanı sıra çiğneme fonksiyon paternleri, kas kuvveti ve oklüzal ilişki özelliklerinin de dikkate alınması, mandibular morfolojinin doğru yorumlanabilmesi açısından önem taşımaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, tek ve çift taraflı dudak damak yarıklı (DDY) bireyler ile iskeletsel Sınıf III ve Sınıf I bireylerin mandibular kemik yapıları fraktal analiz (FA), histogram analizi (HA), morfometrik ölçümler ve sefalometrik değerlendirmeler aracılığıyla çok yönlü olarak incelenmiştir. Çalışma grupları çift taraflı DDY (Grup 1), tek taraflı (sol) DDY (Grup 2), Sınıf III bireyler (Grup 3) ve Sınıf I kontrol bireylerden (Grup 4) oluşturulmuş olup, her birinde 25'er birey yer almıştır.

1. Kondiler yükseklik 1 (KY1) ölçümleri hem sağ hem sol tarafta gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiş; en düşük KY1 değerleri çift taraflı DDY grubunda, en yüksek değerler ise Sınıf I kontrol grubunda görülmüştür.
2. Fraktal analizde sağ kondil ve sağ ile sol angulus bölgelerine ait fraktal boyut değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiş; özellikle sağ kondil ve sol angulus fraktal boyutları Sınıf I kontrol grubunda DDY gruplarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur.
3. Sol kondil ve sol koronoid bölgelerinin fraktal boyutları da gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiş; Sınıf I kontrol grubunda sol kondil ve koronoid fraktal değerleri, özellikle tek taraflı DDY grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
4. Grup içi fraktal analizlerde, tek taraflı DDY grubunda kondil ve korpus fraktal boyutlarının; Sınıf III grubunda ise angulus fraktal boyutlarının sağ ve sol taraf arasında anlamlı farklılık gösterdiği, buna karşın çift taraflı DDY ve Sınıf I kontrol gruplarında belirgin bir sağ ve sol asimetrisi izlenmediği belirlenmiştir.
5. Histogram analizinde gruplar arası karşılaştırmalarda, özellikle sağ angulus ile sağ ve sol korpus bölgelerine ait histogram parametrelerinde anlamlı farklar bulunmuş; bu bölgelerde Sınıf III ve Sınıf I kontrol gruplarının histogram değerleri, DDY'li gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.
6. Histogramın grup içi değerlendirmesinde, tek taraflı DDY grubunda korpus histogram değerlerinin hem cinsiyet hem de sağ ve sol taraf açısından anlamlı farklılık gösterdiği; Sınıf III grupta ise kondil ve korpus histogram parametrelerinde belirgin

cinsiyet ve taraf farklılıklarının bulunduğu görülmüştür. Çift taraflı DDY ve Sınıf I kontrol gruplarında histogram parametreleri cinsiyet ve sağ ile sol taraf açısından anlamlı bir değişim göstermemiştir.

7. Çalışmada kullanılan fraktal ve histogram analizleri ile kondiler ve ramal morfometrik ölçümlerin tamamında yüksek sınıf içi korelasyon katsayılarının elde edilmesi, kullanılan yöntemlerin tekrarlanabilir ve güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, dudak damak yarıklı bireylerde mandibulanın posterior bölgelerinde hem morfometrik ölçümlerde hem de fraktal ve histogram temelli kemik yapısı analizlerinde, yarıksız kontrollere kıyasla belirgin farklılıklar bulunduğu söylenebilir. Özellikle kondiler yüksekliklerdeki azalma ve fraktal boyut ve histogram değerlerindeki düşüş, DDY'li bireylerde kondil ramus kompleksinin hem boyutsal hem de mikromorfolojik açıdan farklı bir remodelling paternine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Tek taraflı DDY grubunda kondil ve korpus bölgelerinde sağ ve sol asimetrisinin öne çıkması, yarığın tarafına ve fonksiyonel yüklenmeye bağlı olarak kemik dokunun adaptif yanıt verdiğini destekler niteliktedir.

Klinik açıdan bakıldığında, DDY'li bireylerde ortodontik ve ortognatik tedavi planlanırken mandibular kondil ve ramus morfolojisinin yalnızca lineer ölçümlerle değil, aynı zamanda fraktal ve histogram analizleri ile de değerlendirilmesi, kemik kalitesinin ve olası asimetrisinin daha doğru ortaya konmasına katkı sağlayabilir. Bu tür nicel görüntüleme yöntemlerinin rutin klinik akışa entegre edilmesi, özellikle yoğun fonksiyonel yük altındaki posterior mandibula bölgelerinde tedavi öncesi risklerin öngörülmesine ve tedavi sonrası remodelling süreçlerinin izlenmesine yardımcı olacaktır. Bulgularımız, gelecekte daha geniş örneklemler ve longitudinal çalışmalarla desteklendiğinde, DDY'li bireylerde mandibular kemik yapısının değerlendirilmesine yönelik tanısal protokollerin geliştirilmesine zemin oluşturabilir.

ÖNERİLER

1. Dudak damak yarıklı bireylerin değerlendirilmesinde yalnızca maksiller gelişim değil, mandibular mikroyapısal özellikler de dikkate alınmalı, klinik ve radyolojik analizler bu doğrultuda bütüncül bir yaklaşımla yapılmalıdır.
2. Tek taraflı DDY olgularında gözlenen belirgin asimetrliler nedeniyle, tedavi planlamasında fonksiyonel yüklenmelerin ve kas aktivitesinin yönlendirilmesine önem verilmelidir.
3. Fraktal ve histogram analizleri, sefalometrik değerlendirmelere ek olarak kullanılarak mandibular mikroyapısal değişikliklerin daha hassas biçimde takip edilmesi önerilmektedir.
4. Gelecekte yapılacak çalışmalarda daha geniş örneklemeler, farklı yaş grupları ve uzun dönem izlem çalışmaları kullanılarak DDY'nin mandibular yapı üzerindeki etkileri daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet*. 2009;374(9703):1773-85.
2. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12:167-78.
3. Paradowska-Stolarz A, Kawala B. Occlusal disorders among patients with total clefts of lip, alveolar bone, and palate. *Biomed Res Int*. 2014;2014:583416.
4. Uçar FI, Büyük SK, Şekerci AE, Celikoglu M. Evaluation of temporomandibular fossa and mandibular condyle in adolescent patients affected by bilateral cleft lip and palate using cone beam computed tomography. *Scanning*. 2016;38(6):720-6.
5. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;82(5):569-76.
6. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(5):628-35.
7. Kolcakoglu K, Amuk M, Sirin Sarıbal G. Evaluation of mandibular trabecular bone by fractal analysis on panoramic radiograph in paediatric patients with sleep bruxism. *Int J Paediatr Dent*. 2022;32(6):776-84.
8. Kumari N, Agarwal N, Tripathi P, Saxena VS, Agarwal N, Choudhary K. Gender determination by radiographic evaluation of condylar length, coronoid height and gonial angle. *J Forensic Dent Sci*. 2021;13(2):121-5.
9. Mendoza LV, Bellot-Arcís C, Montiel-Company JM, García-Sanz V, Almerich-Silla JM, Paredes-Gallardo V. Linear and volumetric mandibular asymmetries in adult patients with different skeletal classes and vertical patterns: a cone-beam computed tomography study. *Sci Rep*. 2018;8(1):12319.
10. Özden S, Cicek O. Assessment of the mandibular osseous architecture in cleft lip and palate using fractal dimension analysis: a pilot study. *J Clin Med*. 2024;13:7334.

11. Kosowski T, Weathers W, Wolfswinkel E, Ridgway E. Cleft palate. *Semin Plast Surg.* 2012;26:164-9.
12. Carlson BM, Kantaputra P. *Human embryology and developmental biology.* Elsevier; 2019. 480 s.
13. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009;374(9703):1773-85.
14. Davis JS, Ritchie HP. Classification of congenital clefts of the lip and palate: with a suggestion for recording these cases. *J Am Med Assoc.* 1922;79:1323-7.
15. Brophy TW. Bone surgery essential in the treatment of complete cleft palate. *J Am Dent Assoc.* 1923;10:3-18.
16. Wu R, Cheraghlou S, Parsaei Y, Travieso R, Steinbacher DM. Does cleft palate width correlate with Veau classification and outcome? *J Craniofac Surg.* 2017;28:1369-74.
17. Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR. Classification of cleft lip/palate: then and now. *Cleft Palate Craniofac J.* 2017;54:175-88.
18. Zimmerer RM, Sander AK, Lethaus B. Classification of orofacial clefts. İçinde: *Fundamentals of craniofacial malformations. Vol 2, Treatment principles.* Cham: Springer; 2023. s. 67-78.
19. Elsayhy NI. The modified striped Y: a systematic classification for cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 1973;10:247-50.
20. Mitts TF, Garrett TF Jr, Hurwitz DJ. Cleft of the hard palate with soft palate integrity. *Cleft Palate J.* 1981;18:239-44.
21. Friedman HI, Sayetta RB, Coston GN, Hussey JR. Symbolic representation of cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 1991;28:252-60.
22. Koch H, Grzonka M, Koch J. Cleft malformation of lip, alveolus, hard and soft palate, and nose (LAHSN) – a critical view of the terminology, the diagnosis and gradation as a basis for documentation and therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995;33:51-8.

23. Development of the face and palate. TeachMeAnatomy [Internet]. Erişim adresi: <https://teachmeanatomy.info/the-basics/embryology/head-neck/face-palate/>
24. Schutte BC, Murray JC. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum Mol Genet.* 1999;8:1853-9.
25. Kantomaa T, Rönning O. Growth mechanisms of the mandible. İçinde: Enlow DH, Hans MG, editörler. *Fundamentals of craniofacial growth.* Boca Raton: CRC Press; 2018. s. 189-204.
26. Rosas A, Bermúdez de Castro JM. The Mauer mandible and the evolutionary significance of *Homo heidelbergensis*. *Geobios.* 1998;31:687-97.
27. Moxham B. Craniofacial development, 5th edn: G.H. Sperber. BC Decker Inc.; 2001. Kitap değerlendirmesi.
28. Ülgen M. Ortodonti: Anomaliler, Sefalometri, Etiyoloji, Büyüme ve Gelişim, Tanı. İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi; 1999.
29. Radlanski RJ, Renz H, Klarkowski MC. Prenatal development of the human mandible: 3D reconstructions, morphometry and bone remodelling pattern, sizes 12–117 mm CRL. *Anat Embryol (Berl).* 2003;207:221-32.
30. Fabian FM. Observation of the position of the lingula in relation to the mandibular foramen and the mylohyoid groove. *Ital J Anat Embryol.* 2006;111:151-8.
31. Peixoto Ennes J, Monteiro de Medeiros R. Localization of mandibular foramen and clinical implications (Localización del foramen mandibular e implicancias clínicas). *Int J Morphol.* 2009;27(4):1305-11.
32. Juodzbaly G, Wang HL, Sabalys G. Anatomy of mandibular vital structures. Part II: mandibular incisive canal, mental foramen and associated neurovascular bundles in relation with dental implantology. *J Oral Maxillofac Res.* 2010;1:e3.
33. Kaczkowski H, Porwollik K, Porwollik M, Noga L, Woyton H, Domagała Z, vd. Anatomical analysis of preangular mandibular notch in humans. *Folia Morphol.* 2012;71(2):100-4.
34. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu Rev Biomed Eng.* 2006;8:455-98.

35. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011;26:229-38.
36. Dallas SL, Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell... and more. *Endocr Rev.* 2013;34:658-90.
37. Fukumoto S, Martin TJ. Bone as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20:230-6.
38. Sadat-Shojai M, Khorasani MT, Dinpanah-Khoshdargi E, Jamshidi A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.* 2013;9:7591-621.
39. Florencio-Silva R, Sasso GRDS, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *Biomed Res Int.* 2015;2015:421746.
40. Capulli M, Paone R, Rucci N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Arch Biochem Biophys.* 2014;561:3-12.
41. Capulli M, Paone R, Rucci N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Arch Biochem Biophys.* 2014;561:3-12.
42. Grigoriadis AE, Heersche JNM, Aubin JE. Differentiation of muscle, fat, cartilage, and bone from progenitor cells present in a bone-derived clonal cell population: effect of dexamethasone. *J Cell Biol.* 1988;106:2139-51.
43. Fakhry M, Hamade E, Badran B, Buchet R, Magne D. Molecular mechanisms of mesenchymal stem cell differentiation towards osteoblasts. *World J Stem Cells.* 2013;5:136-48.
44. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2000;21:115-37.
45. Anderson HC. Matrix vesicles and calcification. *Curr Rheumatol Rep.* 2003;5:222-6.
46. Buo AM, Stains JP. Gap junctional regulation of signal transduction in bone cells. *FEBS Lett.* 2014;588:1315-21.

47. Downey PA, Siegel MI. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Phys Ther.* 2006;86:77-91.
48. Cerri PS. Osteoblasts engulf apoptotic bodies during alveolar bone formation in the rat maxilla. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2005;286:833-40.
49. Barrère F, van Blitterswijk CA, de Groot K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. *Int J Nanomedicine.* 2006;1:317-32.
50. Marks SC, Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *Am J Anat.* 1988;183:1-44.
51. Yavropoulou MP, Yovos JG. Osteoclastogenesis – current knowledge and future perspectives. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2008;8:204-16.
52. Takayanagi H. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. *Nat Rev Immunol.* 2007;7:292-304.
53. Lee SH, Rho J, Jeong D, Sul JY, Kim T, Kim N, vd. V-ATPase V0 subunit d2-deficient mice exhibit impaired osteoclast fusion and increased bone formation. *Nat Med.* 2006;12:1403-9.
54. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys.* 2008;473:139-46.
55. Miyamoto T. The dendritic cell-specific transmembrane protein DC-STAMP is essential for osteoclast fusion and osteoclast bone-resorbing activity. *Mod Rheumatol.* 2006;16:341-2.
56. Kobayashi Y, Udagawa N, Takahashi N. Action of RANKL and OPG for osteoclastogenesis. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2009;19:61-72.
57. Arana-Chavez VE, Bradaschia-Correa V. Clastic cells: mineralized tissue resorption in health and disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009;41:446-50.
58. Lakkakorpi PT, Horton MA, Helfrich MH, Karhukorpi EK, Väänänen HK. Vitronectin receptor has a role in bone resorption but does not mediate tight sealing zone attachment of osteoclasts to the bone surface. *J Cell Biol.* 1991;115:1179-86.

59. Feng X, McDonald JM. Disorders of bone remodeling. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:121-45.
60. Seeman E, Delmas PD. Bone quality: the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med.* 2006;354:2250-61.
61. Hasturk H, Kantarci A, Ebrahimi N, Andry C, Holick M, Jones VL, vd. Topical H2 antagonist prevents periodontitis in a rabbit model. *Infect Immun.* 2006;74:2402-14.
62. Katz J, Yang QB, Zhang P, Potempa J, Travis J, Michalek SM, vd. Hydrolysis of epithelial junctional proteins by *Porphyromonas gingivalis* gingipains. *Infect Immun.* 2002;70:2512-8.
63. Charles JF, Aliprantis AO. Osteoclasts: more than “bone eaters”. *Trends Mol Med.* 2014;20:449-59.
64. Boskey AL. Noncollagenous matrix proteins and their role in mineralization. *Bone Miner.* 1989;6:111-23.
65. Boskey AL. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. *Bonekey Rep.* 2013;2:447.
66. Morgan S, Poundarik AA, Vashishth D. Do non-collagenous proteins affect skeletal mechanical properties? *Calcif Tissue Int.* 2015;97:281-91.
67. Mansour A, Mezour MA, Badran Z, Tamimi F. Extracellular matrices for bone regeneration: a literature review. *Tissue Eng Part A.* 2017;23:1436-51.
68. Yang YQ, Tan YY, Wong R, Wenden A, Zhang LK, Rabie ABM. The role of vascular endothelial growth factor in ossification. *Int J Oral Sci.* 2012;4:64-8.
69. Topaloğlu U, Aydın Ketani M, Güney Saruhan B. Kemik doku ve kemikleşme çeşitleri. *Dicle Univ Vet Fak Derg.* 2017;10(1):62-71.
70. Kanczler JM, Oreffo ROC. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur Cell Mater.* 2008;15:100-14.
71. Gerber HP, Ferrara N. Angiogenesis and bone growth. *Trends Cardiovasc Med.* 2000;10:223-8.
72. Maes C, Carmeliet P, Moermans K, Stockmans I, Smets N, Collen D, vd. Impaired angiogenesis and endochondral bone formation in mice lacking the vascular endothelial growth factor isoforms VEGF164 and VEGF188. *Mech Dev.* 2002;111:61-73.

73. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone – histogenesis, growth and remodeling. İçinde: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, vd., editörler. Endotext. South Dartmouth (MA): MDTText.com; 2000.
74. Mescher AL. Junqueira's basic histology: text and atlas. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2023.
75. Unal M, Cingoz F, Bagcioglu C, Sozer Y, Akkus O. Interrelationships between electrical, mechanical and hydration properties of cortical bone. J Mech Behav Biomed Mater. 2018;77:12-23.
76. Mandelbrot BB. Fractals: form, chance, and dimension. San Francisco: W.H. Freeman; 1977. 365 s.
77. Barnsley MF, Sloan AD. Fractal image compression. İçinde: Scientific Data Compression Workshop Bildirileri. Greenbelt: NASA Goddard Space Flight Center; 1989.
78. Clarke KC, Schweizer DM. Measuring the fractal dimension of natural surfaces using a robust fractal estimator. Cartogr Geogr Inf Syst. 1991;18(1):37-47.
79. Lam NSN, De Cola L (Eds.). Fractals in geography. Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall; 1993.
80. Liang S. Quantitative remote sensing of land surfaces [Internet]. New York: John Wiley & Sons; 2004. Erişim adresi: <https://books.google.com.tr/books?id=v07cooSh4YEC>
81. Keller JM, Chen S, Crownover RM. Texture description and segmentation through fractal geometry. Comput Vis Graph Image Process. 1989;45(2):150-66.
82. Emerson CW. Multi-scale fractal analysis of image texture and pattern. İçinde: 1997 NASA/ASEE Summer Faculty Fellowship Program: collected works research reports. Huntsville (AL): NASA Marshall Space Flight Center; 1998.
83. Sun W. Three new implementations of the triangular prism method for computing the fractal dimension of remote sensing images. Photogramm Eng Remote Sens. 2006;72(4):373-82.
84. Sun W, Xu G, Gong P, Liang S. Fractal analysis of remotely sensed images: a review of methods and applications. Int J Remote Sens. 2006;27(22):4963-90.
85. Geraets WG, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. Dentomaxillofac Radiol. 2000;29:144-53.
86. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal dimension and architecture of trabecular bone. J Pathol. 1996;178:100-5.

87. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:235-41.
88. Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35:393-7.
89. Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35:1-9.
90. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodont Res.* 2008;43:658-64.
91. Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:467-72.
92. Heo MS, Park KS, Lee SS, Choi SC, Koak JY, Heo SJ, vd. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94:763-7.
93. González-Martín O, Lee EA, Veltri M. CBCT fractal dimension changes at the apex of immediate implants placed using undersized drilling. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:954-7.
94. Sansare K, Singh D, Karjodkar F. Changes in the fractal dimension on pre- and post-implant panoramic radiographs. *Oral Radiol.* 2012;28:15-23.
95. Yaşar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005;34:261-7.
96. Wagle N, Nha ND, Yu J, Borke JL. Fractal analysis of the PDL-bone interface and implications for orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127:655-61.
97. Lynch JA, Hawkes DJ, Buckland-Wright JC. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature. *Phys Med Biol.* 1991;36:709-22.
98. van der Linden JC, Day JS, Verhaar JAN, Weinans H. Altered tissue properties induce changes in cancellous bone architecture in aging and diseases. *J Biomech.* 2004;37:367-74.

99. Russell DA, Hanson JD, Ott E. Dimension of strange attractors. *Phys Rev Lett*. 1980;45:1175-8.
100. Normant F, Tricot C. Method for evaluating the fractal dimension of curves using convex hulls. *Phys Rev A*. 1991;43:6518-25.
101. Pruess SA. Some remarks on the numerical estimation of fractal dimension. İçinde: Barton CC, La Pointe PR, editörler. *Fractals in the earth sciences*. New York: Springer; 1995. s. 65-75.
102. Chaudhuri BB, Sarkar N. Texture segmentation using fractal dimension. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1995;17:72-7.
103. Sandau K, Kurz H. Measuring fractal dimension and complexity – an alternative approach with an application. *J Microsc*. 1997;186:164-76.
104. Pentland AP. Fractal-based description of natural scenes. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1984;PAMI-6:661-74.
105. Mandelbrot BB. *Les objets fractals: forme, hasard et dimension*. Paris: Flammarion; 1975.
106. Osborne AR, Provenzale A. Finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra. *Physica D*. 1989;35:357-81.
107. Asvestas P, Matsopoulos GK, Nikita KS. A power differentiation method of fractal dimension estimation for 2-D signals. *J Vis Commun Image Represent*. 1998;9:392-400.
108. Shelberg MC. Measuring the fractal dimensions of surfaces. Technical report ADA129664. 1983.
109. Chappard D, Chenebault A, Moreau M, Legrand E, Audran M, Basle MF. Texture analysis of X-ray radiographs is a more reliable descriptor of bone loss than mineral content in a rat model of localized disuse induced by the Clostridium botulinum toxin. *Bone*. 2001;28:72-9.
110. Clarke KC. Computation of the fractal dimension of topographic surfaces using the triangular prism surface area method. *Comput Geosci*. 1986;12(5):713-22.
111. Kolibal J, Monde J. Fractal image error analysis. *Comput Geosci*. 1998;24(8):785-95.
112. Kraus B, Wolff H. High content analysis with AxioVision ASSAYbuilder™: applications in pharmaceutical biology. *Biotechniques*. 2008;44(6):820-3.

113. Carpentier P, Yung JP, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M. Insertions of the lateral pterygoid muscle: an anatomic study of the human temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988;46(6):477-82.
114. Lehr HA, Mankoff DA, Corwin D, Santeusanio G, Gown AM. Application of Photoshop-based image analysis to quantification of hormone receptor expression in breast cancer. *J Histochem Cytochem.* 1997;45(11):1559-65.
115. Sunku R, Roopesh R, Kancherla P, Perumalla KK, Yudhistar PV, Reddy VS. Quantitative digital subtraction radiography in the assessment of external apical root resorption induced by orthodontic therapy: a retrospective study. *J Contemp Dent Pract.* 2011;12(6):422-8.
116. Reis C, De-Deus G, Marins J, Fidel S, Fidel R, Paciornik S. Mapping large extensions of flat dentin through digital microscopy: introduction to the method and possible applications. *J Adhes Dent.* 2012;14(4):349-54.
117. Karadayı K. Maksillofasiyal bölgedeki kemik içi defektlerin tedavisinde plateletten zengin plazmanın hidroksilapatit/trikalsiyumfosfat kemik greft materyali ile birlikte kullanılmasının etkinliğinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora tezi. Ankara; 2007.
118. Egan KP, Brennan TA, Pignolo RJ. Bone histomorphometry using free and commonly available software. *Histopathology.* 2012;61(6):1168-73.
119. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:351-61.
120. Correia D, Souza C, Hashizume LN, Eidelwein M, Maltz M. Effect of different frequencies of fluoride dentifrice and mouthrinse administration: an in situ study. *Braz Oral Res.* 2010;24:397-403.
121. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55:351-61.
122. Morita I, Nakagaki H, Taguchi A, Kato K, Murakami T, Tsuboi S, vd. Relationships between mandibular cortical bone measures and biochemical markers of bone turnover in elderly Japanese men and women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(5):777-83.
123. Kraus B, Wolff H. High content analysis with AxioVision ASSAYbuilderTM: applications in pharmaceutical biology. *Biotechniques.* 2008;44(6):820-3.

124. Moss E. Autodesk AutoCAD 2018 fundamentals. Clifton Park, NY: SDC Publications; 2017.
125. Gerber DJ, Lin SH. Designing in complexity: simulation, integration, and multidisciplinary design optimization for architecture. *Simulation*. 2014;90(8):936-59.
126. Byrnes D, Middlebrook M. Aptallar için AutoCAD 2007. İstanbul: (yayınevi bilinmiyor); 2006.
127. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12:167-78.
128. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet*. 2009;374(9703):1773-85.
129. Abumustafa A, Alkhen B, Tolarova MM. Prevalence of cleft lip and palate anomalies in South-East Asia. 21st Annual Pacific Excellence Day (2019) [Internet]. San Francisco (CA): University of the Pacific, Arthur A. Dugoni School of Dentistry; 2019. Erişim adresi: <https://scholarlycommons.pacific.edu/excellence-day/2019/events/19/>
130. Baek SH. Cleft type and Angle's classification of malocclusion in Korean cleft patients. *Eur J Orthod*. 2002;24(6):647-53.
131. Nikopensius T, Saag M, Jagomägi T, Annilo T, Kals M, Kivistik PA, vd. A missense mutation in DUSP6 is associated with Class III malocclusion. *J Dent Res*. 2013;92(10):893-8.
132. Emrich RE, Brodie AG, Blayney JR. Prevalence of Class I, Class II, and Class III malocclusions (Angle) in an urban population: an epidemiological study. *J Dent Res*. 1965;44(5):947-53.
133. Hardy DK, Cubas YP, Orellana MF. Prevalence of Angle Class III malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Open J Epidemiol*. 2012;2(4):75-82.
134. Thilander B. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogota, Colombia. *Eur J Orthod*. 2001;23(2):153-68.
135. Ellis E, McNamara JA. Components of adult Class III malocclusion. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984;42(5):295-305.
136. Staudt CB, Kiliaridis S. Different skeletal types underlying Class III malocclusion in a random population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136(5):715-21.
137. Baccetti T, Reyes BC, McNamara JA. Gender differences in Class III malocclusion. *Angle Orthod*. 2005;75:510-20.

138. Proff P, Will F, Bokan I, Fanghänel J, Gedrange T. Cranial base features in skeletal Class III patients. *Angle Orthod.* 2008;78(3):433-9.
139. Lin Y, Chen G, Fu Z, Ma L, Li W. Cone-beam computed tomography assessment of lower facial asymmetry in unilateral cleft lip and palate and non-cleft patients with Class III skeletal relationship. *PLoS One.* 2015;10(8):e0130235.
140. Tabatabaei S, Paknahad M, Alamdarzadeh Y. Comparison of temporomandibular joint osseous components in unilateral and bilateral cleft lip and palate patients and normal controls: a CBCT study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024;125(5):101948.
141. Graça IC, Francisco I, Guimarães A, Caramelo F, Vale F. Condylar changes after maxillary expansion in children with cleft lip and palate: a three-dimensional retrospective study. *Biomimetics.* 2022;7(2):73.
142. Acsil RM, Tallaeipoor AR, Mehralizadeh S, Etesami MJ, Kiaee B, Jamilian A, vd. Effect of cleft lip and palate on mandibular condylar volume and dimensions using cone-beam computed tomography. *Res Sq [Electronic Journal].* <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2934380/v1>. 2023.
143. Özden S, Cicek O. Assessment of the mandibular osseous architecture in cleft lip and palate using fractal dimension analysis: a pilot study. *J Clin Med.* 2024;13(23):7334.
144. Puett C, Inscoe CR, Hilton RL, Regan Anderson MW, Perrone L, Puett S, vd. Applying synthetic radiography to intraoral tomosynthesis: a step towards achieving 3D imaging in the dental clinic. *Dentomaxillofac Radiol.* 2021;50(2):20200162.
145. da Silva Filho OG, Magro AC, Capellozza Filho L. Early treatment of the Class III malocclusion with rapid maxillary expansion and maxillary protraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;113(2):196-203.
146. Jacobson A. The “Wits” appraisal of jaw disharmony. *Am J Orthod.* 1975;67(2):125-38.
147. Gabriel da Silva Filho O, Corrêa Normando AD, Filho LC. Mandibular growth in patients with cleft lip and/or cleft palate – the influence of cleft type. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;104(3):269-75.
148. Baccetti T, Franchi L, McNamara JA. An improved version of the cervical vertebral maturation (CVM) method for the assessment of mandibular growth. *Angle Orthod.* 2002;72(4):316-23.

149. Gabriel da Silva Filho O, Corrêa Normando AD, Filho LC. Mandibular growth in patients with cleft lip and/or cleft palate – the influence of cleft type. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;104(3):269-75.
150. Lisson JA, Hanke I, Tränkmann J. Changes of vertical skeletal morphology in patients with complete unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005;42(5):490-4.
151. Staudt CB, Kiliaridis S. Different skeletal types underlying Class III malocclusion in a random population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136(5):715-21.
152. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(1):e41-8.
153. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, vd. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys.* 2013;35(5):576-82.
154. Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ. Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(3):382-91.
155. Leite AF, de Souza Figueiredo PT, Caracas H, Sindeaux R, Guimarães ATB, Lazarte L, vd. Systematic review with hierarchical clustering analysis for the fractal dimension in assessment of skeletal bone mineral density using dental radiographs. *Oral Radiol.* 2015;31(1):1-13.
156. Tolga Suer B, Yaman Z, Buyuksarac B. Correlation of fractal dimension values with implant insertion torque and resonance frequency values at implant recipient sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(1):55-62.
157. Yassir YA, Salman AR, Nabbat SA. The accuracy and reliability of WebCeph for cephalometric analysis. *J Taibah Univ Med Sci.* 2022;17(1):57-66.
158. Fokas G, Vaughn VM, Scarfe WC, Bornstein MM. Accuracy of linear measurements on CBCT images related to presurgical implant treatment planning: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29(S16):393-415.
159. Kumar NN, Panchaksharappa MG, Annigeri RG. Digitized morphometric analysis of dental pulp of permanent mandibular second molar for age estimation of Davangere population. *J Forensic Leg Med.* 2016;39:85-90.

160. Alam MK, Alfawzan AA, Haque S, Mok PL, Marya A, Venugopal A, vd. Sagittal jaw relationship of different types of cleft and non-cleft individuals. *Front Pediatr*. 2021;9:679508.
161. Janiszewska-Olszowska J, Grocholewicz K, Mazur M, Jedliński M. Influence of primary palatal surgery on craniofacial morphology in patients with cleft palate only (CPO) – systematic review with meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(21):14006.
162. Johnson M, Kuriakose M, Varma NS, Ajith V, Subash P. Cephalometric evaluation of skeletal base relationship in patients with cleft lip and palate in a tertiary hospital in South India. *J Cleft Lip Palate Craniofac Anomalies*. 2020;7(2):89-95.
163. Kappen IFPM, Bittermann GKP, Schouten RM, Bittermann D, Etty E, Koole R, vd. Long-term midfacial growth of patients with a unilateral complete cleft of lip, alveolus and palate treated by two-stage palatoplasty: cephalometric analysis. *Clin Oral Investig*. 2017;21(5):1801-10.
164. Celikoglu M, Ucar FI, Buyuk SK, Celik S, Sekerci AE, Akin M. Evaluation of the mandibular volume and correlating variables in patients affected by unilateral and bilateral cleft lip and palate: a cone-beam computed tomography study. *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1741-6.
165. Chaisrisookumporn N, Stella JP, Epker BN. Cephalometric profile evaluations in patients with cleft lip and palate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;80(2):137-44.
166. Veli I, Uysal T, Ucar FI, Erüz M, Ozer T. Cone-beam computed tomography assessment of mandibular asymmetry in unilateral cleft lip and palate patients. *Korean J Orthod*. 2011;41(6):431-9.
167. Uçar FI, Buyuk SK, Şekerci AE, Celikoglu M. Evaluation of temporomandibular fossa and mandibular condyle in adolescent patients affected by bilateral cleft lip and palate using cone beam computed tomography. *Scanning* [Internet]. 2016;38(6):720-6. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1002/sca.21320>
168. Celikoglu M, Halicioglu K, Buyuk SK, Sekerci AE, Ucar FI. Condylar and ramal vertical asymmetry in adolescent patients with cleft lip and palate evaluated with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(5):691-7.
169. Lo LJ, Wong FH, Chen YR, Wong HF. Mandibular dysmorphology in patients with unilateral cleft lip and cleft palate. *Chang Gung Med J*. 2002;25(8):502-8.

170. Abdelaziz EA. Mandibular dimensions and facial height of cleft lip and palate subjects. *Egypt Orthod J.* 2007;31:27-38.
171. de Melo DP, Silva DFB, Campos PSF, Dantas JA. The morphometric measurements of the temporomandibular joint. *Front Oral Maxillofac Med.* 2021;3:14.
172. Alam MK, Ganji KK, Munisekhar MS, Alanazi NS, Alsharif HN, Iqbal A, vd. A 3D cone beam computed tomography (CBCT) investigation of mandibular condyle morphometry: gender determination, disparities, asymmetry assessment and relationship with mandibular size. *Saudi Dent J.* 2021;33(7):687-92.
173. Abdelkarim AZ, Almeshari AA, Ozen DC, Khalifa AR, Rezallah NN, Duman SB, vd. Comparative evaluation of temporomandibular joint parameters in unilateral and bilateral cleft lip and palate patients using cone-beam CT: focus on growing vs. non-growing subjects. *Healthcare.* 2024;12(16):1563.
174. Sadasiva K, Rayar S, Manu U, Senthilkumar K, Daya S, Anushaa N. Recovery of mercury from dental amalgam scrap – Indian perspective. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017;9(Suppl 1):S79-81.
175. Koca-Ceylan G, Taskaya-Yilmaz N, Guler AU, Incesu L, Aksoz T. The effect of unilateral partial edentulism on muscle thickness. *Saudi Med J.* 2003;24(12):1352-9.
176. Imanimoghaddam M, Farzanegan F, Shakeri MT, Soleymani F, Jamali Paghaleh Z. Ultrasonographic evaluation of the masseter muscle in skeletal malocclusions (Class I, II, and III). *Med J Islam Repub Iran.* 2024;38:97.
177. Szyszka-Sommerfeld L, Budzyńska A, Lipski M, Kulesza S, Woźniak K. Assessment of masticatory muscle function in patients with bilateral complete cleft lip and palate and posterior crossbite by means of electromyography. *J Healthc Eng.* 2020;2020:1-7.
178. Shafae H, Jahanbin A, Ghorbani M, Samadi A, Bardideh E. Electromyographic evaluation of masticatory muscle activity in individuals with and without cleft lip/palate: a systematic review and meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J.* 2025;62(1):117-30.
179. Cik S, Acikgoz G, Kiki A. Fractal analysis of mandibular bone structure in individuals with unilateral crossbite. *Korean J Orthod.* 2025;55(4):306-13.

180. Coşgunarslan A, Soydan Çabuk D, Canger EM. Effect of total edentulism on the internal bone structure of mandibular condyle: a preliminary study. *Oral Radiol.* 2021;37(2):268-75.
181. Yu SK, Kim TH, Yang KY, Bae CJ, Kim HJ. Morphology of the temporalis muscle focusing on the tendinous attachment onto the coronoid process. *Anat Cell Biol.* 2021;54(3):308-14.
182. Maxwell LC, Carlson DS, McNamara JA, Faulkner JA. Adaptation of the masseter and temporalis muscles following alteration in length, with or without surgical detachment. *Anat Rec.* 1981;200(2):127-37.
183. Polat Balkan E, Paksoy CS, Bağış N. Fractal analysis of the effects on mandibular bone of botulinum toxin therapy of the masseter muscle in patients with bruxism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2024;137(1):83-8.
184. De Stefano AA, Musone L, Horodyski M, Vernucci RA, Galluccio G. Fractal dimension of the condylar bone structure in patients with unilateral condylar hyperplasia: cross-sectional retrospective study. *Appl Sci.* 2025;15(7):4063.
185. Afzoon S, Ghorbani F, Hasani M. Evaluation of the mandibular condyles trabecular structure in patients with severe Class III pattern: a computed tomography (CT) fractal analysis study. *Sci Rep.* 2023;13(1):18183.
186. Suer B, Yaman Z, Buyuksarac B. Correlation of fractal dimension values with implant insertion torque and resonance frequency values at implant recipient sites. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(1):55-62.
187. Carpentier P, Yung JP, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M. Insertions of the lateral pterygoid muscle: an anatomic study of the human temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988;46(6):477-82.
188. Reis C, De-Deus G, Marins J, Fidel S, Fidel R, Paciornik S. Mapping large extensions of flat dentin through digital microscopy: introduction to the method and possible applications. *J Adhes Dent.* 2012;14(4):349-54.
189. Sunku R, Roopesh R, Kancharla P, Perumalla KK, Yudhistar PV, Reddy VS. Quantitative digital subtraction radiography in the assessment of external apical root resorption induced by orthodontic therapy: a retrospective study. *J Contemp Dent Pract.* 2012;12(6):422-8.
190. Cai Z, Vallis KA, Reilly RM. Computational analysis of the number, area and density of γ -H2AX foci in breast cancer cells exposed to ^{111}In -DTPA-hEGF or γ -rays using ImageJ software. *Int J Radiat Biol.* 2009;85(3):262-71.

191. Kraus B, Wolff H. High content analysis with AxioVision ASSAYbuilderTM: applications in pharmaceutical biology. *Biotechniques*. 2008;44(6):820-3.
192. Miles KA, Ganeshan B, Hayball MP. CT texture analysis using the filtration-histogram method: what do the measurements mean? *Cancer Imaging*. 2013;13(3):400-8.
193. Ganeshan B, Panayiotou E, Burnand K, Dizdarevic S, Miles K. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival. *Eur Radiol*. 2012;22(4):796-802.
194. Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Oral Sci*. 2016;58(2):185-94.
195. Cepera F, Torres FC, Scanavini MA, Paranhos LR, Capelozza Filho L, Cardoso MA, vd. Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(4):444-50.
196. Angeletti P, Pereira MD, Gomes HC, Hino CT, Ferreira LM. Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(3):e38-46.
197. Karadayı Kıvanç. Maksillofasiyal bölgedeki kemik içi defektlerin tedavisinde plateletten zengin plazmanın hidroksilapatit/trikalsiyumfosfat kemik greft materyali ile birlikte kullanılmasının etkinliğinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi. Ankara; 2010.
198. Gümüş Ömer Onur. Radyolojik olarak osteoartrit bulgusu gösteren hastaların temporomandibuler eklem bölgesine ait konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntülerinin histogram ve fraktal analiz yöntemiyle değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Tez. Ankara; 2022.
199. Haraguchi S, Takada K, Yasuda Y. Facial asymmetry in subjects with skeletal Class III deformity. *Angle Orthod*. 2002;72:28-35.
200. Evangelista K, Teodoro AB, Bianchi J, Cevdanes LHS, de Oliveira Ruellas AC, Silva MAG, vd. Prevalence of mandibular asymmetry in different skeletal sagittal patterns. *Angle Orthod*. 2022;92(1):118-26.
201. Alpaydin MT, Büyük SK, Abay F, Korkmaz YN. Evaluation of mandibular osseous structure in patients with mandibular asymmetry: a fractal analysis study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2023;136(5):656-62.

202. Lee H, Bayome M, Kim SH, Kim KB, Behrents RG, Kook YA. Mandibular dimensions of subjects with asymmetric skeletal Class III malocclusion and normal occlusion: a CBCT study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;142(2):179-85.
203. Chou ST, Wang JL, Chen SC, Pan CY, Chen CM, Tseng YC. Correlation between facial asymmetry of skeletal Class III jaw relationship and morphology of the temporomandibular joint: a cone beam computed tomography study. *J Dent Sci.* 2023;18(3):1031-41.
204. Mohan M, Pillai SB. Vertical mandibular asymmetry in unilateral cleft lip and palate: a comparative analysis with skeletal Class III and Class I malocclusions. *Cureus.* 2024;16(12):e76373.
205. Lisson JA, Hanke I, Tränkmann J. Changes of vertical skeletal morphology in patients with complete unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005;42(5):490-4.
206. Celikoglu M, Halicioglu K, Buyuk SK, Sekerci AE, Ucar FI. Condylar and ramal vertical asymmetry in adolescent patients with cleft lip and palate evaluated with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(5):691-7.
207. Lin Y, Chen G, Fu Z, Ma L, Li W. Cone-beam computed tomography assessment of lower facial asymmetry in unilateral cleft lip and palate and non-cleft patients with Class III skeletal relationship. *PLoS One.* 2015;10(8):e0130235.
208. Uslu-Akcam O, Memikoglu U, Akcam M, Ozel M. Mandibular symmetry in participants with a unilateral cleft lip and palate. *J Cleft Lip Palate Craniofac Anomalies.* 2017;4(1):15-22.
209. Meyer-Marcotty P, Kochel J, Boehm H, Linz C, Klammert U, Stellzig-Eisenhauer A. Face perception in patients with unilateral cleft lip and palate and patients with severe Class III malocclusion compared to controls. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011;39(3):158-63.
210. Scudine KG de O, Pedroni-Pereira A, Araujo DS, Prado DG de A, Rossi AC, Castelo PM. Assessment of the differences in masticatory behavior between male and female adolescents. *Physiol Behav.* 2016;163:115-22.
211. Toneva DH, Nikolova SY, Fileva NF, Zlatareva DK. Size and shape of human mandible: sex differences and influence of age on sex estimation accuracy. *Leg Med.* 2023;65:102322.

212. Fekonja A, Čretnik A. Gender and age differences in mandibular ramus and body measurements: a radiographic study. *J Hard Tissue Biol.* 2022;31(1):9-14.
213. Direk F, Uysal II, Kivrak AS, Unver Dogan N, Fazliogullari Z, Karabulut AK. Reevaluation of mandibular morphometry according to age, gender, and side. *J Craniofac Surg.* 2018;29(4):1054-9.
214. Dogan ME, Turkoglu BN, Şengul I. A morphometric evaluation of the mandibular condyle, coronoid process, and gonial angle: age and gender differences in CBCT imaging. *Diagnostics.* 2025;15(12):1459.
215. Fereidooni Naghani A, Ghodousi A, Ghafari R, Abbasi S. Evaluation of mandibular indexes for sex estimation by use of CBCT imaging in Iranian population samples. *Contemp Orofac Sci.* 2023;1(1):22-8.
216. Polat S, Öksüzler FY, Öksüzler M, Çoban Ö, Tunç M, Yüksel HD, vd. Temporomandibular joint and masticatory muscles morphometry and morphology in healthy subjects and individuals with temporomandibular dysfunction: an anatomical, radiological, and machine learning application study. *Medicine.* 2024;103(50):e40846.