



DERLEME / REVIEW

Maloklüzyonların Oluşumu Üzerine Genetik Faktörlerin Etkisi

The Influence of Genetic Factors on Development of Malocclusions



Dt. Çağlar SAKİN
Yrd.Doç.Dr. Gökmen KURT

Erciyes Üniv., Dişhek. Fak.
Ortodonti A.D., Kayseri /
Erciyes Univ. Faculty of
Dentistry Dept. of
Orthodontics, Kayseri Turkey

Yazışma adresi:
Corresponding Author:
Yrd. Doç. Dr. Gökmen Kurt
Erciyes Üniversitesi Diş
Hekimliği Fakültesi Ortodonti
Ana Bilim Dalı
Melikgazi/Kayseri
Tel: 0352 437 49 37
Fax: 0352 438 06 57
E-mail:gokmenkurt@hotmail.com

ÖZET

Genlerin ve çevresel faktörlerin maloklüzyon oluşumuna ne kadar etki ettikleri, ortodonti literatüründe uzun yıllar boyunca tartışma konusu olmuştur. Maloklüzyonların etiyojileri çoğunlukla multifaktöriyeldir ve son yıllarda etiyojik faktör olarak hereditenin üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Herhangi bir bireyde, mevcut olan dentofasial deformitenin oluşumunda genlerin ya da çevresel faktörlerin etkisi ayırt edilebilirse, maloklüzyonun etiyojisi ve tedavi edilebilirliği hakkında daha kesin bilgiler elde edilecektir. Problem genetik ise, ortodontistler yapabilecekleri ya da değiştirebilecekleri konusunda kısıtlanabilirler. Bu derlemin amacı dentofasial yapıların genetik ve çevresel etkenlerden ne ölçüde ve nasıl etkilendiğinin anlatılmasıdır. (*Türk Ortodonti Dergisi 2009;22:166-180*)

Anahtar Kelimeler: Genetik; Maloklüzyon; DNA; Ortodontik Tedavi.

SUMMARY

*The relative influence of genes and environmental factors in the aetiology of malocclusion has been a matter for discussion throughout many years in the orthodontic literature. The aetiology of malocclusion is mostly multifactorial and heredity is being stressed as an aetiological factor in recent years. More precise information will be gained on the aetiology of malocclusion and its treatability, if we can differentiate the effect of genes and environment on the dentofacial deformity in a particular individual. If the problem is genetic, orthodontists will be restricted about what they can do or what they can change. The purpose of this review is to explain to what degree and how the dentofacial structures will be influenced by genetic and environmental factors. (*Turkish J Orthod 2009;22:166-180*)*

Key Words: Genetics; Malocclusion; DNA; Orthodontic treatment.



GİRİŞ

İçinde bulunduğumuz yüzyılda, deneysel embriyoloji, gelişimsel ve moleküler biyoloji ve biyolojik süreçlerin taklit edilmesine yönelik çalışmalar diğer alanlarda olduğu gibi diş hekimliğinde de giderek daha çok önem kazanmaktadır (1).

Malokluzyon, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminin orofasial bölgenin gelişimi üzerindeki bir göstergesidir. Ortodontistler, her hastanın neden kendine özgü okluzyona sahip olduklarını anlamak için genetikle ilgilenirler (2).

Malokluzyonların çoğu kemik kaideler ve dişler arasındaki uyumsuzluklardan kaynaklanır ve etiyolojileri çoğunlukla multifaktöriyeldir. Genler ve çevresel faktörlerin malokluzyon oluşumu üzerindeki rolü hala tartışma konusudur ancak dental anomalilerin oluşumuyla ilgili olarak son yıllarda genetik faktörlerin öneminin farkına varılmıştır (4). Modern klinik düşünce malokluzyonun nedeni olarak heredite'nin üzerinde durmaktadır (3).

Konjenital eksik dişleri ya da diğer dental anomalileri olan ailelerdeki genetik mutasyonların belirlenmesi teşhise yardımcı olacak ve daha iyi bir ortodontik tedavi yapılmasına imkân verecektir (4).

Ailesel benzerliklerin araştırıldığı kraniyometrik ve sefalometrik çalışmalarda elde edilen kanıtların büyük çoğunluğu fasial formun büyük ölçüde bireyin genotipi tarafından oluşturulduğu hipotezini desteklemektedir (5). Aynı zamanda dişlerin boyut ve şekilleri de genetik olarak belirlenmiştir (5). Yine de çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkilerinin ayırt edilmesinde bir takım zorluklar bulunmaktadır (6-7).

Klinik ortodonti pratiğinde, dental okluzyonun genetiği üzerine yapılan araştırmaların çok az etkisi vardır. Genlerin, okluzyonda varyasyonlara neden olduğu bilinmesine rağmen, tedavi hedefleri ve terapötik yöntemler hastalar arasındaki genetik farklılıkları yansıtmamaktadır (8). Problem genetik ise, ortodontistler yapabilecekleri ya da değiştirebilecekleri konusunda kısıtlanabilirler.

Bu derlemenin amacı dentofasial yapıların genetik ve çevresel etkenlerden ne ölçüde ve nasıl etkilendiğinin anlatılmasıdır.

Moleküler Biyoloji ve Genetik'in Temel Konuları

Kalıtılabilirliğin deoksiribonükleik asit

INTRODUCTION

Today, experimental embryology, developmental and molecular biology and biomimetics are becoming more and more popular in dentistry as it is in other fields (1).

Malocclusion is a manifestation of genetic and environmental interaction on the development of the orofacial region. Orthodontists may be interested in genetics to help understand why a patient has a particular occlusion (2).

Most of the malocclusions result from the discrepancy between the apical bases and teeth, and the etiology is multifactorial, most of the time. The role of genes and environmental factors on malocclusion has been a matter of discussion, however the important role of genetics has been increasingly recognized in recent years with respect to the understanding of dental anomalies (4). Contemporary clinical opinion emphasizes the role of heredity as a cause of malocclusion (3).

Identification of genetic mutations in families with tooth agenesis or other dental anomalies will enable preclinical diagnosis and permit improved orthodontic treatment (4).

In craniometric and cephalometric studies of familial similarities, the majority of the evidence supports the hypothesis that facial form is largely a product of person's genotype and the shape and size of teeth are also genetically determined (5). Nevertheless there have been difficulties in separating the various genetic and environmental effects (6-7).

Research on the genetics of dental occlusion has had little impact on the daily practice of clinical orthodontics. Although it is recognized that genes contribute to variation in occlusion, treatment objectives and therapeutic methods do not reflect the genetic differences among individual patients (8). If the problem is genetic, then orthodontists may be limited in what they can do or change.

The aim of this review is to tell how and how much the dentofacial structures are affected by genetic and environmental factors.

The main Points of Molecular Biology and Genetics

Right after the discovery of DNA as the genetic material in 1950s, the scientists, who were working on proteins, started to focus more on DNA. In fact, it was previously tho-



(DNA) olduğunun 1950'li yıllarda ispatlanması ile önceleri proteinler üzerinde çalışan bilim adamları hızla DNA'ya yoğunlaşmıştır. Aslında 20 farklı amino asitin proteinlerde genetik bilgileri taşıyabileceği, DNA'nın ise alfabesindeki 4 nükleotidle (Adenin; A, Timin; T, Guanin; G, Sitozin; C) bu görevi üstlenemeyeceği ve dünyadaki yaygın biyolojik çeşitliliği sağlayamayacağı düşünülmekteydi (1).

James Watson ve Francis Crick'in 1953 yılında DNA'nın yapısal özelliklerini bulması ile genetik biliminde yeni bir döneme girilmiştir (9). DNA, genetik ve sağlık bilimleri ile uğraşan tüm bilim adamlarının odak noktası olmuştur. Medikal genetik alanındaki bu ilerlemeler, sağlıkla ilgili tüm disiplinlerde olduğu gibi hızla gelişimini sürdüren dış hekimliğinde de yerini bulmuştur (1).

Genetik bilimi, karakteristik özelliklerin bireyden bireye nasıl aktarıldığı ve genler ile çevresel faktörler arasındaki etkileşim ile ilgilenir. Genlerin etkileri, çevresel faktörler tarafından değiştirilebildiği için bu kavram medikal genetik açısından özellikle önemlidir (10).

Temel Tanımlar

İlerlemeden önce moleküler biyoloji ve genetik ile ilgili bazı temel tanımlamaların yapılması yerinde olacaktır.

Deoksiribonükleik asit (DNA), birbirlerine fosfat molekülleri ve deoksiriboz şekeri aracılığıyla bağlanmış, tekrarlayan nükleotid birimlerinin (adenin, timin, sitozin ve guanin) antiparalel çift helikslerinden oluşmuş bir makromoleküldür. DNA genleri oluşturan temel materyaldir ve çeşitli heliks formlarında bulunabilir. DNA'nın, tip I, tip II ve tip III olmak üzere üç majör formu bulunmaktadır (11).

Ribonükleik asit (RNA), bir "Nükleik asit" nükleik asittir, ribo "Nükleotit" nükleotitlerden oluşan bir "Polimer" polimerdir. Hücrelerde RNA'nın 3 tipi bulunur. Bunlar mRNA, rRNA ve tRNA'dır. mRNA, protein sentezi, rRNA ve tRNA için gerekli talimatları sağlamakla görevlidir (12).

Gen, fonksiyonel polipeptidlerin ya da RNA molekülünün sentezi için gerekli DNA sekansı olarak tanımlanabilir (2).

Genotip, genellikle, bireyin taşıdığı genlerin tamamını ifade eder, bireyin gen haritasının belirli bir bölgesindeki belirli alel çiftlerini ifade etmek için kullanılır (2).

ught that the twenty aminoacids, composing the proteins, could carry the genetic information while DNA, composed of only 4 nucleotides, could not be enough to explain the biological diversity in the world (1).

With the discovery of the structural properties of DNA by James Watson and Francis Crick in 1953, a new era has begun in the science of genetics (9). DNA has been the focus of all scientists working in the field of Genetic and Health Sciences. These improvements in the field of Medical Genetics has been important in all disciplines related to health as well as rapidly developing area, dentistry (1).

The science of genetics is concerned with the inheritance of traits and with the interaction of genes and the environment. This concept is of particular relevance to medical genetics, since the effects of genes can be modified by the environment (10).

Basic Definitions

Before we proceed, it will be helpful to describe some of the basic components of molecular biology and genetics.

Deoxyribonucleic acid (DNA), is a macromolecule formed of an antiparallel double helix of repeating nucleotide units- adenine, thymine, cytosine and guanine- linked via intervening units of phosphate and the pentose sugar deoxyribose. DNA is the fundamental material of which genes are composed and can exist in different helix types. There are three major forms of DNA and these are form I DNA, form II DNA and form III DNA (11).

Ribonucleic acid (RNA), is a polymer of ribonucleotides. There are three main types of RNAs in the cell. These are mRNA, rRNA and tRNA. The mRNA provides the instructions for protein synthesis, the various rRNAs and the tRNAs (12).

A gene can be defined as the entire DNA sequence necessary for the synthesis of a functional polypeptide or RNA molecule (2).

The genotype generally refers to the set of genes that an individual carries and in particular usually refers to the particular pair of alleles that a person has at a given region of the genome (2).

Phenotypes are observable properties, measurable features and physical characteristics of an individual, as determined by the in-



Fenotip, bireyin gözlenebilen özelliklerini, ölçülebilen ve fiziksel karakterlerini ifade etmek için kullanılır, bireyin genotipi ve büyüdüğü çevredeki çevresel faktörler tarafından belirlenir (2).

Polijenik, fenotipik bir özelliğin iki ya da daha fazla gen tarafından belirlenmesi demektir, çevresel faktörlerin de etkisi mevcuttur, etki miktarı değişken olup monojenik özelliklere göre daha fazladır (2).

Monojenik, yapısal bir özelliğin tek bir gen lokusu tarafından belirlenmesi demektir (2).

Monozigot ikizler, döllenmiş tek bir yumurtadan gelişen ve aynı genetik yapıya sahip olan, görünüşleri de benzer olan ikizleri ifade etmek için kullanılır. Tek yumurta ikizi de denir (10).

Dizigot ikizler, döllenmiş iki ayrı yumurtadan gelişen ikizleri ifade etmek için kullanılır. Çift yumurta ikizi de denir (10).

Ortodontik Anomalilerin Etiyolojik Faktörleri

Günümüz diş hekimliğinde halen en sık rastlanan üç problem diş çürüğü, periodontal problemler ve malokluzyondur (13).

Daha önceki araştırmalar genetik faktörlerin bu problemlerle ilişkili olduğunu doğrulasa da araştırma bulgularının klinik uygulama üzerine etkisi çok az olmuştur (13).

Bu problemlerin genetik kökenlerini açıklamayı amaçlayan iyi planlanmış ve uygulanmış bilimsel çalışmalar azdır. Bu durum kısmen etiyojilerin multifaktöriyel olması ve iyi kontrol edilmiş çalışma dizaynlarını zorlaştırmasından kaynaklanır (13).

Malokluzyon, normal ya da ideal okluzyon olarak tanımlanan durumdan belirgin biçimde sapmış okluzyon olarak tanımlanabilir. Normal okluzyonun pek çok komponenti vardır. Bunlardan en önemlileri:

- Maksillanın boyutu,
- Mandibulanın boyutu, (hem ramus hem korpus boyutu),
- İki iskeletsel kaide arasındaki ilişkiyi belirleyen faktörler,
- Ark formu,
- Dişlerin boyut ve morfolojileri,
- Mevcut diş sayısı,
- Yumuşak doku morfolojisi ve davranışı, dudaklar, dil ve perioral kas yapısıdır (14).

Genetik faktörlerin yapısal bir özelliği ya da bozukluğu nasıl etkilediğinin tam olarak

dividual's genotype and the environment in which the individual develops over a period of time (2).

Polygenic inheritance refers to the inheritance of a phenotypic characteristic that is determined by the interaction of two or more genes (2).

Monogenic inheritance, traits that develop because of the influence of a single gene locus are monogenic (2).

Monozygotic twins, occur when a single egg is fertilized to form one zygote which then divides into two separate embryos. They are the same sex and their traits and physical appearances are very similar but not exactly the same (10).

Dizygotic twins, usually occur when two fertilized eggs are implanted in the uterine wall at the same time (10).

The aetiology of Orthodontic Malocclusions

The three most common problems in dentistry today remain dental caries, periodontal diseases and malocclusion (13).

Early investigations confirmed genetic bases to dental caries, periodontal diseases and malocclusion, but research findings have had little impact on clinical practice (13).

It is true to say that well-planned and executed scientific studies aimed at clarifying the genetic basis of these conditions are few and far between. This is partly because their aetiologies are multifactorial, making it difficult to design well-controlled studies (13).

Malocclusion may be defined as a significant deviation from what is defined as normal or ideal occlusion. Many components are involved in normal occlusion. The most important are:

- The size of the maxilla,
- The size of the mandible, both ramus and body,
- The factors which determine the relationship between the two skeletal bases,
- The arch form,
- The size and morphology of the teeth,
- The number of teeth present,
- Soft tissue morphology and behaviour, lips, tongue, and peri-oral musculature (14).

Several questions need to be answered before a complete understanding can be gained



anlaşılabilirliği için çeşitli soruların cevaplanması gerekmektedir. Bunlar:

Genetik, insan farklılıkları üzerinde ne kadar etkilidir?

Genotip ve fenotip arasındaki yollarda bulunan gen ürünleri arasında ne tür bir etkileşim vardır?

Bir özellik üzerindeki genetik etkiler cinsiyetler arasında tutarlı mıdır?

Diğer genlerle karşılaştırıldığında bazı genlerin daha üstün etkileri var mıdır?

Bu genler insan gen haritası üzerinde yaklaşık olarak nerede konumlanmıştır? (15)

Dentofasial anomalilerin etiolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojik faktörlerin dentofasial yapıları etkilemesi sonucu malokluzyonlar oluşmaktadır. Ortodontik anomalilerin oluşmasında çoğunlukla birden fazla faktör rol oynar. Malokluzyonun belki de en önemli etiyolojik faktörü, genetik faktörlerdir (16).

Morfolojik özellikler genlerle taşınmaktadır. Bireyin ailesinde bir anomali varsa genlerle taşınabilir (16). Çene kemiklerinin büyüklük, şekil ve konumlarının; dişlerin sayı, şekil ve boyut anomalilerinin, dil büyüklüğünün kalıtsal olduğu bildirilmektedir (16).

Problemin nedenini anlamak önemlidir. Genetik ile ilgili ortodonti literatürünün çoğu genetik faktörlerin büyümeye ve malokluzyon oluşumuna katkısını değerlendirmektedir ancak ortodonti ve genetik hakkındaki en önemli soru şu olmalıdır. Farklı bireyler, tedaviye, belirli genetik faktörlere bağlı olarak farklı şekillerde cevap verebilirler mi? (2)

Genetik Faktörlerin Kraniofasial Kompleksin Şekli ve Boyutları Üzerindeki Etkileri

Heredite'nin kraniofasial morfoloji üzerine etkisini belirlemek amacıyla uygulanan pek çok yöntem arasında bazı kısıtlamalarına rağmen ikiz çalışmaları kullanışlı bulunmuştur. Kraniofasial kompleksteki belirli bir alanın, kompleksin tümüne göre ya da farklı bir bölgesine göre daha kalıtsal olup olmadığını belirlemeye yönelik adımlar atılmıştır. Bu adımlar terapotik işlemlerle çevresel koşulları değiştirip kraniofasial kompleks'in morfolojisini değiştirmek isteyen klinisyenler için önemli bilgiler sağlayacaktır (17).

about how genetic factors influence a feature or disorder. These include:

How important are genetic effects on human differences?

What kinds of action and interaction occur between gene products in the pathways between genotype and phenotype?

Are the genetic effects on a trait consistent across sexes?

Are there some genes that have particularly outstanding effects when compared with others?

Whereabouts on the human gene map are these genes located? (15).

The etiology of dentofacial anomalies is still not known completely. Malocclusions result from the interaction between the etiologic factors and dentofacial structures. Mostly there are several factors contributing to the orthodontic anomalies and perhaps the most important etiologic factor for malocclusion is, genetic factors (16).

Morphologic features are inherited by genes. If the parents of an individual have an anomaly, it might be transferred by genes (16). It is reported that the size, shape and positions of the jaws; the tooth number, shape and tooth size discrepancy, the size of the tongue are all genetically determined (16).

To understand the cause of problem is important. Much of the literature in orthodontics about genetics discussed the contribution of genetic factors to growth and malocclusion. The most important practical question regarding orthodontics and genetics is whether different individuals respond to some degree to a changed environment (treatment) in different ways according to the influence of their particular genetic factors (2).

Genetic Factors in the Shape and Dimensions of the Craniofacial Complex

Of the various methods employed to determine the influence of heredity on the craniofacial morphology, the twin method has been found to be particularly useful in spite of limitations. Attempts have been made to determine if a particular area of the craniofacial complex is more heritable than the complex as a whole and whether one area is more heritable than another area. These questions are of considerable importance to those who



Lundstrom, kraniyofasial ölçümlerin çoğu için genetik faktörlerin non-genetik faktörlerden daha etkili olduğunu belirtmiştir (18). Arya ve ark.'nın yapmış oldukları ikiz çalışmalarında, mandibulanın uzunluk ve genişliğinin, yüksekliğine oranla genetik faktörlerden daha fazla etkilendiğini bulmuşlardır. Bu karşılaştırmadan mandibular yüksekliğin terapötik kuvvetler gibi çevresel etkilere daha duyarlı olduğu sonucu çıkarılabilir (17).

Kraniyofasial kompleksin morfolojik özelliklerinin polijenik olduğuna inanılmaktadır. Mandibulanın boyutları, şekli ve pozisyonu için genetik belirleme güçlü ise ortopedik kuvvetlerin etkisi minimal olacaktır ve bu bilgi ortodontik tedavi planlamasında ve tedavinin prognozunda en önemli bilgi haline gelecektir (19).

Kafatasında, vücudumuzdaki pek çok kemikte olduğu gibi, çeşitliliğin iki temel kaynağı vardır. Genetik ve çevresel faktörler. Kraniyofasial kompleksin erişkin boyut ve şeklinin belirlenmesinde bu faktörlerin ne kadar rol oynadığı, ortodontide en tartışmalı ve en önemli konulardan biridir (20).

Kraniyofasial büyümenin anlaşılması ve kraniyofasial kompleksteki çeşitliliğin etiolojisinin anlaşılması ortodontist'e, hastasının büyüme potansiyelini tahmin etme konusunda çok önemli bilgiler sağlayacaktır. Bu da doğru bir teşhis ve tedavi planlaması için gereklidir.

Literatürde fasial özellikler ve dentofasial değişkenler için farklı miktarlarda genetik geçiş olduğu belirtilmiştir. Bu oranlar %20 ile %90 arasında değişmektedir. Ortalama olarak vertikal değişkenler için genetik geçiş, horizontal ve dental olanlardan daha fazla bulunmuştur (21).

Savoye ve ark.'nın model-fitting yöntemini uyguladıkları çalışmalarında da vertikal oranların yüksek oranda genetik olarak belirlendiği belirtilmektedir (22). Genetik belirlenmenin düşük olduğu değişkenler ortopedik düzeltim gibi çevresel etkilere daha fazla etkilenirken büyük miktarda genetik faktörlerden etkilenen değişkenler çevresel faktörlerle kolaylıkla değiştirilemezler (22).

Doğru bir teşhis ve büyüme tahmini yapabilmek için ortodontist, hastasının fasial morfolojisinin belirlenmesinde genetiğin rol oynadığını düşünmelidir. Yine de kraniyofasial komplekste, genetik çeşitliliğin varlığı ve

wish to alter the morphology of the craniofacial complex by changing environment through therapeutic procedures (17).

Lundstrom concluded that genetic factors have greater influence than the nongenetic factors for most of the craniofacial measurements (18). Arya et al, in their twin study, have found that the length and width dimensions of the mandible appeared to have a greater component of genetic variability than did the height dimensions indicating that the latter dimensions are more susceptible to such environmental influences as therapeutic procedures (17).

Morphologic characteristics of the craniofacial complex are believed to be polygenic in nature. If genetic determination is strong for the size, shape, and position of the mandible, then the influence of orthopedic forces may be only minimal. This information will be of paramount importance in the design of an orthodontic treatment plan and its prognosis (19).

In the skull, as in other parts of the skeleton, there are two major sources of variability, genetic and environmental. The respective importance of the roles of these factors in determining the normal adult size and shape of the craniofacial complex is one of the most controversial and important problems in orthodontics (20).

Understanding the craniofacial development and the etiology of variability of craniofacial complex, will provide important data to orthodontist, while predicting the growth potential of his patient and it is essential for a correct diagnosis and treatment plan.

In the literature, different heritabilities have been reported for facial characteristics and dentofacial variables. Variations between 20% and 90% are found. On average, higher heritabilities have been found for vertical variables than for horizontal and dental ones (21).

Savoye et al, in their study, indicated that, high genetic determination was found for all the vertical proportions (22). Variables with a lower genetic determination are more open to influence by, for example, orthopedic correction than are variables with a high genetic determination, which are not so easily changed by the environment (22).

In order to make an accurate diagnosis and growth prediction the orthodontist should consider the role that genetics has played



önemi ile ilgili çalışmalar kısıtlı bir yaklaşımdan ibarettir. Hereditenin etkilerinin değerlendirilmesinde ilerlemenin gecikmesine neden olan en önemli faktör multifaktöriyel kalıtımın kompleks doğasıdır (23).

Johnson, köpeklerde kafatasının formunu ve dental okluzyonu değerlendirdiği çalışmasında, fasial büyüme üzerinde genetik faktörlerin çevresel faktörleri etkilediği sonucuna varmıştır (24). Snodgrasse, ailesel kayıtların, tedavinin zorluğu ve başarı için prognozu hakkında ortodontist'in tahmin yapmasına olanak sağlayacağı sonucuna varmıştır (25).

Horowitz, Osborne ve De George, lateral sefalogramlar üzerinde lineer ölçümler kullanarak erişkin tek yumurta ve çift yumurta ikizleriyle çalışmışlar ve anterior cranial kaide, mandibular corpus uzunluğu, total yüz yüksekliği ve alt yüz yüksekliğinde kayda değer oranda yüksek herediter varyasyonlar bulmuşlardır (26).

Multifaktöriyel kalıtım tek bir gen lokusunu değil birden fazla sayıda gen bölgesini ifade etmektedir. Bir özelliğin fenotipik olarak ifade edilmesi bu farklı genlerin ortak etkileri ve çevresel faktörler ve bireysel eşik değerlerinin etkisiyle belirlenmektedir (27). Poligenetik kalıtımda, çevresel faktörlerle etkileşebilen, farklı lokasyonlardaki çok sayıda gen, fenotipik varyasyonları belirlemektedir (28).

Terapötik açıdan sagittal apikal kaide ilişkilerini değiştirme ihtimalimiz vardır. Lundström, tedavi başında "genetik olarak daha iyi" olan hastaların, aynı konumdaki diğer hastalara göre prognozlarının daha iyi olduğunu belirtmiştir. Bu düşünceler pratik açıdan az öneme sahiptirler ancak morfolojik olarak sagittal çene ilişkilerinde benzer deviasyonlar gösteren hastaların aynı tedaviye neden farklı yanıtlar verdiklerini anlamamıza yardımcı olacaktır (29).

Dentofasial kompleksin en kolay modifiye edilebilen kısmı alt ve üst çenelerin alveolar kısımlarıdır. Burada bile alveolar kemik miktarı büyük oranda herediterdir ve büyümesinin istenen miktarda stimüle edilip edilemeyeceği sorusu tartışmaya açıktır (30). Genetik faktörler tek başına çevresel faktörlerin oluşturabileceği malokluzyonlar oluşturabilirler ve bunları birbirinden ayırmak güçtür (30).

Mandibulanın ve maksilofasial kemiklerin çeşitli kısımlarının boyut ve konfigürasyonlarındaki farklılıkların %70-80'i herediterdir ve

in determining the facial morphology of his patient. However the study of the presence and significance of genetic variation in the craniofacial complex has been from a limited approach. One of the major problems which has delayed progress in the investigation of the influence of heredity is the complex nature of multifactorial inheritance (23).

Johnson, in a study of skull form and dental occlusion in dogs, concluded that genetic influences condition the environmental effects on facial growth (24). Snodgrasse concluded that from his family-line study that familial records enable the orthodontist to anticipate difficulty in treatment and the prognosis for success (25).

Horowitz, Osborne, and De George studied fraternal and identical adult twin pairs using linear measurements on lateral cephalograms. An analysis of variance showed that highly significant hereditary variations occur in anterior cranial base, mandibular body length, total face height and lower face height (26).

Multifactorial inheritance denotes the involvement of a number of gene sites, not just a single genetic locus. The phenotypic expression of the trait is ultimately determined by the collective action of these risk genes in the individual, plus environmental factors and individual thresholds (27). In polygenetic inheritance, the interaction of a number of genes at different loci that may interact with environmental factors determine phenotypic variation of the trait (28).

From a therapeutic aspect, it is possible for us to change the sagittal apical base relationship. Lundstrom indicated that patients who are genetically better than their status at the beginning of the treatment have a better prognosis. These considerations are of little practical significance, but perhaps they may serve to explain, in part, the different responses to treatment displayed by patients having morphologically similar deviations in sagittal jaw relations (29).

The only parts of the dentofacial complex which appear easy to modify are the alveolar portions of the upper and lower jaws. Even here the amount of alveolar bone is largely hereditary and whether it can be stimulated to grow to a particular desired point is very much open to question (30). Heredity can and



fonksiyonel düzeltimler uzun süre uygulanırlarsa büyük değişiklikler oluşturabilirler. Bu bölgelerdeki büyümenin çevresel faktörler ve mekanik araçlarla ne kadar stimüle edilebileceği şüphelidir (30).

Sınıf II Divizyon I Malokluzyonlar

Sınıf II divizyon I malokluzyonların belirli kraniyofasial parametrelerinin, genetik faktörlerle olan ilişkisini belirlemek amacıyla kapsamlı sefalometrik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre sınıf II bir hastada mandibula, sınıf I hastaya göre belirgin biçimde geride konumlanmıştır, mandibular corpus daha küçüktür ve mandibulanın tüm boyutları azalmıştır. Ayrıca bu çalışmalarda hasta ve ailesi arasında, rastgele seçilmiş gruplara göre daha yüksek korelasyon bulunmuştur. Bu da sınıf II divizyon I malokluzyonun polijenik kalıtımla geçiş gösterdiği konseptini desteklemektedir (31-32).

Sınıf II Divizyon 2 Malokluzyonlar

Sınıf II divizyon II malokluzyonun ailesel oluşu ikiz ve üçüz çalışmalarını içeren çeşitli raporlarda belirtilmiştir (33-34). Markovic, sınıf II divizyon II malokluzyonu olan 114 hasta üzerinde (48 çift ikiz ve 6 grup üçüz) klinik ve sefalometrik çalışmalar yapmıştır. Monozigot ve dizigot ikizlerde uyum-uyumsuzluk oranlarını belirlemek için grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar yapılmıştır. Monozigot ikiz çiftlerin hepsinde sınıf II divizyon II malokluzyon için uyum gözlenirken, dizigot ikiz çiftlerinde neredeyse %90 uyumsuzluk gözlenmiştir. Bu da gösteriyor ki sınıf II divizyon II malokluzyonun gelişimi için temel etiyolojik faktör genetikdir (34).

Aynı şekilde Graber ve Hotz da sınıf II divizyon 2 malokluzyonun etiyolojisinde genetik faktörlerin baskın rol oynadığını vurgulamışlardır (35-36).

Sınıf III Malokluzyonlar

Genetik bir özelliğin insanlarda, çok sayıda jenerasyon boyunca geçiş gösterdiği belki de en ünlü örnek, Hapsburg çenesidir. Stroh-mayer, Hapsburg ailesinin soy ağacını detaylı biçimde incelediği araştırmasında, mandibular prognatizm'in otozomal dominant kalıtımla geçtiği sonucuna varmıştır (37).

Schulze ve Weise, monozigot ve dizigot ikizler üzerinde mandibular prognatizmi

does produce almost identical conditions without any evidence of environmental factors, and these are difficult to distinguish (30).

Size and configuration of the several parts of the mandible and of the maxillo-facial bones, the majority of differences (70-80%) are hereditary; functional adjustments, if continued over long periods of time, can produce some extensive changes. How much growth can be stimulated in these areas by nural and by mechanical means is questionable (30).

Class II Division I Malocclusion

Extensive cephalometric studies have been carried out to determine the heritability of certain craniofacial parameters in Class II division 1 malocclusions. These investigations have shown that, in the Class II patient, the mandible is significantly more retruded than in Class I patients, with the body of the mandible smaller and overall mandibular length reduced. These studies also showed a higher correlation between the patient and his immediate family than data from random pairings of unrelated siblings, thus supporting the concept of polygenic inheritance for Class II division 1 malocclusions (31-32).

Class II Division II Malocclusion

Familial occurrence of Class II division 2 has been documented in several published reports including twin and triplet studies and in family pedigrees (33-34). Markovic carried out a clinical and cephalometric study of 114 Class II division 2 malocclusions, 48 twin pairs and six sets of triplets. Intra- and inter-pair comparisons were made to determine concordance/discordance rates for monozygotic and dizygotic twins. Of the monozygotic twin pairs, 100 per cent demonstrated concordance for the Class II division 2 malocclusion, whilst almost 90 per cent of the dizygotic twin pairs were discordant. This is strong evidence for genetics as the main aetiological factor in the development of Class II division 2 (34).

In the same way Graber and Hotz stressed the predominant role of genetic factors in the aetiology of Class II division 2 malocclusions (35-36).

Class III Malocclusion

Probably the most famous example of a genetic trait in humans passing through seven



araştırmışlar ve monozigot ikizlerdeki görülme sıklığının dizigot ikizlerden altı kat fazla olduğunu rapor etmişlerdir (38). Iwagaki, mandibular prognatizm'in gen frekansını ve insidansını anlamak için 2000 Japon aile soy ağacını incelemiş ve bu özelliğin ailesel olduğunu gözlemiştir (39). Rubbrecht, altı aile soy ağacını inceleyerek prognatizm'in düzensiz dominant kalıtımla geçtiği sonucuna varmıştır (40).

Genetik Faktörlerin Lokal Okluzal Değişkenler Üzerindeki Etkileri

Hem çevresel hem de genetik belirleyicilerin okluzal özellikler üzerindeki önemi insanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalar ile doğrulanmıştır. Okluzal özellikler genellikle diş pozisyonlarındaki varyasyonların kombinasyonuna ve iskeletsel gelişime bağlıdır. Diş pozisyonlarındaki varyasyonların daha çok çevresel, iskeletsel gelişimin ise genetik faktörlerle etkilendiği düşünülmektedir (28). Çevresel faktörlerin önemini gösteren en iyi örneklerden biri Weiland ve ark. tarafından yayımlanmıştır. Weiland ve ark. Avusturyalı erkekler üzerinde son yüzyılda diet alışkanlıklarındaki değişimlere bağlı olarak gözlenen malokluzyondaki değişimleri göstermişlerdir (41).

Malokluzyonun gelişiminde aynı şekilde genetik faktörler de etkilidir. Tek-çift yumurta ikizleri ve farklı popülasyonlardan çok sayıda aile üzerinde yapılan kalıtım çalışmalarında oj, ark boyu, cross-bite ve bireysel diş malpozisyonunun genetik komponentleriyle ilgili sağlam kanıtlar bulunmuştur (42-47). Genel olarak herediter faktörlerin önemi malokluzyonun şiddeti arttıkça artmaktadır (44, 29). Ne var ki bu çalışmaların hiçbirinde benzer şiddetli malokluzyonlarda bile basit Mendel kalıtımıyla ilgili destek bulunamamıştır. Bu da okluzal özelliklerin polijenik geçiş gösterdiği hipotezine yol açmıştır.

Genetik Faktörlerin Diş Sayı, Şekil, Boyut, Pozisyon ve Erüpsiyonu Üzerindeki Etkileri

Genel kanı dişlerin uygun biçimde sıralanmaları ve optimum okluzyon için diş boyutları ile ark uzunluğu arasında dengeli bir ilişkinin olması gerektiridir aksi halde dental arklarda çapraşıklık ya da diastemalar görülür.

ral generations is the Hapsburg jaw. Strohmayr concluded from his detailed pedigree analysis of the Hapsburg family line that the mandibular prognathism was transmitted as an autosomal dominant trait (37).

Schulze and Weise also studied mandibular prognathism in monozygotic and dizygotic twins and they reported that concordance in monozygotic twins was six times higher than among dizygotic twins (38). Iwagaki, analyzed over two thousand Japanese family pedigrees to ascertain the incidence and gene frequency of mandibular prognathism. He observed that this trait was familial (39). Rubbrecht studied prognathism in six family pedigrees and concluded that the inheritance was irregularly dominant (40).

Heritability of Local Occlusal Variables

A number of studies have confirmed the importance of both environmental and genetic determinants of occlusal traits in humans and experimental animals. Occlusal traits are generally dependent upon a combination of variation in tooth position and skeletal development. The former is generally thought to be more environmentally and the latter more genetically influenced (28). One of the best examples for the importance of environmental factors was reported by Weiland et al. who showed secular changes in malocclusion in Austrian men within the last century that corresponded to changes in dietary habits (41).

Genetic factors are also significant in the development of malocclusion. Studies of heritability in monozygotic and dizygotic twins and in large samples of families from different populations reveal strong evidence of a genetic component for overjet, arch size, cross-bite, and individual tooth displacement (42-47). The importance of hereditary factors generally increases with the severity of malocclusions (44, 29). Importantly, none of these studies could find support for simple Mendelian inheritance, even in the most apparent familial clustering of severe malocclusions. This led to the hypothesis of polygenic transmission of these traits.

Genetic Influence on Tooth Number, Size, Morphology, Position, and Eruption It is generally accepted that, while harmo-



Bugüne kadar diş boyu ve ark uzunluğunun herediter özellikleri yerine daha çok aralarındaki oransal ilişki ya da üst dişler ve alt dişler arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur (48). Ancak dişlerin konjenital eksikliği, gömülü kalmaları ve pozisyon anomalileri, gelişim hızları ve sürme paternleri % 85-90 oranında herediter faktörler ile olmaktadır (30). Uzun zamandan beri diş genişliğinin de herediter faktörler tarafından kontrol edilen yapısal bir özellik olduğu düşünülmektedir (48).

Büyüme ile gerçekleşen, dentofasial kompleksdeki uyumsuzlukların ve malokluzyonların çoğu gerçek genetik farklılıklar göstermektedir. Örneğin süt ve daimi dentisyondaki dişlerin her biri için sürme yolları ve sürme sıraları primer olarak kalıtımla geçmektedir. Dahası çevresel faktörlerle etkilenen modifikasyon miktarı çok azdır. Dentisyonda ve dentisyonun gelişiminde gözlenen varyasyonların % 85'i herediter koşullar ile oluşmaktadır (30).

Lundstrom ikizlerde yaptığı araştırma sonucunda şu özelliklerin kalıtımsal olduğunu söylemektedir: a) Diş büyüklüğü, b) Diş kavsi genişlik ve uzunluğu, c) Dişlerin çapraşık ve ya aralıklı sıralanması, d) Overjet miktarı (42).

Osborne ve ark.'nın yapmış oldukları ikiz çalışmaları da dişlerin kron boyutlarının herediter faktörlerle belirlendiğini göstermiştir (49).

Konjenital Diş Eksikliği

Bazı genetik aile çalışmaları, konjenital diş eksikliğinin otozomal dominant geçiş gösteren single-gen karakter olduğunu kabul etmektedir (50-52) Bazı çalışmalar da konjenital diş eksikliğini polijenik kalıtım ile ilişkilendirmektedir (53,54).

Erken diş gelişimini etkileyen genler olan PAX9, MSX1 ve AXIN2 genleri ailesel diş eksikliği ve oligodonti ile ilişkilidir (55). Yakın zaman önce, MSXI geninin mutasyonunun ikinci premolar ve üçüncü moların otozomal dominant eksikliğine neden olduğu gösterilmiştir (56).

Transpozisyonlar

Transpozisyon, iki komşu dişin yer değiştirmesiyle karakterize bir sürme anomalisidir. Alt lateral keser-kanin transpozisyonunun genetik etkilerle oluştuğu bildirilmiştir (57). Peck ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada da maksiller kanin-premolar transpozisyo-

nious relationship between tooth dimensions and arch length results in the development of a satisfactory alignment and optimum occlusion of the teeth, disproportion between the two elements predisposes toward crowding or spacing in the arch.

Greater emphasis has been placed on assessing the ratio, or proportional relationship between the size of teeth and the length of the bony arch and on the relationship between the upper and lower teeth, than upon the hereditary aspects of either tooth or bony arch dimensions (48). However absence of teeth, impactions and positional anomalies, rates of growth and patterns of eruption can all be ascribed to heredity by %85-90, in ratio (30). It has long been assumed that tooth breadth is a characteristic controlled by hereditary forces (48).

Many of the apparent discrepancies in the dentofacial complex due to growth and the resultant malocclusions represent real genetic differences. It is pertinent to indicate a few of these: The individual teeth in both the deciduous and permanent dentitions as well as the way in which they grow and the order in which they erupt are primarily inherited. Further, the amount of modification induced by the environment is small. It is suggested that hereditary circumstances provide fully 85% of the variation shown in the dentition and its growth (30).

Lundström, in his study with twins, has found that the following features are genetically determined. a) tooth size, b) dental arch width and length, c) crowding or diastema, d) overjet (42).

Twin studies by Osborne et al, also showed that crown dimensions of teeth are determined by hereditary factors (49).

Congenitally Missing Teeth

Some genetic family studies have postulated that tooth agenesis is an autosomal dominant, single-gene trait with incomplete penetrance (50-52). Other studies have associated congenital tooth absence with a polygenic mode of inheritance (53, 54).

Genes affecting early tooth development (PAX9, MSX1, and AXIN2) are associated with familial tooth agenesis or oligodontia (55). Recently, it was demonstrated that a missense mutation of MSXI, a human homeobox gene, causes autosomal dominant agenesis of



nunun multifaktöriyel kalıtım modeliyle geçen, genetik etkiler sonucunda oluştuğu bildirilmektedir (27).

Palatinalde Gömülü Kaninler

Maksiller kaninlerin gömülü kalması sık karşılaşılan bir durumdur. Maksiller kaninler çeşitli faktörlere bağlı olarak bukkalde ya da palatinalde gömülü kalabilirler. Maksiller kaninin bukkalde konumlanması daha çok ark boyu yetersizliği sonucunda oluşur ve neticede çoğu vakada sürer fakat maksiller kaninin palatal yer değiştirmesi yeterli yer olmasına rağmen gözlenebilen pozisyonel bir anomalidir ve süt kanin çekimi, cerrahi olarak o bölgenin açılması ve ortodontik tedavi gibi işlemler uygun zamanda yapılmadığı takdirde, kaninin gömülü kalmasına neden olabilir (58).

Bazı araştırmacılar maksiller kaninin palatinalde gömülü kalmasında hereditenin rolü olduğunu belirtmişlerdir (59, 60). Peck ve ark. çeşitli kaynaklardan topladıkları verileri analiz ettikleri yayımlarında palatinalde gömülü kaninlerin polijenik, multifaktöriyel kalıtımla geçiş gösterdiğini belirtmişlerdir (58).

Genetik Faktörlerin Dental Ark Formları ve Boyutları Üzerindeki Etkisi

Dental arkların boyutu ve formu insanlar arasında çok değişkenlik göstermektedir. Ark boyutu ve ark formunun belirleyicileri tam olarak anlaşılamamıştır (61).

Cassidy ve ark. hereditenin ark boyu ve ark formu üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında dişlerin ark üzerindeki sıralanmalarının birincil olarak çevresel faktörlerden etkilendiğini bulmuşlardır (61). Goldberg, 15 çift tek yumurta ikizi üzerinde yaptığı çalışmada ark formunun kalıtımla geçtiğini söylemektedir. (62). Eguchi ve ark. dental ark genişliği, uzunluğu ve palatal yükseklikte gözlenen varyasyonların yüksek oranda genetik etkiyle oluştuğunu belirtmişlerdir (63).

Dental arkların boyut ve formunun belirlenmesinde genetik faktörlerin öneminin değerlendirilmesi, akademik bir egzersizden daha fazlasıdır. Ark formu birincil olarak genotip tarafından belirleniyorsa, o zaman tedavi palyatif tedavi olacaktır. Eğer çevresel faktörler daha önemli rol oynuyorsa, araştırmalar okluzyonun gelişimine olumsuz etki eden faktörlerin açıklanması üzerinde yoğunlaşmalıdır (61).

second premolars and third molars (56).

Transpositions

Tooth transposition is an anomaly of eruption characterized by interchanged positions of two adjacent teeth. It is found that mandibular lateral- canine transposition is caused by genetic influences (57). Peck et al, reported that maxillary canine-premolar transposition is a disturbance of tooth order and eruptive position resulting from genetic influences within a multifactorial inheritance model (27).

The Palatally Displaced Canine

Orthodontists often encounter with unerupted maxillary canines. Maxillary canines may be impacted facially or palatally due to several factors. Facial displacement of the maxillary canine is usually due to inadequate arch space and it eventually results in most cases. In contrast, palatal displacement of the maxillary canine is a positional anomaly that generally occurs despite adequate arch space and which characteristically lead to impaction of the tooth, unless measures like deciduous canine extraction, surgical exposure and orthodontic treatment are implemented at appropriate times (58).

A few clinicians have referred to heredity as an etiologic factor (59, 60). Peck et al, have reported that, from the analysis of available evidence, palatally displaced canine appears to be a product of polygenic, multifactorial inheritance (58).

Genetic Influence on Dental Arch Form and Dimensions in Orthodontic Patients

The size and form of the dental arches exhibit considerable variability within and among human groups. Determinants of arch size and shape are not well understood (61).

Cassidy et al, have found that orientations of the teeth are found to be affected primarily by the environment (61). Goldberg, in his study of 15 identical twins has reported that, dental arch form is genetically determined (62). Eguchi et al, have noticed that, dental arch width and length, and the variations seen in the palatal heights are highly determined genetically (63).

Assessment of the relative importance of genetics in defining size and shape of the arches is more than an academic exercise. If



Genetik Araştırmalar

Genetik araştırmalarda en sık ikizler, kardeşler ve aileler kullanılır. Bununla birlikte eski jenerasyonlarda gözlenen diş kayıpları, restorasyonlar ya da ortodontik tedaviler bu tür değerlendirmeleri zorlaştırmaktadır. Bu yüzden araştırmacılar, ebeveyn-çocuk yerine kardeşler arasındaki benzerlikleri araştırmak durumunda kalmaktadır (46).

Kardeşler birbirlerine benzerler, yalnızca genlerini paylaşmakla kalmaz aynı zamanda benzer çevresel etkenlere maruz kalırlar. Bir başka deyişle, ailesel benzerliklere katkıda bulunan iki genel faktör vardır: ortak genlerin paylaşımı ve ortak çevresel faktörler (46, 5).

Kardeşler iskeletsel gelişimle ilgili benzer çevresel etkenlere maruz kaldıkları için (diyet alışkanlıkları, yiyeceklerin hazırlanma biçimi, sosyo-ekonomik seviye, enerji harcama paternleri ve çocukluk hastalıkları gibi) benzer okluzal özellikler gösterebilirler. Bu benzerlik de ortodontik değerlendirme ve tedavi planlamasında yardımcı olabilir (46, 5).

İkiz Çalışmaları

İkiz çalışmaları insanlarda herediter özelliklerin değerlendirilmesinde Galton'un zamanından beri kullanılmaktadır (64). Dental ve ortodontik araştırmalarda da zaman zaman kullanılan bu metot, belki de en fazla diş boyutları ve okluzyondaki değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

İkiz çalışmalarında karşılaşılan en temel problem zigosite'in doğru tespitidir. Zigosite tespiti son yıllarda bir sorun olmaktan çıkmıştır çünkü DNA teknolojisindeki gelişmeler sayesinde yüksek ölçüde polimorfik DNA marker'ları kullanılarak zigosite tayini kolaylıkla yapılabilmektedir

İkiz çiftler arasındaki farklılıkların karşılaştırılması, eğer ikiz çiftler benzer ortamlarda yetişmişlerse, herediter ve çevresel faktörlerin etkilerinin değerlendirilmesini sağlar (64). Tek yumurta ikizi çiftler çok nadir durumlar dışında aynı genleri taşıdıkları için, aralarındaki herhangi bir fark çevresel faktörlerin etkisini yansıtacaktır (65).

Genetik ve çevresel faktörlerden hangisinin daha fazla etkili olduğunu belirlemek amacıyla klasik ikiz çalışmaları monozigot ve dizigot ikizleri kapsar. Monozigot (MZ) ikiz çiftleri arasındaki farklar çevresel faktörleri yansıtırken, dizigot (DZ) ikiz çiftleri arasında-

arch form were modulated predominately by the genotype, then treatment is destined to be palliative. If, in contrast, heritability is low with the environment ought to focus on elucidating those factors detrimental to development of the occlusion, with the ultimate aim of prevention (61).

Genetic Research

In genetic studies, twins, siblings, and parents are the most commonly used subjects. However, tooth loss, restorative and orthodontic treatment of older generations make such investigations difficult. The researcher is, then, generally restricted to the study of similarities between siblings rather than between parent and child (46).

Siblings resemble each other not only because they share approximately half their genes, but also because they experience very similar pre-, peri-, and post-natal environments. In other words, there are two general factors that could contribute to familial resemblances: the sharing of common genes and the sharing of common environments (46, 5).

Because siblings share the same maternal environment, including a number of issues relevant to skeletal development (e.g. dietary preferences, manner of food preparation, socio-economic status, patterns of energy expenditure, and childhood illnesses), they may show similar occlusal traits. This resemblance between siblings may be helpful in orthodontic examination and treatment planning (46, 5).

Twin Studies

The twin-study method has been used in the investigation of hereditary characteristics in man since Galton's time (64). The method has been employed occasionally in dental and orthodontic research, perhaps most frequently for the investigation of inherited variation in tooth size and occlusion.

The central problem in any twin study is the accurate diagnosis of zygosity. It is not a problem anymore because with advances in DNA technology, a small number of highly polymorphic DNA markers can be used to establish zygosity with very high probability.

Comparisons of the between-twin pair differences yielded relative assessments of the influence of heredity and environment if the twin pairs were raised in relatively identical environ-



ki farklar hem genetik hem çevresel nedenlere bağlıdır. Bu yüzden DZ ikiz çiftleri ile karşılaştırıldığında MZ ikiz çiftleri arasındaki benzerliklerin fazla olması, çalışılan yapısal özellik üzerinde genetik etkinin belirginliğini yansıtabilir (13).

İkiz çalışmaları, genetik faktörlerin okluzal özelliklerdeki varyasyonlara çeşitli oranlarda etki ettiğini doğrulamıştır. Diş boyutları ve ark formu genetik faktörlerden daha çok etkilenirken, ark içi değişkenlerden olan ob ve oj daha az etkilenmektedir. Yine de bu bulgular malokluzyonun düzeltilmesinde, klinik olarak majör değişikliklere neden olmamıştır. Yeni morfometrik analiz metotlarının, longitudinal ikiz çalışmalarından elde edilen 3 boyutlu kraniyofasial veriler ile birleştirilmesi sayesinde genlerin normal büyüme prosesini nasıl etkiledikleri ile ilgili bilgilerimiz artacaktır (65).

SONUÇ

Bu derlemede genetik faktörlerin kraniyofasial büyüme bozuklukları üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Kraniyofasial varyasyonlarla ilişkili araştırma bulguları, hâlihazırda ortodontik tedavi yaklaşımlarını etkilemektedir.

Genetik ve çevresel faktörler tek başına ya da birlikte çok sayıda varyasyon oluşturabilirler. Bunlardan bazıları istenen varyasyonlardır, dentofasial uyumsuzlukları içeren bir kısmı da istenmeyen varyasyonlar olup düzeltilmesi gerekmektedir. Ortodontistin görevi bunları düzeltmektir. Bunun için de doğru ve detaylı bilgiye sahip olması gerekir.

Moleküler genetik alanındaki ilerlemeler sayesinde malokluzyonun önlenmesi ve tedavi edilmesiyle ilgili heyecan verici yeni imkânlar ortaya çıkabilir.

ments (64). Monozygotic twin pairs are matched perfectly for age and sex and, as they share the same genes except in very rare circumstances, any differences between them will normally reflect environmental effects (65).

The classical twin approach for separating the effects of nature and nurture involves comparing identical (monozygous) twins and non-identical (dizygous) twins. Differences between monozygous (MZ) twin pairs reflect environmental factors, whereas differences between dizygous (DZ) twin pairs are due to both genetic and environmental factors. Therefore, greater similarities between MZ twin pairs compared with DZ twin pairs can be interpreted as reflecting genetic influences on the feature(s) being studied (13).

Twin studies have confirmed that genetic influences contribute to variation in occlusal traits to varying degrees, with tooth size and arch shape displaying relatively high heritabilities, whereas heritability estimates for interarch variables such as overbite and overjet are considerably lower. However, these findings have not led to major changes in the clinical management of malocclusions. By applying new morphometric methods of analysis to 3D cranio-facial data derived from longitudinal studies of twins, our understanding of how genes influence normal growth processes will improve (65).

CONCLUSION

The effects of genetic factors on craniofacial deformities are evaluated in this review. Research findings related to cranio facial variation are already influencing approaches to orthodontic management.

Heredity and environment, singly and in co-operation, provide many variations. Some of these are desirable. Others, including dento-facial disturbances are undesirable and need correction. The problem of the professional orthodontist is to correct. To do this he needs to know; precisely and in detail.

With the advances in the field of molecular genetics, exciting new possibilities for prevention and management of dental malocclusion should arise.



KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Hakkı S, Hakkı E. Diş hekimliğinde moleküler biyoloji tekniklerinin önemi ve 21. yüzyıla bakış. Hacettepe Diş hekimliği Fakültesi Dergisi 2005; 29:68-81.
2. Graber T. Orthodontics: Current principles and techniques. Mosby; Fourth edition 2005; 101-13.
3. Baydaş B, Oktay H, Dağsuyu M. The effect of heritability on bolton tooth-size discrepancy. Eur J Orthod 2005; 27:98-102.
4. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. Am J Orthod 2000; 117:650-56.
5. Harris EF, Johnson MG. Heritability of craniometric and occlusal variables: a longitudinal sib analysis. Am J Orthod and Dentofacial Orthod 1991; 99:258-68.
6. Boraas JC, Messer LB, Till MJ. A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart. J Dent Res 1988; 67:1150-55.
7. Dempsey PJ, Townsend GC, Martin NG, Neale MC. Genetic covariance structure of incisor crown size in twins. J Dent Res 1995; 74:1389-98.
8. Smith RJ, Bailit HL. Problems and methods in research on the genetics of dental occlusion. Angle Orthod 1977; 47:65-77.
9. Watson JD, Crick FHC. A structure for DNA. Nature 1953; 171: 737-38.
10. Mossey PA. The heritability of Malocclusion: Part 1-Genetics, principles and terminology. British journal of orthodontics 1999; 26:103-113.
11. Zhang YH, Zhang M. A dictionary of gene technology terms. Informa Healthcare; First edition 2001; 142.
12. Redei GP. Genetics Manual: Current theory, concepts and terms. World scientific Publishing; First edition 1998; 904.
13. Townsend GC, Aldred MJ, Bartold PM. Genetic aspects of dental disorders Aust Dent J 1998; 43: (4): 000-000.
14. Mossey PA. The heritability of Malocclusion: Part 2. The influence of genetics in malocclusion. Br j orthod 1999; 26:195-203.
15. Neale MC, Cardon LR. Methodology for genetic studies of twins and families. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1992; 1-2.
16. Ülgen M. Ortodonti, Anomaliler, sefalometri, etijoloji, büyüme ve gelişim, tanı. 2000; 159-60.
17. Arya BS, Savara BS, Clarckson QD, Thomas DR. Genetic variability of craniofacial dimensions. Angle Orthod 1973; 43:207-15.
18. Lundstrom A. The significance of genetic and non-genetic factors in the profile of the facial skeleton. Am J Orthod. 1955; 41:910-16.
19. Dudas M, Sassouni V. The hereditary components of mandibular growth, a longitudinal twin study. Angle Orthod 1973; 43:314-23.
20. Harris J, Kowalski C, Watnick S. Genetic factors in the shape of the craniofacial complex. Angle Orthod 1973; 43: 107-11.
21. Lundstrom A, McWilliam JS. A comparison of vertical and horizontal cephalometric variables with regard to heritability. Eur J Orthod 1987; 9:104-108.
22. Savoye I, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R. A genetic study of anteroposterior and vertical facial proportions using model-fitting. Angle Orthod 1998; 68:467-70.
23. Watnick SS. Inheritance of craniofacial morphology. Angle Orthod 1972; 42:339-51.
24. Johnson AL. The constitutional factor in skull form and dental occlusion. Am J Orthod Oral Surg. 1940; 26:627-63.
25. Snodgrasse RM. A family line study of cephalofacial growth. Am J Orthod. 1948; 34: 714-24.
26. Horowitz SL, Osborne RH, De George FV. A cephalometric study of craniofacial variation in adult twins. Angle Orthod 1960; 30:1-5.
27. Peck L, Peck S, Attia Y. Maxillary canine-first premolar transposition, associated dental anomalies and genetic basis. Angle Orthod 1993; 63:99-109.
28. Lauc T, Rudan P, Rudan I, Campbell H. Effect of inbreeding and endogamy on occlusal traits in human isolates. J Orthod 2003; 30:301-308.
29. Lundstrom A. The significance of genetic and nongenetic factors in the profile of the facial skeleton. Angle Orthod 1945;33:910-916.
30. Hughes B, Moore G. Heredity, growth, and the dentofacial complex. Angle Orthod 1941; XI:217-222.
31. Harris JE. A multivariate analysis of the craniofacial complex. School of Dentistry, University of Michigan, Ann Arbor 1963.
32. Harris JE. Genetic factors in the growth of the head: inheritance of the craniofacial complex and malocclusion. Dental clinics of North America 1975; 19:151-60.
33. Kloeppel W. Deckbiss bei Zwillingen. Fortschr Kieferorthop 1953; 14(2):130-35.
34. Markovic MD. At the cross-roads of orofacial genetics. Eur J Orthod 1992; 14:469-81.
35. Graber TM. Orthodontics-Principles and Practice. p. 46, WB Saunders Co, Philadelphia.
36. Hotz R. Orthodontics in daily practice. Hans Huber Publishers, Bern. 1974.
37. Strohmayer W. Die Vererbung des Hapsburger Familientypus. Nova Acta Leopoldina 1937; 5:219-96.
38. Schulze C, Weise W. Zur Vererbung der Progenie. Fortschr fte Kieferorthop 1965; 26:213-29.
39. Iwagaki H. Hereditary influence of malocclusion. Am J Orthod Oral Surg 1938; 24:328-36.
40. Rubbrecht O. A study of the heredity of the anomalies of the jaws. Am J Orthod Oral Surg 1939; 25:751-79.



41. Weiland FJ, Jonke E, Bantleon HP. Secular trends in malocclusion in Austrian men. *Eur J Orthod* 1997; 19:355-59.
42. Lundstrom A. *Tooth Size and Occlusion in Twins*. Basel, S. Krager, 1948.
43. Iwagaki H. Hereditary influence of malocclusion. *Am J Orthod* 1938; 24:328-36.
44. Litton SF, Ackermann LV, Isaacson RJ, Shapiro BL. A genetic study of Class III malocclusion. *Am J Orthod* 1970; 58:565-77.
45. Stein KF, Kelley T, Wood E. Influence of heredity on the etiology of malocclusion. *Am J Orthod* 1956; 42:125-41.
46. Harris EF, Smith RJ. A study of occlusion and arch widths in families. *Am J Orthod* 1980; 78:155-63.
47. Corruccini RS, Potter RHY. Genetic analysis of occlusal variation in twins. *Am J Orthod* 1980; 78:140-54.
48. Horowitz S, Osborne R, DeGeorge F. Hereditary factors in tooth dimensions, a study of the anterior teeth of twins. *Angle Orthod* 1958; 28:87-93.
49. Osborne RH, Horowitz SL, DeGeorge FV. Genetic variations in tooth dimensions; a twin study of permanent anterior teeth. *Am J Hum Genet* 1958; 10:350-59.
50. Grahnen H. Hypodontia in the permanent dentition. *Odontol Revy* 1956; 7:1-100.
51. Alvesalo L, Portin P. The inheritance pattern of missing, peg shaped and strongly mesio-distally reduced upper lateral incisors. *Acta Odont Scand* 1969; 27:563-73.
52. Burzynski N, Eskobar V. Classification and genetics of numeric anomalies of dentition. *Birth Defects: Original Article Series* 1983; 19:95-106.
53. Woolf CM. Missing maxillary lateral incisors: a genetic study. *Am J Hum Genet* 1971; 23:289-96.
54. Bery A, Canal P, Flageul F. La canine permanente en orthodontie. *Orthod Fr* 1984; 55:1-202.
55. Hu JC, Simmer JP. Developmental biology and genetics of dental malformations. *Orthod Craniofac Res* 2007; 10:45-52.
56. Kurisu K, Tabata MJ. Human genes for dental anomalies. *Oral Dis* 1997; 3:45-52.
57. Peck S, Peck L, Kataja M. Mandibular lateral incisor-canine transposition, concomitant dental anomalies, and genetic control. *Angle Orthod* 1998; 68:455-66.
58. Peck S, Peck L, Kataja M. The palatally displaced canine as a dental anomaly of genetic origin. *Angle Orthod* 1994; 64:249-56.
59. Fastlicht S. Treatment of impacted canines. *Am J Orthod* 1954; 40:891-905.
60. Lewis PD. Preorthodontic surgery in the treatment of impacted canines. *Am J Orthod* 1971; 60:382-97.
61. Cassidy K, Harris E, Tolley E, Keim R. Genetic influence on dental arch form in orthodontic patients. *Angle Orthod* 1998; 68:445-54.
62. Goldberg S. Biometrics of identical twins from the dental viewpoint. *J Dent Res* 1929; 9:363-409.
63. Eguchi S, Townsend G, Richards L, Hughes T, Kasai K. Genetic contribution to dental arch size variation in Australian twins. *Arch Oral Biol* 2004; 49: 1015-24.
64. Galton F. *Natural Inheritance*. London, 1889.
65. Townsend G, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. The value of twins in dental research. *Aust Dent J* 2003; 48:82-88.