

İkizlerde Genetik ve Çevresel Faktörlerin Dental Bulgulara Etkisi

Program Kodu: 1001

Proje No: 214S284

Proje Yürütücüsü:
Prof. Dr. Figen Seymen

Araştırmacı(lar):

Prof.Dr. Koray Gençay
Prof.Dr. Elif Bahar Tuna İnce
Doç.Dr.Emine Nursen Topcuoğlu
Araş.Gör.Dr. Mine Koruyucu

Bursiyer(ler):

Araş Gör. Dr. Yelda Kasımoğlu (K: 15/05/2015 – A: 16/03/2016)
Doktora Öğrencisi Dt. Sinem Uz (K: 16.03.2016-)

Ocak 2019
İstanbul

ÖNSÖZ

Diş çürükleri dünyada insanları sadece çocukluk çağında değil, yetişkinlikte de görülen en yaygın kronik enfeksiyon hastalıklarından birisi olup diş kayıplarının ve ağız içinde görülen diş ağrılarının en yaygın sebebidir. Diş çürüklerinin diş yüzeyinde meydana gelen demineralizasyon ve remineralizasyonun fiziksel ve kimyasal sebeplerinden kaynaklandığı bilinmektedir. Diş çürüğünün multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilmesinden dolayı mikrobiyal, genetik, immünolojik, davranışsal ve çevresel parametrelerin hastalığın ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde rolü vardır. Diş çürüğü etiyolojisinin aydınlatılması için yapılan çalışmalar halen devam etmekte olup, moleküler biyoloji ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler sayesinde bu çalışmalar oldukça güçlenmektedir. İnsan Mikrobiyom Projesi (Human Microbiome Project), bakteriyel sebepli kronik hastalıkların anlaşılmasında önemli faydaları olan bir proje olup, ağız mikrobiyomu ile ilgili de detaylı bilgiler içermektedir. Ayrıca diş çürüklerinin insan diş yüzeyine spesifik biyofilm kompozisyonunun değişmesi ile ortaya çıktığı da bilinmektedir. Diş çürüklerinin ortaya çıkmasında genetiğin rolü oldukça önemlidir ve hastalığın %30-60 arasında kalıtsal yatkınlık ile oluştuğu bildirilmektedir. Görüleceği üzere, diş çürüklerinin temelindeki genetik etkenler belirleyici olup, yalnız başına araştırılması yeterli değildir. Multifaktöriyel olan bu hastalığın anlaşılabilmesi için bireylerin davranışsal klinik parametrelerinin, genetik altyapılarının ve ağız mikrobiyomunun detaylı şekilde araştırılması gerekmektedir.

Bu amaçla bu çalışmada, ikizlerde ağız diş sağlığını ilgilendiren klinik bulgular detaylı bir muayene ile değerlendirilerek kardeşler arasında farklılıkların olup olmadığının belirlenmesi, genetik ve metagenomik analizler ile de ağız diş sağlığını ilgilendiren klinik parametreler ile çürük genetiği üzerine aday genlerin ve mikroorganizmaların etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

TÜBİTAK tarafından 2015 Mayıs döneminde “**İkizlerde Genetik ve Çevresel Faktörlerin Dental Bulgulara Etkisi**” konulu araştırmamız **214S284** proje no’su ile desteklenmiş ve bize bu konuda çalışma şansı verilmiştir.

Çalışma desteğini vererek, fikrimizi gerçeğe dönüştürme yolunda destek olan TÜBİTAK’a ve değerli personeline teşekkürlerimizle.

İÇİNDEKİLER

1. Tablo listesi	v
2. Şekil listesi.....	viii
3. Özet.....	ix
4. Abstract.....	x
5. Giriş.....	1
6. Literatür özeti.....	3
<i>Çürük oluşumunda genetik yatkınlık üzerine yapılan çalışmalar</i>	3
<i>Hayvan Deneyleri</i>	3
<i>Gözlemsel çalışmalar</i>	3
7. Gereç Yöntem.....	5
<i>Katılımcıların belirlenmesi</i>	5
<i>Demografik verilerin toplanması</i>	6
<i>Ağız - Diş sağlığı muayenesi</i>	6
<i>Diş çürüğünün değerlendirilmesi</i>	6
<i>Periodontal dokuların değerlendirilmesi</i>	6
<i>Maloklüzyonların değerlendirilmesi</i>	7
<i>Kötü ağız alışkanlıklarının değerlendirilmesi</i>	7
<i>Ağız bakımı ve diyet alışkanlıklarının analizi</i>	7
<i>Dental travma öyküsünün değerlendirilmesi</i>	7
<i>Radyografik muayene</i>	7
<i>Model analizi</i>	8
<i>Tükürük örneklerinin toplanması, genetik ve mikrobiyal analizler</i>	8
<i>DNA izolasyonu</i>	8
<i>Zigosite analizi</i>	8
<i>SNP genotiplendirme</i>	9
<i>Mikrobiyom profil incelemesi</i>	10
<i>Biyoinformatik analizler</i>	10
<i>Klinik verilerin istatistiksel değerlendirilmesi</i>	12
8. Bulgular.....	13
<i>Demografik verilerin analizi</i>	13
<i>Ağız-diş sağlığı verilerinin analizi</i>	14
<i>Diş çürüğü verilerinin analizi</i>	15

<i>Periodontal verilerin analizi</i>	15
<i>Maloklüzyon verilerinin analizi</i>	16
<i>Kötü ağız alışkanlığı verilerinin analizi</i>	17
<i>Ağız bakım ve diyet alışkanlıklarının analizi</i>	18
<i>Dental travma anlızi</i>	19
<i>Radyografik verilerin analizi</i>	19
<i>Model analizi</i>	20
<i>Klinik parametrelerin karşılaştırmalı analizleri</i>	23
<i>Tükürük örneklerinin analizleri</i>	70
<i>Zigosite analizi</i>	70
<i>SNP genotiplendirme</i>	71
<i>Ağız mikrobiyom analizi sonuçları</i>	75
<i>Alfa çeşitlilik analizleri</i>	75
<i>Mikrobiyom benzerlik analizi</i>	76
<i>Beta çeşitlilik analizleri</i>	76
<i>SNP-mikrobiyom ilişkilendirme analizleri</i>	78
9. Tartışma.....	81
10. Sonuç.....	89
11. Kaynaklar.....	91

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1: Verilerin zigosite sonrası dağılımı
- Tablo 2: Doğum haftası, kilo ve boy ortalamaları
- Tablo 3: Kardeş çiftlerinde doğum haftasına göre boy ve kilo karşılaştırması
- Tablo 4: Kardeş çiftlerinde süt dişi sürme ve sürekli diş sürme zamanlarının karşılaştırılması
- Tablo 5: Kardeş çiftlerinde dmfs ve DMFS karşılaştırması
- Tablo 6: Kardeş çiftlerinde periodontal indekslerin karşılaştırması
- Tablo 7: Tek ve çift yumurta ikizlerinde maloklüzyonun karşılaştırması
- Tablo 8: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parafonksiyonel alışkanlıkların karşılaştırması
- Tablo 9: Kardeş çiftlerinde diş sıkma ve dişlerde aşınma durumunun karşılaştırılması
- Tablo 10: Kardeş çiftlerinde anne sütü alımının karşılaştırması
- Tablo 11: Kardeş çiftlerinde ağız kokusunun karşılaştırması
- Tablo 12: Kardeş çiftlerinde fırçalama sıklığının karşılaştırması
- Tablo 13: Tek ve çift yumurta ikizlerinde dental anomalilerin karşılaştırması
- Tablo 14: Tek ve çift yumurta ikizlerinin ark boylarının karşılaştırması
- Tablo 15: Kardeş çiftlerinde ark boylarının karşılaştırması
- Tablo 16: Kardeş çiftlerinde tüberkül morfolojisinin karşılaştırması
- Tablo 17: Tek ve çift yumurta ikizlerinde periodontal parametrelerin dağılımının incelenmesi
- Tablo 18: Tek ve çift yumurta ikizlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeksi arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 19: Tek ve çift yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 20: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 21: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon ve emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 22: Tek ve çift yumurta ikizlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 23: Tek ve çift yumurta ikizlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 24: Tek ve çift yumurta ikizlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 25: Tek ve çift yumurta ikizlerinde periodontal değerlerin normallik dağılımının testi
- Tablo 26: Tek yumurta kardeşlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 27: Tek yumurta kardeşlerinde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 28: Tek yumurta kardeşlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 29: Tek yumurta kardeşlerinde biberon emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 30: Tek yumurta kardeşlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 31: Tek yumurta kardeşlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 32: Tek yumurta kardeşlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi
- Tablo 33: Çift yumurta kardeşlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 34: Çift yumurta kardeşlerinde dişlerde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 35: Çift yumurta kardeşlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 36: Çift yumurta kardeşlerinde biberon emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 37: Çift yumurta kardeşlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 38: Çift yumurta kardeşlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 39: Çift yumurta kardeşlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 40: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile azı dişlerindeki maloklüzyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 41: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile köpek dişlerindeki maloklüzyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 42: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile açık kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 43: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile çapraz kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 44: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile derin kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 45: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile üst ileri itim arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 46: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile orta hat arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 47: Zigosite gruplarında parmak emme ile azı ilişkisinin incelenmesi

Tablo 48: Zigosite gruplarında parmak emme ile kanin ilişkisinin incelenmesi

Tablo 49: Zigosite gruplarında parmak emme ile açık kapanış ilişkisinin incelenmesi

Tablo 50: Zigosite gruplarında parmak emme ile çapraz kapanış ilişkisinin incelenmesi

Tablo 51: Zigosite gruplarında parmak emme ile derin kapanış ilişkisinin incelenmesi

Tablo 52: Zigosite gruplarında parmak emme ile üst ileri itim ilişkisinin incelenmesi

Tablo 53: Zigosite gruplarında parmak emme ile orta hat ilişkisinin incelenmesi

Tablo 54: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 55: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 56: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 57: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 58: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 59: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 60: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 61: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 62: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 63: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 64: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 65: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 66: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 67: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 68: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 69: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 70: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 71: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Tablo 72: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 73: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 74: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması
Tablo 75: Tüm bireylerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımlar ve karşılaştırma
Tablo 76: Sadece ilk sıradaki kardeşlerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımlar ve karşılaştırma
Tablo 77: Sadece ikinci sıradaki kardeşlerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımlar ve karşılaştırma
Tablo 78: Taksonların göreceli miktarlarının klinik ve anamnez bulgularına göre karşılaştırmaları
Tablo 79: Taksonların göreceli miktarlarının SNP genotip gruplarına göre karşılaştırmaları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: qPCR ve HRM çalışması için çalışılan reaksiyon sıcaklık profilleri

Şekil 2: rs3790506 (*TUFT1*) belirteci için ham ve normalize edilmiş erime eğrileri

Şekil 3: Elde edilen okumaların pozisyonlarına göre kalite skorlarının grafiği

Şekil 4: Gingival indeksi 0 ve >0 bulunan ikizlerde alfa çeşitlilik bulguları (a. Observed OTUs, b. PD wholetree)

Şekil 5: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Saccharibacteria* (TM7) taksonu miktarları

Şekil 6: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* taksonu miktarları

Şekil 7: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Lachnospiraceae* taksonu miktarları

ÖZET

Diş çürüklerinin ortaya çıkmasında genetiğin rolü önemlidir, hastalığın %30-60 arasında kalıtsal yatkınlık ile oluştuğu bildirilmektedir. Bu amaçla, ikizlerde ağız diş sağlığını ilgilendiren klinik bulgular detaylı bir muayene ile değerlendirilerek kardeşler arasında farklılıkların olup olmadığının belirlenmesi, genetik ve metagenomik analizler ile de ağız diş sağlığını ilgilendiren klinik parametreler ile çürük genetiği üzerine aday genlerin ve mikroorganizmaların etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na ilk muayene için başvuran 3-15 yaş aralığındaki (ort. yaş 9,64±3,28) 404 birey (143 çift yumurta ikizi, 59 tek yumurta ikizi) dahil edilmiştir. Aileden detaylı anamnez alınarak çocukların doğum haftası, doğum boyu ve kilosu kaydedilmiştir. Klinik muayene ile ağız kokusu varlığı, çürük veya dolgulu dişlerin oranı, periodontal bulgular, dişlerdeki eroziv/hipomineralize/hipokalsifiye lezyonlar, ve dental anomaliler belirlenmiştir. Maloklüzyona neden olabilecek kötü ağız alışkanlıkları (parmak emme, ağızdan solunum, biberon emzik kullanımı, tırnak yeme, atipik yutkunma), eklem problemleri ve brüksizm hakkında veliye sorular sorulmuştur. Radyografik muayene ile çocukların büyüme gelişim yaşı ve dişlere ait anomaliler değerlendirilmiştir. Çalışma modelleri üzerinden dişlerin büyüklükleri, ark boyu ve diş boyu ölçümleri yapılmıştır. Çalışma kapsamında bireylerin steril tek kullanımlık tükürük kaplarına tükürükleri sağlanmıştır. Alınan tükürük örneklerinden DNA izolasyonu yapıldıktan sonra diş çürüğüne neden olduğu literatürlerde belirtilen genlerin markırları PCR'da incelenerek mutasyonlar tespit edilmiştir. Bu analizin sonucuna göre çürük yapıcı genlerin metagenomik incelenmesi ile rastgele seçilmiş bireylerde oral profil değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS22 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken; Oneway, ANOVA, Kruskal Wallis, post hoc Tukey HSD testi, Mann Whithney U testi, Bonferroni testi, Friedman Testi, Wilcoxon işaret testi ve Fisher's exact test kullanılmıştır. Sonuç olarak rs3796704 (*ENAM*) ve rs3828054 (*TUFT1*) SNP'lerinin çürük ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Gruplarda diş çürüğü olan, olmayan ya da kardeşlerin sadece birisinde diş çürüğü bulunan ikizlerde ise hem ağırlıklandırılmamış hem de ağırlıklandırılmış UniFrac metrik hesabına göre gruplar arasında mikrobiyom benzerliği açısından anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: ikiz, çürük, genetik, çocuk

ABSTRACT

The role of genetics is important for the appearance of dental caries, 30-60% of the disease is reported to occur with hereditary predisposition. For this purpose, it is aimed to determine whether there are any differences between the siblings by evaluating the clinical findings related to oral dental health in twins and to examine the effects of candidate genes and microorganisms on dental caries genetics with genetic and metagenomic analyzes. The study included 404 individuals (143 pairs of twins, 59 identical twins) aged between 3-15 years (mean age $9,64 \pm 3,28$) who were referred to Istanbul University Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry for the first examination. A detailed anamnesis was obtained from the family and birth week, birth size and weight of the children were recorded. The presence of bad breath with the clinical examination, ratio of decay or filled teeth, periodontal findings, erosive/hypomineralized/hypocalcised lesions in teeth, and dental anomalies were determined. The parents were asked questions about bad oral habits that can cause malocclusion (finger sucking, mouth breathing, bottle-feeding, nail-eating, atypical swallowing), joint problems and bruxism. With the radiographic examination, the growth age of the children and the anomalies of the teeth were evaluated. The size of the teeth, the length of the dental arch and the length of the teeth were measured through the study models. Within the scope of the study, individuals were allowed to spit into sterile disposable saliva containers. After DNA isolation from the saliva samples, the markers of the genes mentioned in the literature that cause tooth decay were examined in PCR and mutations were determined. According to the results of this analysis, oral profile was evaluated in randomly selected individuals by metagenomic examination of decaying genes. The SPSS22 program was used for statistical analysis. While evaluating the study data; Oneway, ANOVA, Kruskal Wallis, post hoc Tukey HSD test, Mann Whithney U test, Bonferroni test, Friedman test, Wilcoxon sign test and Fisher's exact test were used. As a result rs3796704 (ENAM) and rs3828054 (TUFT1) SNPs were determined to be related to caries. In the twins who have tooth decay in the groups or who have tooth decay in only one of the siblings; there were no significant differences between the groups in terms of microbiome similarity between the two weighted and weighted UniFrac metric accounts.

Keywords: twins, caries, genetic, children



1. GİRİŞ

Diş çürüğü, bugün dünya nüfusunun %80'inden fazlasını etkileyen ve dünya genelinde en sık görülen kronik halk sağlığı problemi olarak tanımlanmaktadır. Diş çürüğünün oluşum süreci, etkilenen diş dokusundan tekrarlayan de-remineralizasyon döngüsü ile mineral kaybı ile sonuçlanan dinamik bir durumdur. Diş çürüğünün ortaya çıkmasında ve ilerlemesinde genetik, immünolojik, mikrobiyal, davranışsal ve çevresel etkenlerin rolü vardır. Günümüzde yapılan çalışmalarda, diş çürüğünün etyolojisini aydınlatmak için mine dokusunun ve genlerin rolü üzerine durulmuştur. Genlerin insanlarda mine oluşumu ve çürük duyarlılığı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarda, saptanan genetik varyasyonlar, minede yüksek oranda mineral kaybına neden olan yapısal değişikliklere neden olduğunu göstermiştir. Diş çürüğü etiolojisinin genetik yönünün aydınlatılması için çalışmalar halen devam etmekte olup, moleküler biyoloji ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler sayesinde bu çalışmalar oldukça hız kazanmıştır. İnsan Mikrobiyom Projesi (Human Microbiome Project), bakteriyel sebepli kronik hastalıkların anlaşılmasında önemli faydaları olan bir projedir ve ağız mikrobiyomu ile ilgili de detaylı bilgiler içermektedir. Diş çürüklerinin ortaya çıkmasında genetiğin rolünün %30-60 arasında kalıtsal yatkınlık ile oluştuğu tahmin edilmektedir. Multifaktöriyel olan diş çürüğünün gelişiminin anlaşılabilmesi için bireylerin genetik alt yapılarının ve ağız mikrobiyomunun detaylı şekilde araştırılması gerekmektedir.

Diş çürüğünün etyolojisinde eskiden beri bilinen temel faktörler; mikroorganizmalar, fermente olabilen karbonhidratlar, konak (diş) ve zamandır. Konak faktörü, çürük oluşumunu etkileyen önemli bileşenlerden biridir. Klinik gözlemler sonucu, ağız hijyeni kötü olan ve sık şeker tüketen her bireyde diş çürüğü görülmediğini; laboratuvar çalışmaları ise aynı asit tamponun uygulandığı dişlerde oluşturulan çürük lezyonlarının her dişte farklı boyutta ve farklı düzeyde geliştiğini ortaya koymuştur. Diş yüzeyleri üzerindeki mikrobiyal birikimin de çürük nedeni olarak gerekli ama tek başına yeterli olmadığının gösterilmesi, dişlerin çürüğe karşı dirençlerinin farklı olabileceği düşüncesinin ağırlık kazanmasına neden olmuştur.

Dental plaktaki karyojenik bakterilerin çoğalması ve konağın tamponlama kapasitesinin bakterilerin ürettiği asit ataklarını kompanse edememesi ile dişte mineral kayıpları ve sonucunda çürü kavitesi meydana gelmektedir. Ayrıca tükürük akışı ve tükürük kompozisyonunun biyofilm üzerinde önemli etkisi olduğu bildirilmiştir. Çürük riskinin cinsiyet, etnik köken, yaş ve kişinin alışkanlıkları ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir. Biyolojik olmayan faktörlerden, düşük sosyo-ekonomik statü diş çürüğü için bir risk faktörü olarak kabul edilmekte; eğitim seviyesi, bireyin yaşam tarzı, beslenme tipi ve sağlık hizmetine ulaşım ile sıklıkla ilişkilendirilmektedir.

Bu projede, ikizlerde ağız diş sağlığını ilgilendiren bu klinik bulgular detaylı bir ağız içi muayene ile değerlendirilerek kardeşler arasında farklılıkların olup olmadığının belirlenmesi, genetik ve metagenomik analizler ile de ağız diş sağlığını ilgilendiren klinik parametreler ile çürük genetiği üzerine aday genlerin ve mikroorganizmaların etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Literatüre bakıldığında ülkemizde ikiz bireylerde genetik ve çevresel faktörlerin dental bulgulara etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma geniş kapsamlı bir çalışma olması nedeni ile ikizler üzerinde yapılan Türkiye'deki ilk dental orijinli araştırma olma özelliği taşımaktadır. Bu çalışma ile diş çürüğü ile ilişkisi henüz netlik kazanmamış güncel bir gen olan *ESRRB* gen markırlarına ikiz bireyler üzerinde ilk kez bakılacaktır. Bu sayede çevresel faktörler elimine edilerek bu genin işlevine dair literatüre daha net bilgiler kazandırılabilir. Literatürlerde diş çürüğü ile ilişkilendirilmiş olan genlerden *TUFT1*, *AMELX*, *ENAM*, *TFIP11*, *AMBN*, *MMP20* gen markırlarının ve ikiz bireylerde ülkemizde ilk kez incelenecek olması, bu markırların çürük ile ilişkisi konusundaki görüş ayrılıklarının ortadan kaldırılması açısından çalışma özgün değer taşımaktadır. Metagenomik analizlerin ikizler üzerinde yapılmasıyla, çalışmanın literatürdeki diş çürüğü üzerine en kapsamlı ağız mikrobiyom çalışmalarından biri olması hedeflenmektedir. Ayrıca ağız mikrobiyomunu etkilemesi muhtemel olan, diğer klinik parametrelerin de mikrobiyom üzerine olan etkileri açığa çıkarılacaktır. Bu kapsamda klinik parametreler ile genetik ve metagenomik incelemelerin birlikte değerlendirilebileceği ilk kapsamlı ikiz çalışması olması planlanmaktadır. Vaka-kontrol çalışmalarına göre daha değerli sonuçlar vereceği için literatüre katkısı olacağı düşünülmektedir.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Çürük oluşumunda genetik yatkınlık üzerine yapılan çalışmalar

2.1.1. Hayvan deneyleri

Çürük oluşumuna katkıda bulunan genlerin belirlenmesine yönelik yapılan hayvan çalışmalarında, diş çürüğü ile DNA lokusu arasında bir ilişki saptanmıştır (Lehner ve ark 1981). Farklı hayvan çalışmalarında diş çürüğü ile genetik yatkınlık arasında ilişki olduğu; 1., 2., 7., 8. ve 17. kromozom lokuslarının, çürüğe yatkınlık ile bağlantılı olduğu (Nariyama ve ark 2004, Suzuki ve ark 1998, Uematsu ve ark 2003), 17. kromozomda yer alan H-2 bölgesinin diş çürüğüne yatkınlık ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Suzuki ve ark 1998). Bu çalışmalarda 2. kromozom ile (Uematsu ve ark 2003) ve bir başka çalışmada 1., 2., 7. ve 8. kromozomlar ile diş çürüğüne yatkınlık arasında genetik bir bağlantı olabileceği bildirilmiştir (Nariyama ve ark 2004).

2.1.2. Gözlemsel çalışmalar

- **Aile çalışmaları:** Bu alanda yapılan ilk çalışmalar 1930'larda çürük indekslerine bakılmak suretiyle yapılmıştır. Yapılan taramalarda çürüğe yatkın çocukların kardeşlerindeki çürük görülme sıklığının, çürüğe dayanıklı çocukların kardeşlerininkinden iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Klein ve Palmer 1938, Werneck ve ark 2010). Aynı dönemde yapılan bir başka çalışmada, içme suyu doğal olarak florür içeren bir bölge seçilerek, çürüklerde genetik komponentin önemini vurgulanmış, aynı zamanda florür içeriği zengin sulardan kaynaklanan mine değişikliklerinin genetik faktörü maskeleyemeye yeterli olmadığı da gösterilmiştir (Klein 1946, Werneck ve ark 2010). Granath ve ark., anne ve çocuğun yaşları ile genetik faktörlerin diş çürüğü oluşumunda etkili olduğu sonucuna varmışlardır (Granath ve ark 1995).

Yapılan bir başka çalışmada, aynı ailenin iki üyesinin yan kesici dişlerinde izlenen talon tüberkülünün genetik geçişli olduğu ve genetik olarak aktarılan bu dişsel anomalinin diş çürüğü oluşumunda dolaylı olarak etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Segura ve ark 1999).

Diş kaybı olan ve diş kaybı olmayan annelerden oluşan anne-çocuk çiftleri ile yapılan bir çalışmada, diş kaybı olan annelerin çocuklarının diğer gruptaki çocuklar ile karşılaştırıldığında, hem süt hem de sürekli dişlerinde daha fazla çürük sahibi olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada, çevresel faktörler (sosyoekonomik durum, yaş, cinsiyet ve çocukların ağız sağlığı ile ilişkili davranışları) incelenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir etki gözlenmemiştir (Bedos ve ark 2005).

- **İkiz çalışmaları:** Yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha benzer çürük düzeyine rastlandığı ve en yüksek farklılığın farklı cinsiyete sahip çift yumurta ikizlerinde görüldüğü sonucuna varılmıştır (Bachrach ve ark 1927). Diş çürüğüne yatkınlıkta genetik etkenin istatistiksel olarak etkili olduğu ve tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine ve kontrol gruplarına göre daha benzer çürük sıklığına rastlandığı

sonuçlarına varılmıştır (Finn ve Caldwell 1963, Goodman ve ark 1959, Hofman 2001, Mansbridge 1959). Araştırmacılar, çevresel faktörlerin belirgin bir şekilde diş çürüğünü daha fazla etkilediğini ancak genetik faktörlerin de diş çürüklerinin oluşumunda etkili olduğunu (Mansbridge 1959), süt dişlerinde diş çürüğü görülme sıklığına neden olan genetik etkinin kuvvetli olduğu (Bordoni 1973), benzer şekilde hem süt hem de sürekli dişlerde çürük ataklarına karşı yatkınlıkta genetik etkinin görüldüğü rapor edilmiştir bildirmiştir (Fairpo 1979). Aynı ortamda yetişen tek ve çift yumurta ikizleri birbirleri ile karşılaştırıldığında, tek yumurta ikizlerinde diş sayısı, çürük yüzeyleri ve restore edilen yüzey sayısı bakımından benzerlikler saptanmıştır (Boraas ve ark 1988). Aynı araştırmacılar, diş çürüğü oluşumuna neden olan bazı genetik faktörleri şu şekilde sıralamışlardır: tükürüğün yapısal özellikleri ve ağız florası, diş sürme zamanı ve sırası, diş morfolojisi, ark şekli, dişler arasındaki mevcut boşluklar, diyet tercihi (Boraas 1988). Farklı çevrelerde yetiştirilen ikizlerde çürük oluşumunda genetik katkının oranı bir çalışmada %40 (Conry ve ark 1993), bir diğer çalışmada %45 ile %64 değerleri aralığında değiştiği sonucuna varılmıştır (Bretz ve ark 2005).

İkiz çalışmaları, diş çürüğüne yatkınlık ile genetik arasındaki ilişkiye dair güçlü kanıtlar sunmasına karşılık, belirli genler ile mevcut bağlantıların varlığı henüz değerlendirilememiştir (Towsend ve ark 2003).

- **Diğer genetik çalışmalar:** Diş çürüğüne yatkınlıkta, mine formasyon genlerindeki farklılıkların ve bunların *S. mutans* seviyeleri ile etkileşimlerinin çürüğe katkısı olabileceğini göstermektedir (103). Araştırmacılar, mine gelişimi ve mineralizasyonunda rol oynayan tuftelin geninin diş çürüğüne yatkınlığa yol açtığı (Mao ve ark 2001), *S. mutans* seviyeleri ile tuftelin genotipi arasında bir etkileşim olduğunu belirtmişlerdir (Slayton ve ark 2005). Diş çürüğü ve genetik arasındaki ilişkinin gen boyu tarama ile incelendiği bir çalışmada, çürüğe yatkınlığın düşük ve yüksek olduğu genler saptanmış ve bu genlerin tükürük akışı ve diyet seçimi ile ilişkili olabilecek aday genler olduğu bildirilmiştir (Vieira ve ark. 2008). Çalışılan marker bölgesinin, ESRRB (estrogen-related receptor beta) genine yakın olduğu bildirilmiştir (Zhou ve ark 2006). Östrojenin, ön hipofizden salgılanan büyüme hormonuna etkisi olduğu bilinmekte olup büyüme hormonunun, çürük oluşumunu etkileyebilen tükürük bezlerinin normal histolojik yapısının gelişimi ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (Liu 1967, Vieira ve ark 2008).

Mine formasyonundan sorumlu olan genlerin, diş çürüğüne yatkınlıkta etkili olduğu ve amelogenin, ameloblastin, tuftelin ve enamelin genlerindeki çeşitlilik ile yüksek çürük oranı arasında pozitif bağlantılar bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Deeley ve ark 2008, Patir ve ark 2008). 'Diş çürüğüne yatkın mineye sahip birey' tanımı, sadece kişisel

koruyucu önlemler alınmasını amaçlamamakta, 'çürüğe yatkın diş' ile 'fazla sayıda diş çürüğüne sahip olma' arasındaki ilişkiyi de desteklemektedir (Shimizu ve ark 2012).

Mine formasyonunda rol oynayan genlerde izlenen çeşitliliğin, diş çürüğüne yatkınlıkta etkisi olduğu, seçilen genler üzerinde (ameloblastin, amelogenin, enamelin, tuftelin ve tuftelin interacting protein 11) tek nükleotid polimorfizm markerlarını incelendiğinde en etkili sonuçları amelogenin (AMELX) geninde bulunduğu tespit edilmiştir. Seçilen bu genler ile minenin mikrosertlik değişikliğinin genetik çeşitlilik ile ilişkili olup olmadığı incelendiğinde, mine mikrosertliğinde tuftelin ve tuftelin interacting protein genleri arasında ilişki bulunduğu sonucuna varmışlardır. Sonuç olarak, mine formasyon genlerindeki genetik çeşitliliğin, mine yüzeyi ile ağız boşluğu arasındaki dinamik etkileşimde rol oynadığı belirtilmiştir (Shimizu ve ark 2012).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Katılımcıların Belirlenmesi

Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alındı ve Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak yürütüldü (Etik no: 2014/278). Klinik tedavi öncesi çocuklara ve ebeveynlerine araştırma protokolünün ayrıntılı açıklaması yapıldı ve uygulamaya ilişkin ayrıntılı bilgileri de içeren gönüllü olur onam formları dolduruldu ve imzaları alındı. Kliniğe günlük gelen ve çalışmaya uygun kriterlerdeki birey sayısı doğrultusunda İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na ilk muayene için başvuran 3-15 yaş aralığındaki (ort. $9,64 \pm 3,28$) 404 çocuk zigosite analizi sonuçlarından sonra 143 çift yumurta ikizi, 59 tek yumurta ikizi şeklinde klinik olarak araştırmaya dahil edilmiştir.

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri şu şekilde seçilmiştir:

- 3-15 yaş aralığındaki tek veya çift yumurta ikizi çocuklar
- Genetik veya sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı çocuklar
- Mental problemi olmayan çocuklar
- Önceden ortodontik tedavi görmemiş çocuklar
- Çalışma için kendisinin ve velisinin katılım rızası olan çocuklar

Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri şu şekilde seçilmiştir:

- Genetik veya herhangi bir sistemik hastalığa sahip çocuklar
- Bedensel ve zihinsel engelli çocuklar

- Son 60 gün içerisinde tükürük akışını ve kompozisyonunu etkileyebilecek herhangi bir ilaç alınmış olması
- Çocuğun herhangi bir ağız-ıçi aparey ya da paslanmaz çelik kuron taşıması

3.2. Demografik Verilerin Toplanması

Araştırmanın birinci (klinik) bölümünde aileden detaylı anamnez alınarak çocukların doğum ile ilgili detayları (normal doğum/sezaryen, doğum haftası, doğum kilosu/boyu) ve genel sağlık durumu tespit edilmiştir. Ailede akraba evliliği ve çoklu gebelik olup olmadığı sorulmuştur.

İlk süt dişi sürme zamanı ve ilk sürekli diş sürme zamanı, anne sütü alma süresi veliden alınan bilgilere eklenmiştir. Ağız içi ve dışı muayenesinde; temporomandibuler eklem, diş çürüğü, periodontal problemler, ortodontik anomaliler, kötü ağız alışkanlıkları, ağız kokusu, gelişimsel ve edinsel dental anomaliler değerlendirilmiş, ortodontik analiz için ölçü alınarak çalışma modeli üzerinden inceleme yapılmıştır. Aynı gün içerisinde alınan panoramik radyografiler üzerinden diş gelişimi ve anomaliler saptanmıştır. Klinikte yapılacak incelemelerin tamamı proje ekinde verilen takip formu ile kayıt altına alınmıştır (EK 1).

3.3. Ağız-Diş Sağlığı Muayenesi

Kliniğimize başvuran çocukların ağız içi muayeneleri; ayna, muayene sondu ve presel ile reflektör ışığı altında gerçekleştirilmiştir. Çocukların sabah saatlerinde ve dişler fırçalandıktan sonra muayeneleri gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Diş Çürüğünün Değerlendirilmesi

Ağız içi muayenede diş çürüğü için dolgulu, çürük nedeni ile çekilmiş ve restorasyonu yapılmış dişler ve yüzeyleri işaretlenerek sürekli dişler için DMFS, süt dişleri için dmfs skorları elde edildi.

3.3.2. Periodontal Dokuların Değerlendirilmesi

Periodontal muayene reflektör ışığı altında periodontal sonda yardımı ile gerçekleştirilmiştir. Plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama gibi periodontal problemler belirlenen indekslere göre skorlandırıldı. Plak indeksi için Silness&Löe plak indeksi kriterlerine göre tüm dişlerdeki plak birikme miktarı kaydedilmiştir. Gingival indeks için yine Silness&Löe indeksine göre tüm dişlerdeki iltihap, renk değişikliği, ödem unsurları kaydedilmiştir. Sondlamada

kanama indeksi için tüm dişlerde sondalama da kanamanın pozitif veya negatif olduğu kaydedilmiştir.

3.3.3. Maloklüzyonların Değerlendirilmesi

Ağız içi muayende molar ve kanin oklüzyonu, openbite (ön açık kapanış), çapraz kapanış, deepbite (derin kapanış), overjet, dental orta hat kayması gibi maloklüzyonlar değerlendirilmiştir.

3.3.4. Kötü Alışkanlıkların Değerlendirilmesi

Maloklüzyonlara neden olabilecek parmak emme, tırnak yeme, ağızdan solunum, atpik yutkunma gibi kötü ağız alışkanlıklarının varlığı sorgulanmıştır. Ağız dışı muayenede temporomandibuler eklem değerlendirilmiş ve diş sıkma alışkanlığı olup olmadığı ve dişlerde aşınma olup olmadığı sorgulanmıştır.

3.3.5 Ağız Bakımı ve Diyet Alışkanlıklarının Analizi

Çocuğun anne sütü alma süresi veliden alınan anamnez doğrultusunda forma kaydedilmiştir. Çocuğun günde kaç kez fırçalama alışkanlığına sahip olduğu kaydedilmiştir. Ağız kokusu ölçümü cihaz yardımı ile ölçülüp kaydedilmiştir.

3.3.5. Dental Travma Öyküsünün Değerlendirilmesi

Ayrıca ağız içi muayenede çocukta travma öyküsü de sorgulanmış ve dişlerde özellikle ön bölge dişlerinde travmaya bağlı kırık varlığı muayene edilmiştir.

3.3.6. Radyografik Muayene

Aynı gün içerisinde alınan panoramik radyografiler üzerinden diş gelişimi ve anomaliler saptanmıştır. Konjenital eksik dişler, fazla sayıda dişler, büyüklük anomalili dişler, taurodont dişler, tüberkül anomalileri, füzyon, geminasyon gibi anomaliler, hipoplazi, mineralizasyon defekti, erozyon gibi gelişimsel anomaliler ve amelogenезis İmperfekta, dentinogenезis İmperfekta ve dentin displazisi gibi kalıtsal anomalilerin varlığı radyografik muayene ve ağız içi klinik muayene ile değerlendirilmiştir.

Bu basamakta El bilek ve Sefalometrik radyografilerin proje planlanırken alınarak büyüme gelişimin değerlendirilmesi planlanmıştı ancak bazı hastaların yaşı gereği bu radyografileri çektirememesi ve fakülte bünyesine hizmet veren tek bir cihaz olması ve bu cihazdaki yoğunluk buna bağlı cihazdaki teknik arızalar nedenleri ile radyografilerin elde edilmesinde sorun yaşanmıştır. Bu iki radyografi değerlendirmeden çıkartılmıştır.

3.3.7. Model Analizi

Kooperasyon sağlanan çocuklardan ölçü alınarak çalışma modeli üzerinden ark boyu, ark uzunluğu, diş boyu ölçümleri yapılarak kardeşler arasında karşılaştırma yapılmıştır.

3.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması, Genetik ve Mikrobiyal Analizler

Proje kapsamında planlanan tüm bireylerden üretici firmanın önerileri doğrultusunda tükürük örnekleri alınmış ve oda sıcaklığında saklanmıştır. Toplanan ve koruyucu içerisinde saklanan tükürük örneklerinden DNA izolasyonu, üretici firma protokollerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

3.4.1. DNA İzolasyonu

Tükürük örneklerinden DNA izolasyonu koruyucu solüsyon ile birlikte bulunan 500ul tükürük örneği kullanılarak, üretici protokollerine (Saliva DNA Collection, Preservation and Isolation Kit, Norgen, Kanada) bağlı kalınarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA örnekleri 60ul TE (Tris-EDTA, pH 8.0) tampon solüsyonu içerisinde çözülmüştür. DNA örneklerinin kalite ve miktar tayini NanoDrop 2000 spektrofotometre cihazında 230, 260 ve 280nm dalga boylarında absorbanları ölçülerek belirlenmiştir. Yeterli saflık ve kalitede DNA elde edildiğinin değerlendirilmesi OD260/280 ve OD260/230 ölçümleri değerlendirilerek yapılmıştır. Devam eden çalışmalarda (Zigosite, SNP genotiplendirme ve mikrobiyom analizleri) kullanılmak üzere DNA örnekleri -20°C'de saklanmıştır.

3.4.2. Zigosite analizi:

Çalışma kapsamında takipleri yapılan ve tükürük örnekleri toplanan çocukların cinsiyeti aynı olanlardan (cinsiyeti farklı olanların çift yumurta ikizi oldukları kesin olduğundan) tek/çift yumurta ikizi olmaları durumu genetik analizler ile test edilmiştir. Bu amaçla, elde edilen tükürükten izole edilmiş DNA örnekleri kullanılmıştır. 5ng/ul'ye TE (Tris-EDTA, pH 8.0) tampon çözeltisi ile seyreltilmiş DNA örnekleri ve AmpFLSTR Identifiler (Applied Bio, USA) kiti ile 16 STR markırının analizleri yapılmıştır. Bu analiz için STR markırları multipleks olarak amplifiye edilmekte ve fragman analizi için hassas elektroforez yöntemleri ile analiz

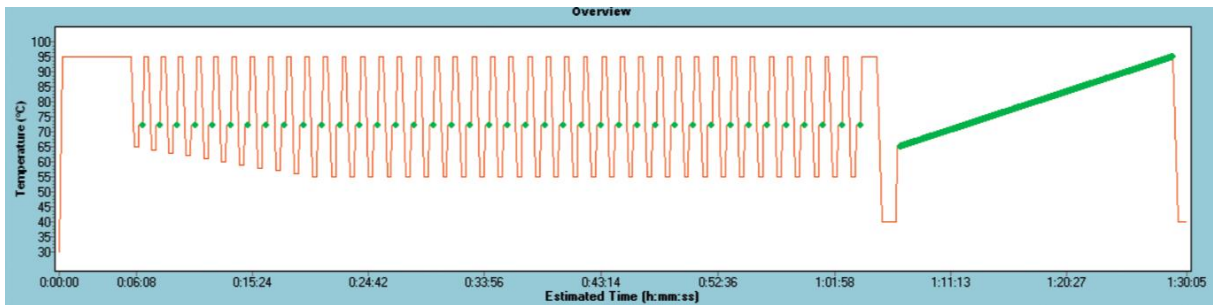
edilmektedir. Sonuç olarak proje kapsamında gerçekleştirilen hizmet alımı ile, 206 örnekte bu polimorfik genetik markırların genotipleri belirlenerek ikizlerin tek yumurta mı yoksa çift yumurta ikizi mi oldukları belirlenmiştir (Yang 2006). Tek yumurta ikizlerinde %100 eşleşme beklenirken, %100'ün altındaki benzerlikler de çift yumurta ikizi olunduğu sonucuna varılmıştır.

3.4.3 SNP Genotiplendirme

SNP genotiplendirme çalışmaları HRM (High Resolution Melting) yöntemi ile, hassas floresan boya içeren MasterMix kullanılarak, hedeflenen tüm 22 SNP belirteci için gerçekleştirilmiştir. Monozigot olan ikizlerde tüm genetik yapı aynı olduğundan dolayı ikizlerden yalnızca birinde bu çalışma gerçekleştirilmiş olup, diğer kardeşin genotipleri ile aynı şekilde işlenmiştir. Bu amaç ile reaksiyonlar aşağıda verilen içerikte hazırlanmıştır.

İçerik	Hacim, 1X (ul)
dH ₂ O (distile su)	7 ul
HRM MasterMix (2X)	10 ul
Primer F (2,5nM)	1 ul
Primer R (2,5nM)	1 ul
gDNA (5ng/ul)	1 ul
Toplam	20 ul

Her SNP için reaksiyon içerikleri 96 kuyucuklu plate'lerde hazırlanmıştır. Her plate içerisinde iki kuyucuk negatif kontrol olarak çalışılmış olup, DNA eklenmemiştir. Negatif kontrol kuyucuğunda amplifikasyon tespit edilmesi kontaminasyonu işaret ettiğinden, bu durumda tüm 96-kuyucuklu plate çalışması tekrarlanmıştır.



Şekil 1: qPCR ve HRM çalışması için çalışılan reaksiyon sıcaklık profilleri

Hazırlanan plate'ler LightCycler 480 (Roche) cihazında 5 dk 95°C'de başlanıç denatürasyonunu takiben, 95°C'de 10 sn denatürasyon ve 60°C'de 30sn bağlanma ve uzama aşamaları 40 döngü olarak çalışılmıştır. Amplifikasyon sonrası HRM analizi için ise

örnekler hızlıca ($4,4^{\circ}\text{C/s}$) 95°C 'ye ısıtılarak, devamında yine hızlıca ($2,2^{\circ}\text{C/sn}$) 40°C 'ye soğutulmuştur. Bu aşamadan sonra, reaksiyon karışımlarının sıcaklığı 75°C 'den 90°C 'ye yavaş bir şekilde ($0,02^{\circ}\text{C/sn}$) artırılarak floresan ışınım miktarları sürekli olarak (her 1°C 'de 25 ölçüm) kaydedilmiştir (Şekil 1).

Kaydedilen bu ışınım miktarlarındaki değişimler HRM analizlerinde kullanılmıştır. Örneklerin erime eğrileri yabancıl tip homozigot (AA), heterozigot (AB) ve homozigot mutant (BB) olmak üzere üç gruba ayrılarak genotipleri belirlenmiştir. Örneklerin belirlenen genotiplerinin hasta ve sağlıklı bireylerdeki karşılaştırmaları 'Fisher's exact test' istatistiksel metodu kullanılarak gerçekleştirilmiş, anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

SNP genotipleri ilişkilendirme çalışmaları ilk olarak tüm bireyler dahil edilerek gerçekleştirilmiştir. Daha sonra, örnek grubunda monozigot ve dizigot ikizlerin bulunması ve bunların genotip dağılımlarını etkilemesi sebebi ile, öncelikle birinci sıradaki kardeşler, devamında ikinci sıradaki kardeşler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.4.4 Mikrobiyom Profil İncelemesi

Tükürük örneklerinden izole edilen DNA'lar kullanılarak, bakteriyel 16S rRNA geni V3-V4 değişken bölgesinin PCR amplifikasyonu, Klindworth (2013) metoduna göre 341F/805R (341F:CCTACGGGNGGCWGCAG, 805R:GACTACHVGGGTATCTAATCC) primerlerini kullanan kütüphane hazırlama kitleri ile gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon kontrolü %2'lik jel elektroforezi ile gerçekleştirilmiş, devamında kalibre edilmiş Ampure XP bead kit ile hem hedef dışı DNA fragmanları temizlenmiş, hem de PCR ürünü saflaştırması gerçekleştirilmiştir. Her örneğin PCR ürün miktarı ölçülerek normalize edilmiş, tek tüpte birleştirilmiştir. Elde edilen birleştirilmiş, dizilemeye hazır kütüphanenin miktar ölçümü Illumina Library Quantification Kit ile yapılmıştır. Hazırlanan kütüphanenin dizilemesi MiSeq platformunda 300bp uzunluğundaki çift yönlü (paired end) okumalar ile kullanıcı talimatları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

3.4.5 Biyoinformatik Analizler

Dizileme sonrasında elde edilen her fragmanın ileri ve geri dizileri birleştirilmiş, birleştirme öncesi ve sonrası tüm dizinin kalite kontrolü FASTQC programında gerçekleştirilmiştir. 16S rRNA ampikon verisi, QIIME (Caporaso vd., 2010a) yazılım paketi kullanılarak analiz edilmiştir. İlk olarak demultipleksleme işlemi ile dizilerdeki barkod bilgisi kullanılarak her örneğe ait diziler ayrılmıştır. Bu aşamada ileri/geri primer ve barkod dizilerinin tamamının eşleşmediği fragmanlar analiz dışı tutulmuş ve fragmanlardaki adaptör ve barkod dizileri kesilerek analize hazır hale getirilmiştir. Fragmanlar UCLUST (Edgar, 2010) yazılımı ile %97 benzerlik seviyesinde OTU (operational taxonomic unit) birimlerine kümelendirilmiştir. Her OTU'yu temsil eden merkezi (centroid) dizi seçilerek PyNAST (Caporaso vd., 2010b) yazılımı

kullanılarak, Greengenes veritabanına hizalaması (alignment) gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yalnızca bir dizi içeren OTU birimleri tespit edilerek analizden dışlanmıştır. Daha sonra, örneklerin her OTU kümesindeki dizilerinin miktarları belirlenerek, OTU tablosu oluşturulmuştur. OTU tablosundaki OTU birimlerinin taksonomik sınıflandırması yine Greengenes veritabanı ve UCLUST algoritması kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklerin alfa-çeşitlilik analizleri yine OTU tablosu kullanılarak belirlenmiş, çeşitlilik seviyelerini belirten PD_whole_tree, chao1 ve observed_otus indekslerinin hesaplanması yapılmıştır. Alfa çeşitlilik indekslerinin karşılaştırılması doğum şekli, sondalamada kanama, anne sütü kullanımı, çürük durumu, gingival ve plak indeksleri, cinsiyet, dişlenme tipi, zigosite durumları açısından gerçekleştirilmiştir. İki gruplu karşılaştırmalarda t-test, ikiden fazla gruplu karşılaştırmalarda ise ANOVA testleri kullanılmıştır.

Daha sonra gruplar arası farklılıkların ortaya çıkarılması için beta-çeşitlilik analizleri gerçekleştirilmiştir. Ağırlıklandırılmış ve ağırlıklandırılmamış UniFrac uzaklık metrikleri hesaplanmış, kardeşlerin uzaklık metrikleri monozigot ve dizigot ikizler için ayrı ayrı hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Zigosite durumuna göre ikizlerin karşılaştırmaları t-test, ikizlerin hastalık (çürük varlığı yokluğu) durumlarına göre (hasta-sağlıklı, hasta-hasta ve sağlıklı-sağlıklı şeklinde) karşılaştırmaları ANOVA testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca her taksonomik seviyede tespit edilmiş taksonomik birimlerin yüzdece oranları; doğum şekli, sondalamada kanama, anne sütü kullanımı, çürük durumu, gingival ve plak indeksleri, cinsiyet, dişlenme tipi, zigosite durumları parametreleri için gruplar arasında karşılaştırılmış, anlamlılık sınırı $p < 0,05$ ve $q < 0,25$ olarak belirlenmiştir. Anlamlı farklılık görülen taksonomik birimlerin DNA dizileri, ağız mikrobiyomunu daha iyi yansıtabilecek eHOMD (expanded Human Oral Microbiome Database) veritabanı ile de kontrol edilmiştir. Bunun sebebi, bazı OTU'ların farklı veritabanlarında farklı taksonomik birimlere sınıflandırılabilmesidir. Analizde temelde kullanılan Greengenes veritabanında tür seviyesinde sınıflandırılmamış bu OTU'ların DNA dizileri, karşılaştırılan gruplar arasında anlamlı seviyede farklılık göstermesi durumunda, ikinci bir veritabanı olarak eHOMD veritabanında da kontrol edilmiştir. Açıkça ve spesifik olarak Greengenes veritabanına göre daha iyi sınıflandırma yapılabilmesi durumunda eHOMD sınıflandırması kullanılmıştır ve yorumlamalar buna göre yapılmıştır. Greengenes veritabanına göre daha yüksek hassasiyette sınıflandırma elde edilememiş ise, Greengenes sınıflandırması kullanılmıştır. Anlamlı çıkan istatistiksel karşılaştırmalar için taksonomik veriler grafikler ile görselleştirilmiştir.

3.5. Klinik Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 22 programı kullanılmıştır. Veri randomizasyonu için Office 2013 Excel programı kullanılmıştır.

Tek ve çift yumurta ikizlerinde kardeşler 2 ayrı gruba ayrıldı. Bunun için öncesinde veri setleri, permütasyon blok randomizasyon (permuted block randomizasyon) yöntemi ile randomize edildi.

Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir.

Çalışma verileri değerlendirilirken; normal dağılım gösteren parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Oneway, ANOVA; normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır.

Post hoc analizlerde normal dağılım gösteren gruplarda post hoc Tukey HSD testi, normal dağılım göstermeyen karşılaştırmalarda Mann Whithney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi değerlendirilmelerinde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve grup içi ikili karşılaştırmalarında Bonferroni testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi değerlendirilmelerinde Friedman Testi ve ikili karşılaştırmalarında Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

İkiz kardeşlerin aralarında doğum kilosu ve doğum boyu farkı ile doğum haftasının ilişkisi spearman korelasyon testi ile incelendi.

İkiz kardeşlerin aralarında diş sıkma, dişlerde aşınma, ağız kokusu, diş fırçalama sıklığı oranları Mc Nemar testi ile incelendi. Mc Nemar testinin varsayımını sağlamak amacıyla ağız kokusu tercihinde 1. ve 2. gruplar birleştirildi. Yine diş fırçalama sıklığında 0 ile 1 ve 2 ile 3 grupları birleştirilerek 2x2 tablo varsayımı sağlandı.

İkiz kardeş aralarında anne sütü alınan ay miktarı, DMFS, dmfs, Gingival İndeksi, Sondalama kanama, plak indeksi değişkenlerinin ortalamaları parametrik olmayan wilcoxon testi ile incelendi.

İkiz kardeş aralarında üst ön ark genişliği, üst arka ark genişliği, üst ark boyu, üst ark uzunluğu, alt çene ön ark genişliği, alt çene arka ark genişliği, alt çene ark boyu, alt çene ark uzunluğu karşılaştırılması yapıldı. Normal dağılım gösteren gruplarda eşli t testi, göstermeyenlerde ise Wilcoxon testi kullanıldı.

İkiz Kardeşler aralarında kötü ağız alışkanlıkları ile diş hastalıklarının ilişkisi Ki-Kare testi karşılaştırıldı. Karşılaştırılmada ki-kare testinin varsayımlarından olan “hücrelerin en az %20'sinde beklenen değer 5'ten büyük olma şartı” yapılan hiçbir karşılaştırmada sağlanamadığı için 3x2 tablolarda likelihood ratio değeri, 2x2 tablolarda Fisher Exact Test değeri dikkate alındı.

Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

3-15 yaş aralığındaki (ort. $9,64 \pm 3,28$) zigosite analizi sonuçlarından sonra 143 çift yumurta ikizi, 59 tek yumurta ikizi toplam 404 çocuk klinik olarak araştırmaya dahil edilmiştir.

4.1. Demografik Verilerin Analizi

Muayene edilen bireylerin hepsi sistemik olarak sağlıklı çocuklardır.

Tablo 1’de olguların zigosite dağılımları ve cinsiyet, doğum şekli, akrabalık, aile çoklu gebelik olup olmadığına dair demografik veriler verilmektedir.

Tablo 1: Verilerin zigosite sonrası dağılımı

Değişken	Grup	N(%)
Zigosite	Tek Yumurta İkizi	118(%29,21)
	Çift Yumurta İkizi	286(%70,79)
Cinsiyet	Erkek	204(%50,5)
	Kız	200(%49,5)
Doğum Şekli	Normal Doğum	47(%11,63)
	Sezeryan	357(%88,37)
Akrabalık	Yok	304(%75,25)
	Var	100(%24,75)
Ailede Çoklu Gebelik	Yok	100(%24,75)
	Anne Tarafı	180(%44,55)
	Baba Tarafı	72(%17,8)
	Hem Anne Hem Baba Tarafı	52(%12,8)

Çocuğun doğum haftası, doğum kilosu, doğum boyu, çocuğun şimdiki kilosu ve şimdiki boy ortalamaları Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2: Doğum haftası, kilo ve boy ortalamaları

Değişken	Ortalama
Doğum Haftası	$35,61 \pm 3,25$
Doğum Kilosu (gr)	$2285,52 \pm 593,92$
Şimdiki Kilosu (gr)	$44,97 \pm 69,75$
Doğum Boyu (cm)	$46,63 \pm 4,53$

Şimdiki Boyu (cm)	147,55 ± 132,16
--------------------------	-----------------

Tablo 3: Kardeş çiftlerinde doğum haftasına göre boy ve kilo karşılaştırması

	İkiz Grubu	Spearman Korelasyon	p
Doğum Haftası — Doğum Kilo Farkı	Tek	-0,029	0,829
	Çift	-0,020	0,813
Doğum Haftası – Doğum Boy Farkı	Tek	-0,053	0,691
	Çift	-0,037	0,662

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında doğum haftasına bağlı olarak kilo ve boy farkı değişimi yoktur ($p>0,05$) (Tablo 3). Kardeşler arasındaki kilo ve boy ilişkisi doğum haftasından bağımsızdır.

4.2. Ağız-Diş Sağlığı Verilerinin Analizi

- 1 çocukta natal diş izlenirken, ortalama süt dişi sürme zamanı $6,67\pm1,88$ ay olarak saptanmıştır.
- 54 çocukta sürekli dişlerin henüz sürmediği gözlenirken, ortalama sürekli diş sürme zamanı $6,07\pm0,72$ yaş olarak saptanmıştır.

Tablo 4: Kardeş çiftlerinde süt dişi sürme ve sürekli diş sürme zamanlarının karşılaştırılması

İkiz Grubu	Değişken	Kardeş Grubu	Ort ± ss	p
Tek	Sürekli Diş Sürme (Yaş)	1.Kardeş	5,82±1,46	0,589
		2.Kardeş	5,82±1,44	
	Süt Dişi Sürme (Ay)	1.Kardeş	7,34±3,47	0,887
		2.Kardeş	7,29±3,04	
Çift	Sürekli Diş Sürme (Yaş)	1.Kardeş	6,03±0,77	0,635
		2.Kardeş	6,05±0,78	
	Süt Dişi Sürme (Ay)	1.Kardeş	6,82±1,84	0,247
		2.Kardeş	6,73±1,77	

Wilcoxon T Testi

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında süt dişi sürme ve sürekli dişi sürme zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

4.2.1. Diş Çürüğü Verilerinin Analizi

- Çift yumurta ikizleri için ortalama dmfs $5,9\pm 8,68$ ve ortalama DMFS $1,5\pm 3,30$ olarak hesaplanmıştır.
- Tek yumurta ikizleri için ortalama dmfs $7,3\pm 9,3$ ve ortalama DMFS $1,9\pm 3,6$ olarak hesaplanmıştır.

Tablo 5: Kardeş çiftlerinde dmfs ve DMFS karşılaştırması

	İkiz Grubu	Kardeş Grubu	Ort $\pm$ ss	p
DMFS	Tek	1.Kardeş	$1,92\pm 3,68$	0,490
		2.Kardeş	$1,98\pm 3,57$	
	Çift	1.Kardeş	$1,61\pm 3,19$	0,752
		2.Kardeş	$1,48\pm 3,43$	
dmfs	Tek	1.Kardeş	$7,46\pm 10,01$	0,611
		2.Kardeş	$7,34\pm 8,76$	
	Çift	1.Kardeş	$5,77\pm 7,78$	0,819
		2.Kardeş	$6,20\pm 9,53$	

Wilcoxon T Testi

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında DMFS, dmfs, parametreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

4.2.2. Periodontal Verilerin Analizi

Periodontal indeks skorları ortalaması $0,18\pm 0,22$; gingival indeks skorları ortalaması $0,07\pm 0,16$; sondalamada kanama skorları ortalaması $2,9\pm 7,11$ olarak saptanmıştır. Çocuklarda periodontal hastalıklara ait skorların normalden düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 6: Kardeş çiftlerinde periodontal indekslerin karşılaştırması

	İkiz Grubu	Kardeş Grubu	Ort $\pm$ ss	p
Gingival İndeksi	Tek	1.Kardeş	$8,85\pm 20,76$	0,583
		2.Kardeş	$13,95\pm 32,56$	
	Çift	1.Kardeş	$6,04\pm 16,00$	0,865

		2.Kardeş	7,69±34,61	
Sondalama Kanama	Tek	1.Kardeş	2,34±5,31	0,705
		2.Kardeş	1,91±3,94	
	Çift	1.Kardeş	3,82±8,77	0,339
		2.Kardeş	2,89±6,99	
Plak İndeksi	Tek	1.Kardeş	0,18±0,20	0,955
		2.Kardeş	0,17±0,22	
	Çift	1.Kardeş	0,19±0,21	0,559
		2.Kardeş	0,19±0,26	

Wilcoxon T Testi

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında plak indeksi, sondalamada kanama ve gingival indeks parametreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

4.2.3. Maloklüzyon Verilerinin Analizi

- Çocukların oklüzyon tipleri klinik muayenede belirlenmiş olup, molar oklüzyonda 4 başbaşa kapanış, 357 sınıf I, 22 sınıf II, 25 sınıf III oklüzyon saptanmıştır. Kanin oklüzyonunda ise 5 başbaşa, 344 sınıf I, 30 sınıf II, 29 sınıf III oklüzyon izlenmiştir.

Tablo 7: Tek ve çift yumurta ikizlerinde maloklüzyonun karşılaştırması

	Tek yumurta ikizleri		Çift yumurta ikizleri		Toplam	
	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)
Açık kapanış	8 (%6,77)	110 (%93,22)	15 (%5,24)	271 (%94,75)	23 (%5,6)	381 (%94,3)
Çapraz kapanış	24 (%20,33)	94 (%79,66)	47 (%16,43)	239 (%83,56)	71 (%17,57)	333 (%82,42)
Derin kapanış	15 (%12,71)	103 (%87,28)	41 (%14,33)	245 (%85,66)	56 (%13,86)	348 (%86,13)
Üst ileri itim	26 (%22,03)	92 (%77,96)	46 (%16,08)	240 (%83,91)	72 (%17,82)	332 (%82,17)
Orta hat kayması	30 (%25,42)	88 (%74,57)	72 (%25,17)	214 (%74,82)	102 (%25,24)	302 (%74,75)

4.2.4. Kötü Ağız Alışkanlığı Verilerinin Analizi

Tablo 8: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parafonksiyonel alışkanlıkların karşılaştırması

	Tek yumurta ikizleri		Çift Yumurta ikizleri		Toplam	
	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)
Biberon-emzik	1 (%0,84)	116 (%98,3)	16 (%5,59)	270 (%94,4)	17 (4,2)	386 (%95,54)
Parmak emme	6 (%5,08)	112 (%94,91)	10 (%3,49)	276 (%96,5)	16 (%3,96)	388 (%96,03)
Tırnak yeme	28 (%23,72)	90 (%76,27)	58 (%20,27)	228 (%79,72)	86 (%21,28)	318 (78,71)
Ağızdan solunum	42 (%35,5)	76 (%64,4)	47 (%16,43)	239 (%83,56)	89 (%22,02)	315 (%77,97)
Atipik yutkunma	5 (%4,23)	113 (%95,76)	13 (%4,54)	273 (%95,45)	18 (%4,45)	386 (%95,54)
Diş sıkma	24 (%20,33)	94 (%79,66)	59 (%20,62)	227 (%79,37)	83 (%20,54)	321 (%79,45)
Dişte aşınma	7 (%5,93)	111 (%94,06)	30 (%10,48)	256 (%89,51)	37 (%9,15)	367 (%90,84)
TME de ağrı	4 (%3,38)	114 (%96,61)	0	286 (%100)	4 (%0,99)	400 (%99)
Masseterde ağrı	2 (%1,69)	116 (%98,3)	0	286 (%100)	2 (%0,49)	402 (%99,5)
Eklemden ses gelmesi	1 (%0,84)	117 (%99,1)	1 (%0,34)	285 (%99,6)	2 (%0,49)	402 (%99,5)
TME deviasyonu	0	118 (%100)	2 (%0,69)	284 (%99,3)	2 (%0,49)	402 (%99,5)
Ağız açmada kısıtlılık	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)

- Ortalama biberon kullanımı 23,9±14,7 ay olarak saptanmıştır.

Tablo 9: Kardeş çiftlerinde diş sıkma ve dişlerde aşınma durumunun karşılaştırılması

İkiz Grubu		Kardeş Grubu	Yok n(%)	Var n(%)	P
Tek	Diş Sıkma	1. Kardeş	47(%79,66)	12(%20,34)	1,000

		2. Kardeş	47(%79,66)	12(%20,34)	
Çift	Dişlerde Aşınma	1. Kardeş	55(%93,22)	4(%6,78)	1,000
		2. Kardeş	56(%94,92)	3(%5,08)	
	Diş Sıkma	1. Kardeş	111(%77,62)	32(%22,38)	0,552
		2. Kardeş	116(%81,12)	27(%18,88)	
	Dişlerde Aşınma	1. Kardeş	127(%88,81)	16(%11,19)	0,754
		2. Kardeş	129(%90,21)	14(%9,79)	

Mc Nemar Test

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında diş sıkma ve dişlerde aşınma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

4.2.5. Ağız Bakımı ve Diyet Alışkanlıklarının Analizi

- 20 çocuk hiç anne sütü almamışken 388 çocuk ortalama $12,02\pm9,5$ ay anne sütü kullanmıştır.
- 318 çocukta ağız kokusu skoru 0 olarak tespit edilmiştir. 124 çocukta ağız kokusu varlığı saptanırken ortalama ağız kokusu skoru $0,30\pm0,61$ olarak saptanmıştır.
- 55 çocuğun hiç fırçalama yapmadığı aileleri tarafından belirtilirken, ortalama fırçalama sıklığı $1,2\pm0,6$ olarak saptanmıştır.

Tablo 10: Kardeş çiftlerinde anne sütü alımının karşılaştırması

	İkiz Grubu	Kardeş Grubu	Ort $\pm$ ss	p
Anne Sütü Alma (Ay)	Tek	1.Kardeş	10,97 $\pm$ 9,15	0,482
		2.Kardeş	10,47 $\pm$ 9,39	
	Çift	1.Kardeş	11,19 $\pm$ 9,91	1,000
		2.Kardeş	11,00 $\pm$ 9,34	

Wilcoxon T Testi

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında, anne sütü alma ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 11: Kardeş çiftlerinde ağız kokusunun karşılaştırması

İkiz Grubu			0	1 ve 2	p
			n(%)	n(%)	
Ağız Kokusu	Tek	1. Kardeş	43(%72,88)	16(%27,12)	1,000

Çift	2. Kardeş	42(%71,19)	17(%28,81)	1,000
	1. Kardeş	115(%80,42)	28(%19,58)	
	2. Kardeş	116(%81,12)	27(%18,88)	

Mc Nemar Test

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında ağız kokusu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 12: Kardeş çiftlerinde fırçalama sıklığının karşılaştırması

	İkiz Grubu		0 ve 1	2 ve 3	p
			n(%)	n(%)	
Fırçalama Sıklığı	Tek	1. Kardeş	40(%67,8)	19(%32,2)	0,687
		2. Kardeş	42(%71,19)	17(%28,81)	
	Çift	1. Kardeş	90(%62,94)	53(%37,06)	1,000
		2. Kardeş	90(%62,94)	53(%37,06)	

Mc Nemar Test

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında fırçalama sıklığı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

4.2.6. Dental Travma Analizi

27 (%6,68) çocukta travma geçmişi varken 377 (%93,3) çocukta travmaya dair bulgu saptanmamıştır.

4.2.7. Radyografik Verilerin Analizi

- 17 çocukta 26 dişte konjenital olarak eksiklik bulunmuştur. Bu dişler 15, 25, 35 ve 45 nolu dişler olarak tespit edilmiştir.
- Radyografik bulgularda taurodontizm, odontom, kök anomalisi ve sürme gecikmesi şeklinde bulgularda kaydedilmiştir.

Tablo 13: Tek ve çift yumurta ikizlerinde dental anomalilerin karşılaştırması

	Tek yumurta ikizleri		Çift yumurta ikizleri		Toplam	
	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)	var (n/%)	yok (n/%)
Konjenital eksik diş	4 (%3,38)	114 (%96,6)	13 (%4,54)	273 (%95,45)	17 (%4,2)	387 (%95,79)
Sürnünerer diş	2	116	2	284	4	400

	(%1,6)	(%98,3)	(%0,69)	(%99,3)	(%0,99)	(%99)
Meziodens	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Makrodont	0	118 (%100)	1 (%0,34)	285 (%99,6)	1 (%0,24)	403 (%99,75)
Mikrodont	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Füzyon	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Geminasyon	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Hipoplazi	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Mineralizasyon defekti	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Erozyon	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Amelogenezis imperfekta	0	118 (%100)	0	286 (%100)	0	404 (%100)
Dentinogenezis imperfekta	0	118	0	286	0	404
Dentin displazisi	0	118	0	286	0	404
diğer	3	115	11	275	14	390

4.2.8. Model Analizi

Değerlendirilen alçı model ölçümlerine göre; ortalama üst çene ön ark genişliği 31,5±3,11; ortalama üst çene arka ark genişliği 48,9±4,1; ortalama üst çene ark boyu 80±5,54; ortalama üst çene ark uzunluğu 26,1±2,62; ortalama alt çene ön ark genişliği 25,7±2,48; ortalama alt çene arka ark genişliği 43,8±3,89; ortalama alt çene ark boyu 71,4±5,29; ortalama alt çene ark uzunluğu 22,7±2,41 olarak hesaplanmıştır.

Karabelli tüberkülü 96 çocukta, talon tüberkülü 6 çocukta, kürek şeklinde kesici diş morfolojisi 128 çocukta izlenmiştir.

Tablo 14: Tek ve çift yumurta ikizlerinin ark boylarının karşılaştırması

(N =118)	Kardeş Grubu	Ort ± ss	p
Üst Ön Ark Genişliği	1.Kardeş	31,2±3,31	0,549 ^a
	2.Kardeş	31,03±3,14	

Üst Arka Ark Genişliği	1.Kardeş	48,41±4,46	0,146 ^a
	2.Kardeş	48,02±4,44	
Üst Ark Boyu	1.Kardeş	78,03±4,73	0,926 ^a
	2.Kardeş	78,07±4,79	
Üst Ark Uzunluğu	1.Kardeş	25,61±2,48	0,281 ^a
	2.Kardeş	25,92±2,24	
Alt Çene Ön Ark Genişliği	1.Kardeş	25,32±2,66	0,052 ^a
	2.Kardeş	24,88±2,21	
Alt Çene Arka Ark Genişliği	1.Kardeş	43,85±3,53	0,105 ^b
	2.Kardeş	43,54±3,57	
Alt Çene Ark Boyu	1.Kardeş	69,93±3,98	0,258 ^a
	2.Kardeş	69,49±4,19	
Alt Çene Ark Uzunluğu	1.Kardeş	22,24±2,23	0,635 ^b
	2.Kardeş	22,36±2,19	

a. Paired T Test

b. Wilcoxon Test

Tek yumurta ikizi çiftleri arasında üst ön ark genişliği, üst arka ark genişliği, üst ark boyu, üst ark uzunluğu, alt çene ön ark genişliği, alt çene arka ark genişliği, alt çene ark boyu, alt çene ark uzunluğu ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 15: Kardeş çiftlerinde ark boylarının karşılaştırması

(N=286)	Kardeş Grubu	Ort ± ss	p
Üst Ön Ark Genişliği	1.Kardeş	31,58±2,82	0,577 ^a
	2.Kardeş	31,45±3,08	
Üst Arka Ark Genişliği	1.Kardeş	48,84±4,11	0,827 ^b
	2.Kardeş	48,78±4,17	
Üst Ark Boyu	1.Kardeş	81,02±5,5	0,215 ^a
	2.Kardeş	81,53±5,63	
Üst Ark Uzunluğu	1.Kardeş	26,47±2,65	0,311 ^b
	2.Kardeş	26,01±2,88	
Alt Çene Ön Ark Genişliği	1.Kardeş	26,20±2,49	0,180 ^b
	2.Kardeş	26,47±2,64	
Alt Çene Arka Ark Genişliği	1.Kardeş	44,21±3,85	0,105 ^b
	2.Kardeş	43,89±4,25	
Alt Çene Ark Boyu	1.Kardeş	73,10±5,55	0,883 ^a

	2.Kardeş	73,05±5,53	
Alt Çene Ark Uzunluğu	1.Kardeş	22,86±2,43	0,663 ^b
	2.Kardeş	23,08±2,42	

Çift yumurta ikizi çiftleri arasında üst ön ark genişliği, üst arka ark genişliği, üst ark boyu, üst ark uzunluğu, alt çene ön ark genişliği, alt çene arka ark genişliği, alt çene ark boyu, alt çene ark uzunluğu ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 16: Kardeş çiftlerinde tüberkül morfolojisinin karşılaştırması

	İkiz Grubu	Kardeş Grubu	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek	Karabelli	1. Kardeş	44(%74,58)	15(%25,42)	1,000
		2. Kardeş	44(%74,58)	15(%25,42)	
	Kürek Şeklinde Kesici	1. Kardeş	38(%64,41)	21(%35,59)	1,000
		2. Kardeş	38(%64,41)	21(%35,59)	
	Talon	1. Kardeş	58(%98,31)	1(%1,69)	1,000
		2. Kardeş	58(%98,31)	1(%1,69)	
Çift	Karabelli	1. Kardeş	101(%70,6)	42(%29,37)	1,000
		2. Kardeş	101(%70,6)	42(%29,37)	
	Kürek Şeklinde Kesici	1. Kardeş	91(%63,64)	52(%36,36)	0,441
		2. Kardeş	96(%67,13)	47(%32,87)	
	Talon	1. Kardeş	141(%98,6)	2(%1,4)	1,000
		2. Kardeş	141(%98,6)	2(%1,4)	

Tek ve çift yumurta ikiz kardeşleri arasında karabelli, kürek şeklinde kesici ve talon değişkenlerinin varlık yokluk dağılımları arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p>0,05$).

İkiz çiftleri kendi aralarında ve tek yumurta - çift yumurta olma durumlarına göre klinik olarak istatistiksel olarak birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

4.3. Klinik parametrelerin karşılaştırmalı analizleri

Tablo 17. Tek ve çift yumurta ikizlerinde periodontal parametrelerin dağılımının incelenmesi

Shapiro- Wilk Testi			
Zigosite	Değişken	Test	p anlamlılık

		değeri	değeri
Tek yumurta ikizi	dmfs	0,795	0,000
	DMFS	0,616	0,000
	Sondalamada Kanama	0,527	0,000
	Gingival İndeks	0,515	0,000
	Plak İndeksi	0,812	0,000
Çift yumurta ikizi	dmfs	0,719	0,000
	DMFS	0,543	0,000
	Sondalamada Kanama	0,491	0,000
	Gingival İndeks	0,528	0,000
	Plak İndeksi	0,765	0,000

Shapiro Wilk değerlerine göre hem tek hem çift yumurta ikizlerinde tüm değişkenlerin değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Bu nedenle yapılacak analizler için parametrik olmayan alternatif testler kullanılacaktır.

Tablo 18: Tek ve çift yumurta ikizlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeksi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Diş Sıkma	Ort $\pm$ ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	7,61 $\pm$ 9,35	0,383
		Var	6,58 $\pm$ 9,57	
	DMFS	Yok	1,51 $\pm$ 3,31	0,001*
		Var	3,67 $\pm$ 4,25	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,024 $\pm$ 0,05	0,149
		Var	0,01 $\pm$ 0,03	
	Gingival İndeks	Yok	0,062 $\pm$ 0,102	0,707
		Var	0,102 $\pm$ 0,256	
	Plak İndeksi	Yok	0,157 $\pm$ 0,184	0,115
		Var	0,253 $\pm$ 0,272	
Çift Yumurta ikizi	dmfs	Yok	5,78 $\pm$ 8,43	0,352
		Var	6,76 $\pm$ 9,64	
	DMFS	Yok	1,66 $\pm$ 3,52	0,232
		Var	1,1 $\pm$ 2,29	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,031 $\pm$ 0,073	0,730
		Var	0,045 $\pm$ 0,099	
	Gingival İndeks	Yok	0,071 $\pm$ 0,158	0,992
		Var	0,109 $\pm$ 0,219	
	Plak İndeksi	Yok	0,171 $\pm$ 0,204	0,056
		Var	0,256 $\pm$ 0,324	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde diş sıkma görülen ikizlerin DMFS değer ortalaması, diş sıkma bulunmayanlara göre daha yüksektir.

Tek yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında DMFS ve diş sıkma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile diş sıkma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için değişkenleri arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 19: Tek ve çift yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Dişlerde Aşınma	Ort $\pm$ ss	P
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	7,12 $\pm$ 9,29	0,192
		Var	11,86 $\pm$ 10,04	
	DMFS	Yok	1,92 $\pm$ 3,66	0,305
		Var	2,43 $\pm$ 2,99	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,018 $\pm$ 0,043	0,008*
		Var	0,074 $\pm$ 0,072	
	Gingival İndeks	Yok	0,052 $\pm$ 0,083	0,056
		Var	0,359 $\pm$ 0,436	
	Plak İndeksi	Yok	0,157 $\pm$ 0,183	0,001*
		Var	0,493 $\pm$ 0,312	
Çift Yumurta ikizi	dmfs	Yok	5,63 $\pm$ 8,15	0,063
		Var	9,07 $\pm$ 12,11	
	DMFS	Yok	1,66 $\pm$ 3,41	0,012*
		Var	0,53 $\pm$ 1,96	

Sondalamada Kanama	Yok	0,032± 0,074	0,489
	Var	0,05± 0,117	
Gingival İndeks	Yok	0,076± 0,165	0,187
	Var	0,098± 0,228	
Plak İndeksi	Yok	0,173± 0,231	0,000*
	Var	0,326± 0,235	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma bulunan ve bulunmayanların sondalamada kanama ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma görülen ikizlerin sondalamada kanama ve plak indeksi ortalamaları, diş aşınması bulunmayanlara göre daha yüksektir.

Tek yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma bulunan ve bulunmayanların DMFS ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma görülen ikizlerin DMFS ortalamaları, dişlerde aşınma bulunmayanlara göre daha düşüktür. Diğer yanda dişlerde aşınma görülen ikizlerin plak indeksi ortalamaları, dişlerde aşınma bulunmayanlara göre daha yüksektir.

Çift yumurta ikizlerinde dişlerde aşınma bulunan ve bulunmayanların dmfs, sondalamada kanama ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında DMFS ve dişlerde aşınma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Çift yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, tek yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında sondalamada kanama ve dişlerde aşınma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile dişlerde aşınma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için dişlerde aşınma ile dmfs ve gingival indeks arasında ilişki görülmezken, dişlerde aşınma ve plak indeksi arasında ki zigosite için de anlamlı ilişki görülmektedir.

Tablo 20: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Parmak Emme	Ort ± ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	7,68± 9,52	0,379
		Var	2,17± 2,56	

Çift Yumurta İkizi	DMFS	Yok	2,05± 3,68	0,076
		Var	0± 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,021± 0,047	0,274
		Var	0,024± 0,033	
	Gingival İndeks	Yok	0,071± 0,15	0,491
		Var	0,057± 0,06	
	Plak İndeksi	Yok	0,17± 0,206	0,089
		Var	0,302± 0,214	
	dmfs	Yok	6,05± 8,81	0,707
		Var	4,3± 3,74	
	DMFS	Yok	1,55± 3,35	0,640
		Var	1,3± 2	
Tek Yumurta İkizi	Sondalamada Kanama	Yok	0,034± 0,08	0,773
		Var	0,028± 0,054	
	Gingival İndeks	Yok	0,078± 0,173	0,998
		Var	0,088± 0,173	
	Plak İndeksi	Yok	0,19± 0,237	0,590
		Var	0,14± 0,205	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile parmak emme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için değişkenleri arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 21: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon ve emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Biberon Emzik	Ort ± ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	7,38± 9,4	0,661

	Var	9± 0	
DMFS	Yok	1,96± 3,63	0,661
	Var	1± 0	
Sondalamada Kanama	Yok	0,021± 0,046	0,102
	Var	0,104± 0	
Gingival İndeks	Yok	0,068± 0,144	0,068
	Var	0,41± 0	
Plak İndeksi	Yok	0,175± 0,207	0,271
	Var	0,41± 0	
Çift Yumurta İkizi	dmfs	Yok	5,6± 7,89
		Var	12,5± 16,46
	DMFS	Yok	1,64± 3,38
		Var	0± 0
	Sondalamada Kanama	Yok	0,033± 0,079
		Var	0,048± 0,082
	Gingival İndeks	Yok	0,079± 0,173
		Var	0,081± 0,164
	Plak İndeksi	Yok	0,179± 0,21
		Var	0,358± 0,479

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde biberon emzik kullanan ve kullanmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde biberon emzik kullanan ve kullanmayanların DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre çift yumurta ikizlerinde biberon emzik kullanan ikizlerin DMFS değer ortalaması, kullanmayanlara göre daha düşüktür.

Çift yumurta ikizlerinde biberon biberon emzik kullanan ve kullanmayan dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında DMFS ve biberon emzik kullanma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı ilişkiye rastlanmazken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişki görülmektedir.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile biberon emzik kullanma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için değişkenleri arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 22: Tek ve çift yumurta ikizlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Tırnak Yeme	Ort $\pm$ ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	8,63 $\pm$ 10,03	0,012*
		Var	3,43 $\pm$ 5,21	
	DMFS	Yok	1,96 $\pm$ 3,83	0,306
		Var	1,93 $\pm$ 2,84	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,026 $\pm$ 0,052	0,035*
		Var	0,005 $\pm$ 0,017	
	Gingival İndeks	Yok	0,081 $\pm$ 0,162	0,223
		Var	0,036 $\pm$ 0,066	
	Plak İndeksi	Yok	0,184 $\pm$ 0,209	0,293
		Var	0,153 $\pm$ 0,205	
Çift Yumurta İkizi	dmfs	Yok	6,28 $\pm$ 8,88	0,137
		Var	4,83 $\pm$ 7,87	
	DMFS	Yok	1,57 $\pm$ 3,44	0,760
		Var	1,43 $\pm$ 2,74	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,034 $\pm$ 0,078	0,788
		Var	0,032 $\pm$ 0,084	
	Gingival İndeks	Yok	0,078 $\pm$ 0,168	0,928
		Var	0,08 $\pm$ 0,19	
	Plak İndeksi	Yok	0,187 $\pm$ 0,241	0,562
		Var	0,196 $\pm$ 0,215	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs ve sondalamada kanama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde tırnak yiyenlerin dmfs ve sondalamada kanama değer ortalaması, yemeyenlere göre daha düşüktür.

Tek yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların DMFS, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs ve sondalama kanama ile tırnak yeme arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında DMFS, gingival indeks ve plak indeksi değerleri ile

tırnak yeme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 23: Tek ve çift yumurta ikizlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Ağızdan Solunum	Ort $\pm$ ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	8,03 $\pm$ 9,39	0,185
		Var	6,26 $\pm$ 9,31	
	DMFS	Yok	1,72 $\pm$ 2,98	0,960
		Var	2,36 $\pm$ 4,55	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,023 $\pm$ 0,051	0,806
		Var	0,018 $\pm$ 0,038	
	Gingival İndeks	Yok	0,07 $\pm$ 0,166	0,363
		Var	0,071 $\pm$ 0,102	
	Plak İndeksi	Yok	0,176 $\pm$ 0,209	0,986
		Var	0,178 $\pm$ 0,206	
Çift Yumurta ikizi	dmfs	Yok	6,02 $\pm$ 8,88	0,997
		Var	5,81 $\pm$ 7,72	
	DMFS	Yok	1,66 $\pm$ 3,51	0,454
		Var	0,96 $\pm$ 1,92	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,032 $\pm$ 0,081	0,119
		Var	0,041 $\pm$ 0,073	
	Gingival İndeks	Yok	0,072 $\pm$ 0,165	0,104
		Var	0,114 $\pm$ 0,203	
	Plak İndeksi	Yok	0,176 $\pm$ 0,235	0,024*
		Var	0,252 $\pm$ 0,229	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde ağızdan solunum bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde ağızdan solunum bulunan ve bulunmayanların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre çift yumurta ikizlerinde biberon ağızdan solunum görülen ikizlerin plak indeksi ortalaması, görülmeyenlere göre daha düşüktür.

Çift yumurta ikizlerinde ağızdan solunum bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında plak indeksi ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde iki değişken arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmazken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişki görülmektedir.

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks değerleri ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem tek hem çift yumurta ikizleri için değişkenleri arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 24: Tek ve çift yumurta ikizlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Atipik Yutkunma	Ort $\pm$ ss	p
Tek Yumurta ikizi	dmfs	Yok	7,26 $\pm$ 9,1	0,550
		Var	10,6 $\pm$ 15,22	
	DMFS	Yok	2,04 $\pm$ 3,67	0,107
		Var	0,00 $\pm$ 0,00	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,02 $\pm$ 0,047	0,016*
		Var	0,041 $\pm$ 0,029	
	Gingival İndeks	Yok	0,069 $\pm$ 0,149	0,034
		Var	0,101 $\pm$ 0,067	
	Plak İndeksi	Yok	0,171 $\pm$ 0,208	0,065
		Var	0,296 $\pm$ 0,152	
Çift Yumurta İkizi	dmfs	Yok	6,01 $\pm$ 8,74	0,863
		Var	5,54 $\pm$ 7,69	
	DMFS	Yok	1,59 $\pm$ 3,37	0,733
		Var	0,69 $\pm$ 1,32	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,032 $\pm$ 0,078	0,197
		Var	0,059 $\pm$ 0,098	
	Gingival İndeks	Yok	0,073 $\pm$ 0,165	0,103
		Var	0,192 $\pm$ 0,268	
	Plak İndeksi	Yok	0,18 $\pm$ 0,232	0,006*
		Var	0,367 $\pm$ 0,255	

Mann Whitney U Testi

Tek yumurta ikizlerinde atipik yutkunma bulunan ve bulunmayanların sondalamada kanama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde atipik yutkunma görülen ikizlerin sondalamada kanama ortalamaları, görülmeyenlere göre daha yüksektir.

Tek yumurta ikizlerinde atipik yutkunma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, gingival

indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikizlerinde atipik yutkunma bulunan ve bulunmayanların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre çift yumurta ikizlerinde atipik yutkunma görülen ikizlerin plak indeksi ortalaması, görülmeyenlere göre daha düşüktür.

Çift yumurta ikizlerinde ağızdan solunum bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek ve çift yumurta ikizleri arasında sondalamada kanama ve plak indeksi ile atipik yutkunma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. Tek yumurta ikizlerinde sondalamada kanama ve atipik yutkunma arasında anlamlı bir ilişki görülürken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır. Tek yumurta ikizlerinde plak indeksi ile atipik yutkunma arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmazken, çift yumurta ikizlerinde anlamlı bir ilişki görülmektedir.

Tablo 25: Tek ve çift yumurta ikizlerinde dmfs, DMFS ve periodontal değerlerin normallik dağılımının testi

			Shapiro- Wilk Testi	
Zigosite	Değişken	Kardeş Grubu	Test değeri	p anl. değeri
Tek Yumurta ikizi	dmfs	1.Kardeş	0,767	0,000
		2.Kardeş	0,816	0,000
	DMFS	1.Kardeş	0,589	0,000
		2.Kardeş	0,623	0,000
	Sondalamada Kanama	1.Kardeş	0,511	0,000
		2.Kardeş	0,558	0,000
	Gingival İndeks	1.Kardeş	0,639	0,000
		2.Kardeş	0,461	0,000
	Plak İndeksi	1.Kardeş	0,845	0,000
		2.Kardeş	0,771	0,000
Çift Yumurta ikizi	dmfs	1.Kardeş	0,765	0,000
		2.Kardeş	0,685	0,000
	DMFS	1.Kardeş	0,580	0,000
		2.Kardeş	0,503	0,000
	Sondalamada Kanama	1.Kardeş	0,506	0,000
		2.Kardeş	0,478	0,000
	Gingival İndeks	1.Kardeş	0,550	0,000
		2.Kardeş	0,550	0,000

	2.Kardeş	0,504	0,000
Plak İndeksi	1.Kardeş	0,837	0,000
	2.Kardeş	0,702	0,000

Shapiro Wilk değerlerine göre hem tek hem çift yumurta ikizlerinde her 2 kardeş grubunun tüm değişkenlerdeki değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Bu nedenle yapılacak analizler için parametrik olmayan alternatif testler kullanılacaktır.

Tablo 26: Tek yumurta kardeşlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Diş Sıkma	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	8,09 $\pm$ 10,34	0,226
		Var	5 $\pm$ 8,52	
	DMFS	Yok	1,45 $\pm$ 3,6	0,003*
		Var	3,75 $\pm$ 3,55	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,027 $\pm$ 0,057	0,198
		Var	0,009 $\pm$ 0,03	
	Gingival İndeks	Yok	0,054 $\pm$ 0,099	0,622
		Var	0,088 $\pm$ 0,14	
	Plak İndeksi	Yok	0,158 $\pm$ 0,192	0,062
		Var	0,271 $\pm$ 0,201	
2. Kardeş	dmfs	Yok	7,13 $\pm$ 8,33	0,984
		Var	8,17 $\pm$ 10,65	
	DMFS	Yok	1,57 $\pm$ 3,04	0,112
		Var	3,58 $\pm$ 5,02	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,021 $\pm$ 0,041	0,475
		Var	0,012 $\pm$ 0,031	
	Gingival İndeks	Yok	0,071 $\pm$ 0,105	0,254
		Var	0,116 $\pm$ 0,343	
	Plak İndeksi	Yok	0,156 $\pm$ 0,178	0,713
		Var	0,236 $\pm$ 0,338	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda diş sıkma bulunan ve bulunmayanların DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde diş sıkma görülen ikizlerin DMFS değer ortalaması, diş sıkma bulunmayanlara göre daha yüksektir.

1 kardeş grubunda diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. Kardeş grubunda diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikiz kardeşlerinin arasında DMFS ve diş sıkma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. İlk kardeş grubunda iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, diğer grupta anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Kardeşler arasında dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile diş sıkma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubu için de değişkenleri arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 27: Tek yumurta kardeşlerinde dişlerde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Dişlerde Aşınma	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	7,04 $\pm$ 9,85	0,257
		Var	13,25 $\pm$ 11,81	
	DMFS	Yok	1,93 $\pm$ 3,75	0,782
		Var	1,75 $\pm$ 2,87	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,02 $\pm$ 0,05	0,244
		Var	0,068 $\pm$ 0,082	
	Gingival İndeks	Yok	0,052 $\pm$ 0,093	0,356
		Var	0,185 $\pm$ 0,216	
	Plak İndeksi	Yok	0,169 $\pm$ 0,198	0,035*
		Var	0,348 $\pm$ 0,088	
2. Kardeş	dmfs	Yok	7,2 $\pm$ 8,8	0,588
		Var	10 $\pm$ 9,17	
	DMFS	Yok	1,91 $\pm$ 3,59	0,378
		Var	3,33 $\pm$ 3,51	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,016 $\pm$ 0,035	0,105
		Var	0,082 $\pm$ 0,074	
	Gingival İndeks	Yok	0,053 $\pm$ 0,071	0,140
		Var	0,59 $\pm$ 0,6	
	Plak İndeksi	Yok	0,144 $\pm$ 0,169	0,003*
		Var	0,687 $\pm$ 0,427	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda dişlerinde aşınma bulunan ve bulunmayanların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre 1. Kardeş grubunda dişlerinde aşınma görülen ikizlerin sondalamada kanama ve plak indeksi

ortalamaları, diş sıkma bulunmayanlara göre daha yüksektir.

1. kardeş grubunda dişlerinde aşınma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda dişlerinde aşınma bulunan ve bulunmayanların plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre 1. Kardeş grubunda dişlerinde aşınma görülen ikizlerin sondalamada kanama ve plak indeksi ortalamaları, bulunmayanlara göre daha yüksektir.

2. kardeş grubunda dişlerde aşınma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile dişlerde aşınma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks değerlerinin her iki kardeş grubu için de dişlerde aşınma ile anlamlı ilişkisi bulunmazken, plak indeksi ile dişlerde aşınma ile her iki kardeş grubunda da anlamlı şekilde ilişkilidir.

Tablo 28: Tek yumurta kardeşlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Parmak Emme	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	7,65 $\pm$ 10,13	0,790
		Var	2 $\pm$ 0	
	DMFS	Yok	1,98 $\pm$ 3,72	0,400
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,023 $\pm$ 0,053	0,566
		Var	0,042 $\pm$ 0,059	
	Gingival İndeks	Yok	0,06 $\pm$ 0,109	0,731
		Var	0,08 $\pm$ 0,113	
2. Kardeş	dmfs	Yok	7,71 $\pm$ 8,93	0,405
		Var	2,25 $\pm$ 3,3	
	DMFS	Yok	2,13 $\pm$ 3,66	0,270
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,019 $\pm$ 0,041	0,570
		Var	0,016 $\pm$ 0,02	
	Gingival İndeks	Yok	0,083 $\pm$ 0,183	0,805
		Var	0,045 $\pm$ 0,034	
	Plak İndeksi	Yok	0,163 $\pm$ 0,215	0,257
		Var	0,3 $\pm$ 0,263	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikizleri kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile parmak emme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 29: Tek yumurta kardeş çiftlerinde biberon emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Biberon Emzik	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	7,43 $\pm$ 10,09	0,610
		Var	9 $\pm$ 0	
	DMFS	Yok	1,93 $\pm$ 3,71	0,678
		Var	1 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,022 $\pm$ 0,052	0,136
		Var	0,104 $\pm$ 0	
	Gingival İndeks	Yok	0,055 $\pm$ 0,098	0,068
		Var	0,41 $\pm$ 0	
	Plak İndeksi	Yok	0,177 $\pm$ 0,196	0,271
		Var	0,41 $\pm$ 0	
2. Kardeş	dmfs	Yok	7,34 $\pm$ 8,76	
		Var		
	DMFS	Yok	1,98 $\pm$ 3,57	
		Var		
	Sondalamada Kanama	Yok	0,019 $\pm$ 0,039	
		Var		
	Gingival İndeks	Yok	0,08 $\pm$ 0,177	
		Var		
	Plak İndeksi	Yok	0,172 $\pm$ 0,219	
		Var		

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda biberon emzik kullanan ve kullanmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan bir örnek bulunmadığı için değişkenler arasında ilişki incelemesi yapılamamıştır.

Tablo 30: Tek yumurta kardeşlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Tırnak Yeme	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	9,18 $\pm$ 10,79	0,012*
		Var	2,4 $\pm$ 4,55	
	DMFS	Yok	2,05 $\pm$ 4,03	0,681
		Var	1,53 $\pm$ 2,45	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,029 $\pm$ 0,059	0,220
		Var	0,008 $\pm$ 0,023	
	Gingival İndeks	Yok	0,068 $\pm$ 0,117	0,494
		Var	0,04 $\pm$ 0,077	
	Plak İndeksi	Yok	0,203 $\pm$ 0,205	0,129
		Var	0,117 $\pm$ 0,161	
2. Kardeş	dmfs	Yok	8,11 $\pm$ 9,33	0,275
		Var	4,62 $\pm$ 5,84	
	DMFS	Yok	1,87 $\pm$ 3,68	0,310
		Var	2,38 $\pm$ 3,28	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,024 $\pm$ 0,043	0,075
		Var	0,002 $\pm$ 0,006	
	Gingival İndeks	Yok	0,093 $\pm$ 0,197	0,286
		Var	0,032 $\pm$ 0,055	
	Plak İndeksi	Yok	0,166 $\pm$ 0,213	0,963
		Var	0,195 $\pm$ 0,247	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre tek yumurta ikizlerinde tırnak yiyenlerin dmfs değer ortalaması, yemeyenlere göre daha düşüktür.

1. kardeş grubunda tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs ile tırnak yeme arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. İlk grupta iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, diğer kardeşlerde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Kardeşler arasında DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri ile tırnak yeme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Hem iki kardeş grubu için de değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 31: Tek yumurta kardeşlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Ağızdan Solunum	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	7,13 $\pm$ 9,27	0,709
		Var	8,1 $\pm$ 11,54	
	DMFS	Yok	1,69 $\pm$ 2,64	0,846
		Var	2,35 $\pm$ 5,2	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,023 $\pm$ 0,056	0,838
		Var	0,024 $\pm$ 0,047	
	Gingival İndeks	Yok	0,049 $\pm$ 0,096	0,367
		Var	0,084 $\pm$ 0,128	
	Plak İndeksi	Yok	0,154 $\pm$ 0,173	0,226
		Var	0,233 $\pm$ 0,234	
2. Kardeş	dmfs	Yok	8,97 $\pm$ 9,56	0,119
		Var	4,59 $\pm$ 6,51	
	DMFS	Yok	1,76 $\pm$ 3,35	0,828
		Var	2,36 $\pm$ 3,98	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,023 $\pm$ 0,045	0,587
		Var	0,013 $\pm$ 0,028	
	Gingival İndeks	Yok	0,092 $\pm$ 0,217	0,745
		Var	0,06 $\pm$ 0,073	
	Plak İndeksi	Yok	0,199 $\pm$ 0,242	0,189
		Var	0,127 $\pm$ 0,168	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda ağızdan solunum yapan ve yapmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da ağızdan solunum yapan ve yapmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 32: Tek yumurta kardeşlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Atipik Yutkunma	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	7,09 $\pm$ 9,42	0,378
		Var	14,33 $\pm$ 19,66	
	DMFS	Yok	2,02 $\pm$ 3,75	0,276
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,022 $\pm$ 0,054	0,058
		Var	0,055 $\pm$ 0,024	
	Gingival İndeks	Yok	0,058 $\pm$ 0,109	0,083
		Var	0,12 $\pm$ 0,069	
	Plak İndeksi	Yok	0,177 $\pm$ 0,199	0,436
		Var	0,247 $\pm$ 0,189	
2. Kardeş	dmfs	Yok	7,42 $\pm$ 8,85	0,821
		Var	5 $\pm$ 7,07	
	DMFS	Yok	2,05 $\pm$ 3,62	0,468
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,019 $\pm$ 0,04	0,645
		Var	0,021 $\pm$ 0,029	
	Gingival İndeks	Yok	0,08 $\pm$ 0,18	0,468
		Var	0,073 $\pm$ 0,074	
	Plak İndeksi	Yok	0,165 $\pm$ 0,219	0,095
		Var	0,37 $\pm$ 0,057	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda atipik yutkunma görülen ve görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da atipik yutkunma görülen ve görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tek yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile atipik yutkunma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir.

Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 33: Çift yumurta kardeşlerinde diş sıkma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Dis Sıkma	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,27 $\pm$ 7,49	0,093
		Var	7,5 $\pm$ 8,63	
	DMFS	Yok	1,84 $\pm$ 3,47	0,065
		Var	0,81 $\pm$ 1,8	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,033 $\pm$ 0,078	0,558
		Var	0,055 $\pm$ 0,115	
	Gingival İndeks	Yok	0,078 $\pm$ 0,17	0,653
		Var	0,129 $\pm$ 0,238	
	Plak İndeksi	Yok	0,174 $\pm$ 0,201	0,132
		Var	0,248 $\pm$ 0,241	
2. Kardeş	dmfs	Yok	6,28 $\pm$ 9,25	0,677
		Var	5,89 $\pm$ 10,82	
	DMFS	Yok	1,49 $\pm$ 3,58	0,858
		Var	1,44 $\pm$ 2,75	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,028 $\pm$ 0,069	0,872
		Var	0,032 $\pm$ 0,076	
	Gingival İndeks	Yok	0,064 $\pm$ 0,145	0,579
		Var	0,084 $\pm$ 0,195	
	Plak İndeksi	Yok	0,169 $\pm$ 0,208	0,271
		Var	0,266 $\pm$ 0,405	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda diş sıkma görülen ve görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da diş sıkma görülen ve görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile diş sıkma arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 34: Çift yumurta kardeşlerinde dişlerde aşınma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Dişlerde Aşınma	Ort ± ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,5± 7,48	0,102
		Var	7,88± 9,92	
	DMFS	Yok	1,78± 3,33	0,019*
		Var	0,25± 1	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,036± 0,083	0,730
		Var	0,055± 0,122	
	Gingival İndeks	Yok	0,087± 0,182	0,434
		Var	0,106± 0,233	
	Plak İndeksi	Yok	0,177± 0,208	0,026*
		Var	0,297± 0,213	
2. Kardeş	dmfs	Yok	5,74± 8,79	0,329
		Var	10,43± 14,48	
	DMFS	Yok	1,55± 3,5	0,219
		Var	0,86± 2,68	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,027± 0,064	0,508
		Var	0,045± 0,115	
	Gingival İndeks	Yok	0,066± 0,146	0,271
		Var	0,09± 0,229	
	Plak İndeksi	Yok	0,168± 0,251	0,004*
		Var	0,359± 0,263	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda dişlerinde aşınma bulunan ve bulunmayanların DMFS ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ilk grupta dişlerde aşınma görülen ikizlerin DMFS değer ortalaması, bulunmayanlara göre daha düşüktür. Dişlerimde aşınma görülen ikizlerin plak indeksi değer ortalaması ise dişlerinde aşınma bulunmayanların ortalamasından daha yüksektir.

1. kardeş grubunda. dişlerinde aşınma bulunan ve bulunmayanların dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda dişlerinde aşınma ve bulunmayanların DMFS ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ilk grupta dişlerinde aşınma görülen ikizlerin DMFS değer ortalaması, görülmeyenlere göre daha düşüktür. Dişlerinde aşınma görülen ikizlerin plak indeksi değer ortalaması ise görülmeyenlerinden ortalamasından daha yüksektir.

2. kardeş grubunda. dişlerinde aşınma ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır

($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşlerinin arasında DMFS ve diş aşınması arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. İlk kardeş grubunda iki değişken arasında anlamlı bir ilişki görülürken, diğer grupta anlamlı bir ilişkiye rastlanmamaktadır.

Dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri ile dişlerde aşınma arasındaki ilişki bakımından kardeşler arasında fark yoktur.

Tablo 35: Çift yumurta kardeşlerinde parmak emme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Parmak Emme	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,79 $\pm$ 7,84	0,697
		Var	4,5 $\pm$ 0,71	
	DMFS	Yok	1,63 $\pm$ 3,21	0,454
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,039 $\pm$ 0,088	0,553
		Var	0 $\pm$ 0	
	Gingival İndeks	Yok	0,091 $\pm$ 0,189	0,473
		Var	0 $\pm$ 0	
	Plak İndeksi	Yok	0,193 $\pm$ 0,212	0,157
		Var	0 $\pm$ 0	
2. Kardeş	dmfs	Yok	6,32 $\pm$ 9,75	0,830
		Var	4,25 $\pm$ 4,23	
	DMFS	Yok	1,47 $\pm$ 3,49	0,240
		Var	1,63 $\pm$ 2,13	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,029 $\pm$ 0,071	0,395
		Var	0,035 $\pm$ 0,059	
	Gingival İndeks	Yok	0,066 $\pm$ 0,153	0,579
		Var	0,11 $\pm$ 0,189	
	Plak İndeksi	Yok	0,188 $\pm$ 0,26	0,736
		Var	0,175 $\pm$ 0,216	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda parmak emen ve emmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da parmak emen ve emmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks, plak indeksi değerleri ile parmak emme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 36: Çift yumurta kardeşlerinde biberon emzik kullanımı ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Biberon Emzik	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,58 $\pm$ 7,7	0,195
		Var	9 $\pm$ 9,04	
	DMFS	Yok	1,7 $\pm$ 3,26	0,048*
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,039 $\pm$ 0,089	0,959
		Var	0,031 $\pm$ 0,07	
	Gingival İndeks	Yok	0,092 $\pm$ 0,192	0,666
		Var	0,05 $\pm$ 0,107	
	Plak İndeksi	Yok	0,186 $\pm$ 0,211	0,185
		Var	0,27 $\pm$ 0,226	
2. Kardeş	dmfs	Yok	5,62 $\pm$ 8,1	0,195
		Var	16 $\pm$ 21,69	
	DMFS	Yok	1,57 $\pm$ 3,51	0,067
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,027 $\pm$ 0,068	0,224
		Var	0,066 $\pm$ 0,093	
	Gingival İndeks	Yok	0,065 $\pm$ 0,152	0,533
		Var	0,113 $\pm$ 0,21	
	Plak İndeksi	Yok	0,172 $\pm$ 0,21	0,171
		Var	0,445 $\pm$ 0,65	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda biberon-emzik kullanımı bulunan ve bulunmayanların DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ilk kardeş grubunda biberon-emzik kullanımı bulunan ikizlerin DMFS değer ortalaması, bulunmayanlara göre daha yüksektir.

1. kardeş grubunda parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda da parmak emen ve emmeyen ikizler arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak

anlamli fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta kardeşleri arasında DMFS ile parmak emme arasındaki ilişki bakımından fark vardır. İlk grupta iki değişken arasında anlamli ilişki görülürken ikinci grupta anlamli ilişkiye rastlanmamaktadır.

Dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri ile parmak emme arasındaki ilişki bakımından kardeşler arasında fark yoktur. Her iki kardeş grubunda da değişkenler arasında anlamli ilişkiye rastlanmamıştır.

Tablo 37: Çift yumurta kardeşlerinde tırnak yeme ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Tırnak Yeme	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	6,08 $\pm$ 7,93	0,271
		Var	4,6 $\pm$ 7,24	
	DMFS	Yok	1,71 $\pm$ 3,41	0,682
		Var	1,23 $\pm$ 2,19	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,036 $\pm$ 0,081	0,597
		Var	0,048 $\pm$ 0,109	
	Gingival İndeks	Yok	0,084 $\pm$ 0,171	0,803
		Var	0,111 $\pm$ 0,243	
	Plak İndeksi	Yok	0,176 $\pm$ 0,202	0,175
		Var	0,244 $\pm$ 0,239	
2. Kardeş	dmfs	Yok	6,48 $\pm$ 9,75	0,327
		Var	5,07 $\pm$ 8,62	
	DMFS	Yok	1,44 $\pm$ 3,48	0,400
		Var	1,64 $\pm$ 3,26	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,032 $\pm$ 0,075	0,345
		Var	0,016 $\pm$ 0,039	
	Gingival İndeks	Yok	0,073 $\pm$ 0,165	0,715
		Var	0,047 $\pm$ 0,106	
	Plak İndeksi	Yok	0,197 $\pm$ 0,274	0,607
		Var	0,146 $\pm$ 0,175	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda tırnak yiyenlerin ve yemeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı şekilde 2. kardeş grubunda da tırnak yiyenlerin ve yemeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamli fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşleri arasında dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks,

plak indeksi değerleri ile tırnak yeme arasındaki ilişki bakımından fark görülmemektedir. Her iki kardeş grubundan da değişkenler arasında anlamlı ilişki görülmemektedir.

Tablo 38: Çift yumurta kardeşlerinde ağızdan solunum ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Ağızdan Solunum	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,71 $\pm$ 7,79	0,803
		Var	6,04 $\pm$ 7,89	
	DMFS	Yok	1,78 $\pm$ 3,38	0,112
		Var	0,85 $\pm$ 2,07	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,038 $\pm$ 0,089	0,838
		Var	0,039 $\pm$ 0,084	
	Gingival İndeks	Yok	0,083 $\pm$ 0,177	0,824
		Var	0,12 $\pm$ 0,232	
	Plak İndeksi	Yok	0,176 $\pm$ 0,204	0,160
		Var	0,253 $\pm$ 0,239	
2. Kardeş	dmfs	Yok	6,32 $\pm$ 9,83	0,764
		Var	5,52 $\pm$ 7,69	
	DMFS	Yok	1,55 $\pm$ 3,64	0,503
		Var	1,1 $\pm$ 1,76	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,026 $\pm$ 0,072	0,010*
		Var	0,044 $\pm$ 0,057	
	Gingival İndeks	Yok	0,061 $\pm$ 0,153	0,028*
		Var	0,106 $\pm$ 0,165	
	Plak İndeksi	Yok	0,176 $\pm$ 0,263	0,071
		Var	0,25 $\pm$ 0,222	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda ağızdan solunum görülenlerle görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda ağızdan solunum görülenlerle görülmeyenlerin sondalamada kanama ve gingival indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeşlerde ağızdan solunum görülenlerin sondalamada kanama ve gingival indeks ortalamaları, görülmeyenlere göre daha yüksektir. İkinci kardeşlerde ağızdan solunum görülenlerle görülmeyenlerin dmfs, DMFS ve plak indeksi değer ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşleri arasında sondalamada kanama ve gingival indeks ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. İlk kardeş grubunda anlamlı ilişkiye

rastlanmazken ikinci grupta değişkenler arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Dmfs, DMFS ve plak indeksi değerleri ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından kardeşler arasında fark yoktur. Her iki kardeş grubunda da değişkenler arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır.

Tablo 39: Çift yumurta kardeşlerinde atipik yutkunma ile dmfs, DMFS, gingival indeks, sondalamada kanama ve plak indeksi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Değişken	Atipik Yutkunma	Ort $\pm$ ss	p
1. Kardeş	dmfs	Yok	5,8 $\pm$ 7,88	0,986
		Var	4,8 $\pm$ 5,07	
	DMFS	Yok	1,67 $\pm$ 3,24	0,122
		Var	0 $\pm$ 0	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,04 $\pm$ 0,089	0,187
		Var	0 $\pm$ 0	
	Gingival İndeks	Yok	0,088 $\pm$ 0,184	0,769
		Var	0,136 $\pm$ 0,304	
	Plak İndeksi	Yok	0,187 $\pm$ 0,208	0,579
		Var	0,274 $\pm$ 0,318	
2. Kardeş	dmfs	Yok	6,21 $\pm$ 9,58	0,805
		Var	6 $\pm$ 9,27	
	DMFS	Yok	1,5 $\pm$ 3,51	0,348
		Var	1,13 $\pm$ 1,55	
	Sondalamada Kanama	Yok	0,025 $\pm$ 0,065	0,004*
		Var	0,096 $\pm$ 0,112	
	Gingival İndeks	Yok	0,059 $\pm$ 0,143	0,016*
		Var	0,228 $\pm$ 0,258	
	Plak İndeksi	Yok	0,173 $\pm$ 0,254	0,002*
		Var	0,424 $\pm$ 0,21	

Mann Whitney U Testi

1. kardeş grubunda atipik yutkunma görülenlerle görülmeyenlerin dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

2. kardeş grubunda atipik yutkunma görülenlerle görülmeyenlerin sondalamada kanama ve gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeşlerde atipik yutkunma görülenlerin sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi ortalamaları, görülmeyenlere göre daha yüksektir. İkinci kardeşlerde atipik yutkunma görülenlerle görülmeyenlerin dmfs ve DMFS değer ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çift yumurta ikiz kardeşleri arasında sondalamada kanama ve gingival indeks, plak indeksi değerleri ile atipik yutkunma arasındaki ilişki bakımından fark görülmektedir. İlk kardeş

grubunda anlamlı ilişkiye rastlanmazken ikinci grupta değişkenler arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Dmfs ve DMFS değerleri ile ağızdan solunum arasındaki ilişki bakımından kardeşler arasında fark yoktur. Her iki kardeş grubunda da değişkenler arasında anlamlı ilişkiye rastlanmamıştır.

Tablo 40: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile azı dişlerindeki maloklüzyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Azı ilişkisi	Biberon-Emzik Kullanımı		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	46(%79,3)	1(%100)	0,795
		Sınıf II	5(%8,6)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,1)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	49(%83,1)	0(%0)	
		Sınıf II	3(%5,1)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%11,9)	0(%0)	
	1. Kardeş	Sınıf I	122(%91)	7(%87,5)	0,493
		Sınıf II	6(%4,5)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	6(%4,5)	1(%12,5)	
Çift Yumurta	2. Kardeş	Sınıf I	120(%88,9)	7(%87,5)	0,480
		Sınıf II	8(%5,9)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%5,2)	1(%12,5)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 41: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile köpek dişlerindeki maloklüzyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biberon-Emzik Kullanımı					
Zigosite	Kardeş Grubu	Kanın ilişkisi	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	44(%75,9)	1(%100)	0,761
		Sınıf II	7(%12,1)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,1)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	47(%79,7)	0(%0)	
		Sınıf II	4(%6,8)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%13,6)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	117(%86,7)	7(%87,5)	0,404
		Sınıf II	11(%8,1)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%5,2)	1(%12,5)	
	2. Kardeş	Sınıf I	117(%86,7)	7(%87,5)	0,566
		Sınıf II	8(%5,9)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	10(%7,4)	1(%12,5)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 42: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile açık kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biberon-Emzik Kullanımı					
Zigosite	Kardeş Grubu	Açık kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	54(%93,1)	1(%100)	0,932
		Var	4(%6,9)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	55(%93,2)	0(%0)	
		Var	4(%6,8)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	131(%97)	7(%87,5)	0,253
		Var	4(%3)	1(%12,5)	

2. Kardeş	Yok	126(%93,3)	7(%87,5)	0,449
	Var	9(%6,7)	1(%12,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında openbite oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Ayrıca zigosite bakımından da tek ve çift yumurta ikizleri arasında ilişki farkı bulunmamaktadır. 2 ikiz grubunda da biberon kullanımı ve openbite arasında ilişki görülmemektedir.

Tablo 43: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile çapraz kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biberon-Emzik Kullanımı					
Zigosite	Kardeş Grubu	Çapraz kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	46(%79,3)	1(%100)	0,797
		Var	12(%20,7)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	47(%79,7)	0(%0)	
		Var	12(%20,3)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	113(%83,7)	7(%87,5)	0,797
		Var	22(%16,3)	1(%12,5)	
	2. Kardeş	Yok	112(%83)	7(%87,5)	0,599
		Var	23(%17)	1(%12,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında çapraz oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 44: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile derin kapanış arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Biberon-Emzik Kullanımı			p
		Derin kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	51(%87,9)	0(%0)	0,136
		Var	7(%12,1)	1(%100)	
	2. Kardeş	Yok	52(%88,1)	0(%0)	
		Var	7(%11,9)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	116(%85,9)	7(%87,5)	1,000
		Var	19(%14,1)	1(%12,5)	
	2. Kardeş	Yok	115(%85,2)	7(%87,5)	1,000
		Var	20(%14,8)	1(%12,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında deepbite oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 45: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile üst ileri itim arasındaki ilişkinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Biberon-Emzik Kullanımı			p
		Üst ileri itim	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	43(%74,1)	0(%0)	0,271
		Var	15(%25,9)	1(%100)	
	2. Kardeş	Yok	48(%81,4)	(%0)	
		Var	11(%18,6)	(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	114(%84,4)	8(%100)	0,604
		Var	21(%15,6)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	110(%81,5)	8(%100)	0,351
		Var	25(%18,5)	0(%0)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında overjet oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Ayrıca zigosite bakımından da tek ve çift yumurta ikizleri arasında ilişki farkı bulunmamaktadır. 2 ikiz grubunda da biberon kullanımı ve overjet arasında ilişki görülmemektedir.

Tablo 46: Tek ve çift yumurta ikizlerinde biberon-emzik kullanımı ile orta hat arasındaki ilişkinin incelenmesi

Biberon-Emzik Kullanımı					
Zigosite	Kardeş Grubu	Orta hatta kayma	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	44(%75,9)	0(%0)	0,254
		Var	14(%24,1)	1(%100)	
	2. Kardeş	Yok	45(%76,3)	0(%0)	
		Var	14(%23,7)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	101(%74,8)	8(%100)	0,198
		Var	34(%25,2)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	97(%71,9)	8(%100)	0,110
		Var	38(%28,1)	0(%0)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). 2. Kardeş grubunda biberon veya emzik kullanan hiç kimse olmadığı için kullanan ve kullanmayanlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat biberon kullanmayanların oranlarının, 1. Kardeş grubu ile benzerlik taşıdığı söylenebilir.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki grupta da biberon emzik kullanan ve kullanmayanlar arasında orta hat kayma oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir

fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 47: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile azı ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Azı kapanışı	Parmak Emme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	45(%78,9)	2(%100)	0,629
		Sınıf II	5(%8,8)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,3)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	46(%83,6)	3(%75)	0,239
		Sınıf II	2(%3,6)	1(%25)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,7)	0(%0)	
	1. Kardeş	Sınıf I	128(%91,4)	1(%50)	0,142
		Sınıf II	5(%3,6)	1(%50)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%5)	0(%0)	
Çift Yumurta	2. Kardeş	Sınıf I	119(%88,1)	8(%100)	0,376
		Sınıf II	8(%5,9)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%5,9)	0(%0)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 48: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile kanin ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Kanin kapanışı	Parmak Emme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	44(%77,2)	1(%50)	0,344
		Sınıf II	6(%10,5)	1(%50)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,3)	0(%0)	

Çift Yumurta	2. Kardeş	Sınıf I	43(%78,2)	4(%100)	0,388
		Sınıf II	4(%7,3)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%14,5)	0(%0)	
	1. Kardeş	Sınıf I	123(%87,2)	1(%50)	0,257
		Sınıf II	10(%7,1)	1(%50)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%5,7)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	119(%88,1)	5(%62,5)	0,191
		Sınıf II	7(%5,2)	1(%12,5)	
		Sınıf III ve Başbaşa	9(%6,7)	2(%25)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Ayrıca zigosite bakımından da tek ve çift yumurta ikizleri arasında ilişki farkı bulunmamaktadır. 2 ikiz grubunda da parmak emme ve maloklüzyon kanin arasında ilişki görülmemektedir.

Tablo 49: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile açık kapanış ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Parmak Emme			p
		Açık kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	53(%93)	2(%100)	1,000
		Var	4(%7)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	51(%92,7)	4(%100)	1,000
		Var	4(%7,3)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	137(%97,2)	1(%50)	0,069
		Var	4(%2,8)	1(%50)	
	2. Kardeş	Yok	128(%94,8)	5(%62,5)	0,012*
		Var	7(%5,2)	3(%37,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda parmak emenler ile emmeyenler arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeşlerde parmak emenlerde openbite görülme oranı (%37,5) emmeyenlerde görülenden (%5,2) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Tablo 50: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile çapraz kapanış ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Çapraz	Parmak Emme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	46(%80,7)	1(%50)	0,368
		Var	11(%19,3)	1(%50)	
	2. Kardeş	Yok	45(%81,8)	2(%50)	0,181
		Var	10(%18,2)	2(%50)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	118(%83,7)	2(%100)	1,000
		Var	23(%16,3)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	113(%83,7)	6(%75)	0,622
		Var	22(%16,3)	2(%25)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 51: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile derin kapanış ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Derin	Parmak Emme		p
			Yok	Var	

		kapanış	n(%)	n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	49(%86)	2(%100)	1,000
		Var	8(%14)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	48(%87,3)	4(%100)	1,000
		Var	7(%12,7)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	121(%85,8)	2(%100)	1,000
		Var	20(%14,2)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	115(%85,2)	7(%87,5)	1,000
		Var	49(%86)	2(%100)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 52: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile üst ileri itim ilişkisinin incelenmesi

Parmak Emme					
Zigosite	Kardeş Grubu	Üst ileri itim	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	42(%73,7)	1(%50)	0,472
		Var	15(%26,3)	1(%50)	
	2. Kardeş	Yok	44(%80)	4(%100)	1,000
		Var	11(%20)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	121(%85,8)	1(%50)	0,273
		Var	20(%14,2)	1(%50)	
	2. Kardeş	Yok	113(%83,7)	5(%62,5)	0,145
		Var	22(%16,3)	3(%37,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark

bulunmamaktadır.

Tablo 53: Tek ve çift yumurta ikizlerinde parmak emme ile orta hat ilişkisinin incelenmesi

Zigosite	Kardeş Grubu	Orta Hat Kayma	Parmak Emme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	43(%75,4)	1(%50)	0,447
		Var	14(%24,6)	1(%50)	
	2. Kardeş	Yok	42(%76,4)	3(%75)	1,000
		Var	13(%23,6)	1(%25)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	107(%75,9)	2(%100)	1,000
		Var	34(%24,1)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	100(%74,1)	5(%62,5)	0,438
		Var	35(%25,9)	3(%37,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da parmak emenler ile emmeyenler arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 54: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Azı ilişkisi	Tırnak yeme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	35(%79,5)	12(%80)	0,034*
		Sınıf II	2(%4,5)	3(%20)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%15,9)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	38(%82,6)	11(%84,6)	0,436
		Sınıf II	3(%6,5)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	5(%10,9)	2(%15,4)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	100(%89,3)	29(%96,7)	0,170
		Sınıf II	5(%4,5)	1(%3,3)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%6,3)	0(%0)	

2. Kardeş	Sınıf I	104(%90,4)	23(%82,1)	0,428
	Sınıf II	5(%4,3)	3(%10,7)	
	Sınıf III ve Başbaşa	6(%5,2)	2(%7,1)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. İki değişken arasında ilişki vardır ($p < 0,05$). Buna göre sınıf I oranları birbirine çok yakın olmasına karşın tırnak yiyenlerde Sınıf II oranı (%20) yemeyenlerin oranına göre (%4,5) daha yüksektir. Ayrıca tırnak yemeyenlerde “sınıf III ve başbaşa” grubunun oranı (%15,9) tırnak yiyenlerde görülen orandan (%0,0) daha yüksektir. Buna karşın tek yumurta ikizlerinin ikinci kardeş grubunda tırnak yeme ve maloklüzyon molar arasında ilişki görülmemektedir ($p > 0,05$). Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 55: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Kanin kapanışı	Tırnak yeme		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	35(%79,5)	10(%66,7)	0,141
		Sınıf II	3(%6,8)	4(%26,7)	
		Sınıf III ve Başbaşa	6(%13,6)	1(%6,7)	
	2. Kardeş	Sınıf I	37(%80,4)	10(%76,9)	0,963
		Sınıf II	3(%6,5)	1(%7,7)	
		Sınıf III ve Başbaşa	6(%13)	2(%15,4)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	96(%85)	28(%93,3)	0,425
		Sınıf II	10(%8,8)	1(%3,3)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%6,2)	1(%3,3)	
	2. Kardeş	Sınıf I	99(%86,1)	25(%89,3)	0,582
		Sınıf II	6(%5,2)	2(%7,1)	
		Sınıf III ve Başbaşa	10(%8,7)	1(%3,6)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 56: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Tırnak yeme			p
		Açık kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	41(%93,2)	14(%93,3)	1,000
		Var	3(%6,8)	1(%6,7)	
	2. Kardeş	Yok	43(%93,5)	12(%92,3)	1,000
		Var	3(%6,5)	1(%7,7)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	109(%96,5)	29(%96,7)	1,000
		Var	4(%3,5)	1(%3,3)	
	2. Kardeş	Yok	109(%94,8)	24(%85,7)	0,106
		Var	6(%5,2)	4(%14,3)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 57: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Tırnak yeme			p
		Çapraz kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	34(%77,3)	13(%86,7)	0,712
		Var	10(%22,7)	2(%13,3)	
	2. Kardeş	Yok	37(%80,4)	10(%76,9)	0,716
		Var	9(%19,6)	3(%23,1)	

Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	94(%83,2)	26(%86,7)	0,784
		Var	19(%16,8)	4(%13,3)	
	2. Kardeş	Yok	97(%84,3)	22(%78,6)	0,572
		Var	18(%15,7)	6(%21,4)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 58: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Tırnak yeme			p
		Derin kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	38(%86,4)	13(%86,7)	1,000
		Var	6(%13,6)	2(%13,3)	
	2. Kardeş	Yok	39(%84,8)	13(%100)	0,330
		Var	7(%15,2)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	97(%85,8)	26(%86,7)	1,000
		Var	16(%14,2)	4(%13,3)	
	2. Kardeş	Yok	101(%87,8)	21(%75)	0,132
		Var	14(%12,2)	7(%25)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 59: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması

Tırnak yeme					
Zigosite	Kardeş Grubu	Üst ileri itim	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	34(%77,3)	9(%60)	0,312
		Var	10(%22,7)	6(%40)	
	2. Kardeş	Yok	37(%80,4)	11(%84,6)	1,000
		Var	9(%19,6)	2(%15,4)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	97(%85,8)	25(%83,3)	0,773
		Var	16(%14,2)	5(%16,7)	
	2. Kardeş	Yok	95(%82,6)	23(%82,1)	1,000
		Var	20(%17,4)	5(%17,9)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 60: İkiz kardeşler arasında tırnak yeme ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması

Tırnak yeme					
Zigosite	Kardeş Grubu	Orta hatta kayma	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	33(%75)	11(%73,3)	1,000
		Var	11(%25)	4(%26,7)	
	2. Kardeş	Yok	35(%76,1)	10(%76,9)	1,000
		Var	11(%23,9)	3(%23,1)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	89(%78,8)	20(%66,7)	0,226
		Var	24(%21,2)	10(%33,3)	
	2. Kardeş	Yok	87(%75,7)	18(%64,3)	0,239
		Var	28(%24,3)	10(%35,7)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da tırnak yiyenler ile

yemeyenler arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 61: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Azı kapanışı	Ağız solunumu		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	31(%79,5)	16(%80)	0,057
		Sınıf II	5(%12,8)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	3(%7,7)	4(%20)	
	2. Kardeş	Sınıf I	33(%89,2)	16(%72,7)	0,266
		Sınıf II	1(%2,7)	2(%9,1)	
		Sınıf III ve Başbaşa	3(%8,1)	4(%18,2)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	107(%92,2)	22(%84,6)	0,510
		Sınıf II	4(%3,4)	2(%7,7)	
		Sınıf III ve Başbaşa	5(%4,3)	2(%7,7)	
	2. Kardeş	Sınıf I	108(%88,5)	19(%90,5)	0,209
		Sınıf II	31(%79,5)	16(%80)	
		Sınıf III ve Başbaşa	5(%12,8)	0(%0)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 62: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Kanin kapanışı	Ağız solunumu		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	29(%74,4)	16(%80)	0,430
		Sınıf II	6(%15,4)	1(%5)	
		Sınıf III ve	4(%10,3)	3(%15)	

		Başbaşa		
Çift Yumurta	2. Kardeş	Sınıf I	32(%86,5)	15(%68,2)
		Sınıf II	1(%2,7)	3(%13,6)
		Sınıf III ve Başbaşa	4(%10,8)	4(%18,2)
	1. Kardeş	Sınıf I	104(%88,9)	20(%76,9)
		Sınıf II	8(%6,8)	3(%11,5)
		Sınıf III ve Başbaşa	5(%4,3)	3(%11,5)
	2. Kardeş	Sınıf I	106(%86,9)	18(%85,7)
		Sınıf II	8(%6,6)	0(%0)
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%6,6)	3(%14,3)

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 63: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile ön açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

		Ağız solunumu			p
Zigosite	Kardeş Grubu	Ön açık kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	37(%94,9)	18(%90)	0,598
		Var	2(%5,1)	2(%10)	
	2. Kardeş	Yok	37(%100)	18(%81,8)	0,016*
		Var	0(%0)	4(%18,2)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	116(%99,1)	22(%84,6)	0,004*
		Var	1(%0,9)	4(%15,4)	
	2. Kardeş	Yok	115(%94,3)	18(%85,7)	0,165
		Var	7(%5,7)	3(%14,3)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları

arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeşlerde ağızdan solunum yapanlarda openbite görülme oranı (%18,2) yapmayanlarda görülenden (%0) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Buna göre ağızdan solunum yapanlarda openbite görülme oranı (%15,4) yapmayanlarda görülenden (%0) daha fazladır. Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Ayrıca zigosite bakımından her iki türde de ikizler arasında fark bulunmuştur ve iki ikiz grubunda da ağızdan solunum ve openbite arasında ilişki görülmektedir. Fakat ağızdan solunumun tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre overbite oranını biraz daha fazla arttırdığını söylenebilir.

Tablo 64: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Ağız solunumu			p
		Çapraz kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	32(%82,1)	15(%75)	0,518
		Var	7(%17,9)	5(%25)	
	2. Kardeş	Yok	32(%86,5)	15(%68,2)	0,108
		Var	5(%13,5)	7(%31,8)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	100(%85,5)	20(%76,9)	0,374
		Var	17(%14,5)	6(%23,1)	
	2. Kardeş	Yok	105(%86,1)	14(%66,7)	0,051
		Var	17(%13,9)	7(%33,3)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 65: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Ağız solunumu

Zigosite	Kardeş Grubu	Derin kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	34(%87,2)	17(%85)	1,000
		Var	5(%12,8)	3(%15)	
	2. Kardeş	Yok	33(%89,2)	19(%86,4)	1,000
		Var	4(%10,8)	3(%13,6)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	103(%88)	20(%76,9)	0,206
		Var	14(%12)	6(%23,1)	
	2. Kardeş	Yok	105(%86,1)	17(%81)	0,514
		Var	17(%13,9)	4(%19)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 66: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Ağız solunumu			p
		Üst ileri itim	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	31(%79,5)	12(%60)	0,132
		Var	8(%20,5)	8(%40)	
	2. Kardeş	Yok	32(%86,5)	16(%72,7)	0,300
		Var	5(%13,5)	6(%27,3)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	104(%88,9)	18(%69,2)	0,027*
		Var	13(%11,1)	8(%30,8)	
	2. Kardeş	Yok	105(%86,1)	13(%61,9)	0,013*
		Var	17(%13,9)	8(%38,1)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum

yapanlar ile yapmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Buna göre birinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlarda overjet oranı, (%30,8) yapmayanlardaki görülme oranından (%11,1) daha fazladır. İkinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlarda overjet oranı, (%38,1) yapmayanlardaki görülme oranından (%13,9) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır. Her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum overjet oranını arttırmaktadır.

Tablo 67: İkiz kardeşler arasında ağız solunumu ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Ağız solunumu			p
		Orta Hat Kayma	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	28(%71,8)	16(%80)	0,547
		Var	11(%28,2)	4(%20)	
	2. Kardeş	Yok	27(%73)	18(%81,8)	0,537
		Var	10(%27)	4(%18,2)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	90(%76,9)	19(%73,1)	0,799
		Var	27(%23,1)	7(%26,9)	
	2. Kardeş	Yok	93(%76,2)	12(%57,1)	0,105
		Var	29(%23,8)	9(%42,9)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 68: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile azı ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Azı kapanışı	Atipik yutkunma		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	45(%80,4)	2(%66,7)	0,337
		Sınıf II	4(%7,1)	1(%33,3)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,5)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	47(%82,5)	2(%100)	0,685
		Sınıf II	3(%5,3)	0(%0)	

Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,3)	0(%0)	0,330
		Sınıf I	125(%91,2)	4(%80)	
		Sınıf II	5(%3,6)	1(%20)	
	2. Kardeş	Sınıf III ve Başbaşa	7(%5,1)	0(%0)	0,480
		Sınıf I	120(%88,9)	7(%87,5)	
		Sınıf II	7(%5,2)	1(%12,5)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%5,9)	0(%0)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 69: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile kanin ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Kanin kapanışı	Atipik yutkunma		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	43(%76,8)	2(%66,7)	0,446
		Sınıf II	6(%10,7)	1(%33,3)	
		Sınıf III ve Başbaşa	7(%12,5)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	45(%78,9)	2(%100)	0,629
		Sınıf II	4(%7)	0(%0)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%14)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Sınıf I	120(%87)	4(%80)	0,518
		Sınıf II	10(%7,2)	1(%20)	
		Sınıf III ve Başbaşa	8(%5,8)	0(%0)	
	2. Kardeş	Sınıf I	118(%87,4)	6(%75)	0,637
		Sınıf II	7(%5,2)	1(%12,5)	
		Sınıf III ve Başbaşa	10(%7,4)	1(%12,5)	

Ki Kare Likelihood Ratio

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında maloklüzyon kanin oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 70: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile ön açık kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Ön açık kapanış	Atipik yutkunma		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	53(%94,6)	2(%66,7)	0,193
		Var	3(%5,4)	1(%33,3)	
	2. Kardeş	Yok	54(%94,7)	1(%50)	0,132
		Var	3(%5,3)	1(%50)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	136(%98,6)	2(%40)	0,000*
		Var	2(%1,4)	3(%60)	
	2. Kardeş	Yok	128(%94,8)	5(%62,5)	0,012*
		Var	7(%5,2)	3(%37,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ve atipik yutkunmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ve atipik yutkunmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Buna göre birinci kardeş grubunda atipik yutkunanlarda openbite oranı, (%60,0) atipik yutkunmayanlarda görülme oranından (%1,4) daha fazladır. İkinci kardeş grubunda atipik yutkunanlarda openbite oranı, (%37,5) atipik yutkunmayanlarda görülme oranından (%5,2) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır. Her iki kardeş grubunda da atipik yutkunma openbite oranını arttırmaktadır.

Tablo 71: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile çapraz kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Atipik yutkunma

Zigosite	Kardeş Grubu	Çapraz kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	p
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	45(%80,4)	2(%66,7)	0,501
		Var	11(%19,6)	1(%33,3)	
	2. Kardeş	Yok	46(%80,7)	1(%50)	0,368
		Var	11(%19,3)	1(%50)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	116(%84,1)	4(%80)	0,590
		Var	22(%15,9)	1(%20)	
	2. Kardeş	Yok	113(%83,7)	6(%75)	0,622
		Var	22(%16,3)	2(%25)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında çapraz görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 72: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile derin kapanış ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Atipik yutkunma			p
		Derin kapanış	Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	48(%85,7)	3(%100)	1,000
		Var	8(%14,3)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	50(%87,7)	2(%100)	1,000
		Var	7(%12,3)	0(%0)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	118(%85,5)	5(%100)	1,000
		Var	20(%14,5)	0(%0)	
	2. Kardeş	Yok	115(%85,2)	7(%87,5)	1,000
		Var	20(%14,8)	1(%12,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında deepbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken

arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Tablo 73: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile üst ileri itim ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Üst ileri itim	Atipik yutkunma		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek Yumurta	1. Kardeş	Yok	41(%73,2)	2(%66,7)	1,000
		Var	15(%26,8)	1(%33,3)	
	2. Kardeş	Yok	48(%84,2)	0(%0)	0,032*
		Var	9(%15,8)	2(%100)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	119(%86,2)	3(%60)	0,156
		Var	19(%13,8)	2(%40)	
	2. Kardeş	Yok	115(%85,2)	3(%37,5)	0,004*
		Var	20(%14,8)	5(%62,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Fakat ikinci kardeş grubunda atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeş grubunda, atipik yutkunanlardaki overjet oranı, (%100) atipik yutkunmayanın overjet oranından (%15,8) yüksektir. Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Fakat ikinci kardeş grubunda atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında overjet görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Buna göre ikinci kardeş grubunda, atipik yutkunanlardaki overjet oranı, (%62,5) atipik yutkunmayanın overjet oranından (%14,8) yüksektir. Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Ayrıca zigosite bakımından değerlendirecek tek yumurta ikizindeki artışın çift yumurta ikizindeki artıştan daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Tablo 74: İkiz kardeşler arasında atipik yutkunma ile orta hat ilişkisinin karşılaştırılması

Zigosite	Kardeş Grubu	Orta hatta kayma	Atipik yutkunma		p
			Yok n(%)	Var n(%)	
Tek	1. Kardeş	Yok	41(%73,2)	3(%100)	0,564

Yumurta		Var	15(%26,8)	0(%0)	0,053
	2. Kardeş	Yok	45(%78,9)	0(%0)	
		Var	12(%21,1)	2(%100)	
Çift Yumurta	1. Kardeş	Yok	105(%76,1)	4(%80)	1,000
		Var	33(%23,9)	1(%20)	
	2. Kardeş	Yok	98(%72,6)	7(%87,5)	0,682
		Var	37(%27,4)	1(%12,5)	

Fisher Exact Test

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ile atipik yutkunmayanlar arasında orta hat kayma görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yani kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

4.4 Tükürük Örneklerinin Analizleri

4.4.1 Zigosite Analizi

Tüm örnekler arasından tek yumurta ikizlerinin tamamı ve çift yumurta ikizlerinin ise aynı cinsiyette olanlarının genetik zigosite analizleri 16 STR bölgesinin incelenmesi ile gerçekleştirildi. Zigosite analizi için DNA elde edilen tek yumurta ikizi örneklerin tamamı (51 çift) ve çift yumurta ikizlerinden seçilen örnekler (52 çift); toplamda 206 örneğin analizi incelendi. Genetik kimlik bilgilerinin gizliliği sebebi ile, zigosite analizine dair herhangi bir STR verisi rapora dahil edilmemiştir.

Tek yumurta ikizi olduğu bilgisi olan ikizlerden **iki** tanesinin (örnekler: 9/10 ve 225/226) çift yumurta ikizi olduğu anlaşıldı. Bunun yanında çift yumurta ikizi olduğu bilgisi olanlardan ise **10** ikizin (örnekler: 101/102, 139/140, 163/164, 189/190, 249/250, 253/254, 279/280, 291/292, 293/294, 365/366) ise tek yumurta ikizi olduğu görüldü. İkizlerin zigosite durumları bu bilgiler ışığında güncellendi. Toplamda 59 tek yumurta ikizi, 143 çift yumurta ikizi ile genetik analizler gerçekleştirildi.

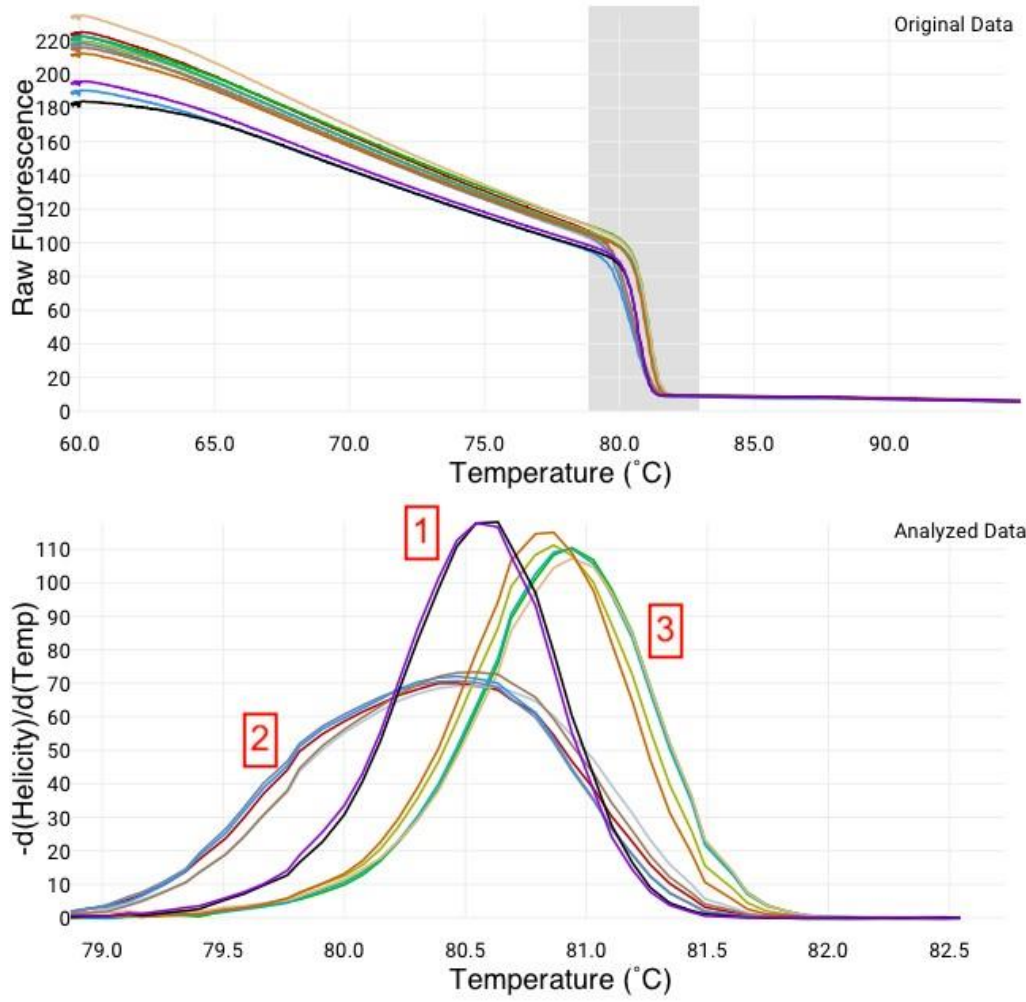
STR analizine dahil edilen Amelogenin gen bölgesi sonuçlar örneklerin cinsiyetlerinin belirlenmesinde kullanılmakta olup, çalışılan tüm örneklerin cinsiyetleri kayıtlardaki ile de tutarlı olup, kontaminasyonunu gösteren bir bulgu ortaya çıkmamıştır.

4.4.2 SNP genotiplendirme

Hedeflenen 22 SNP'in genotiplendirme deneyleri tamamlanmıştır. Tüm SNP bölgesi PCR'larında amplifikasyon tespit edilmiştir. PCR ampliconlarının HRM analizi sonucunda, X-kromozomu üzerindeki *AMELX* genindeki rs17878486 ve rs946252 SNP'lerinin verileri güvenilirlikle analiz edilememiştir. Bunun sebebi çok hassas bir yöntem olan HRM analizinde hedef DNA miktarının analizin güvenilirliğini etkilemesidir. Her reaksiyona 5ng gibi az miktarda gDNA örneği konulmasından ve X-kromozomu üzerindeki belirteçlerde kadın ve erkek cinsiyetlerde dozaj farklılığından dolayı (erkek bireylerde toplam DNA miktarı beklenenin yarısı kadar olmaktadır) veriler güvenilir şekilde analiz edilememiştir. Heterodupleks yapı oluşumundan dolayı heterozigot bireyler rahatlıkla ayırtedilebilir durumda olsa da, kadın bireylerin homozigotlukları yabancı tip mi mutant tip mi ayırt edilememiştir. Bunun yanında, *ESRRB* genindeki analiz edilen yedi belirteçten biri olan rs745011 belirteci de analizden çıkarılmıştır. PCR ve HRM analizleri başarı ile tamamlanmış olsa da, çoğaltılan bölgede, toplumda sık görülen, bu SNP'e 18 ve 4 bp uzaklıkta sırasıyla rs17104474 ve rs117017058 belirteçleri de bulunmaktadır. Aynı bölgede birden fazla SNP bulunması, bunların bireylerdeki genotiplerinin de oluşturacakları farklı alternatif heterodupleks yapılar sonucunda en az beş farklı HRM erime eğrisi profili tespit edilmiştir. Bu sebep ile, bu grupların ait oldukları genotipler tespit edilememiş olup, bu SNP analizden dışlanmıştır. Son olarak, beklenmedik şekilde *AMBN* geni üzerindeki rs34538475 ve rs4694075 belirteçlerinin de PCR amplifikasyonları gereken verimlilikte olmadığı görülmüş, güvenli genotiplendirme yapılamayacağına karar verilerek analizden dışlanmıştır.

Sonuç olarak, SNP genotiplendirme çalışmasından 17 SNP için yüksek güvenilirlikte sonuç alınabilmektedir. Bu SNP'lerin analizleri açısından bazı reaksiyonlar çalışmamış, veya toplumda sık görülmeyen nadir varyantlardan dolayı sonuç alınamayan örnekler de mevcuttur. Analize dahil edilen tüm SNP ve örnekler kümülatif olarak değerlendirildiğinde, genotiplendirme yapılamayanların oranı %1,43, genotiplendirme oranı ise %98,57 olarak hesaplanmıştır.

Proje kapsamında yapılan HRM analizlerine örnek olarak, *TUFT1* genindeki rs3790506 SNP belirtecine ait erime eğrileri Şekil 2'deki gibidir. Tüm SNP'lerin genotip gruplandırmalar benzer şekillerde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2: rs3790506 (*TUFT1*) belirteci için ham ve normalize edilmiş erime eğrileri. 1 ve 3 numaralı gruplar homozigot yabanıl ve mutant genotipteki örnekler olup, 2 numaralı grup ise heterozigot genotipteki örneklerdir.

Elde edilen genotip verileri, bireylerin çürük durumları ile karşılaştırılarak ilişkilendirme analizi yapılmıştır. ‘Fisher’s exact test’ yöntemi ile grupların allelik dağılımlarının karşılaştırılması üç farklı şekilde gerçekleştirilmiştir. İlk olarak tüm bireyler analize dahil edilmiş (Tablo 75), devamında yalnızca birinci sıradaki kardeşler (Tablo 76) ve yalnızca ikinci sıradaki kardeşler seçilerek (Tablo 77), yani her ikiz çiftinden yalnızca bir birey dahil edilerek, analizler tekrarlanmıştır. Bunun sebebi genetik ilişkilendirme çalışmalarında bireylerin akrabalık ilişkilerinin (hele ki monozygot ve dizigot ikizlerin) olmaması gerekliliğindendir. Allellerin frekanslarını yapay olarak değiştirecek bu analizin yaracağı olumsuzlukların önüne geçmek için birinci ve ikinci kardeşler seçilerek analizler tekrarlanmıştır. Örnek toplama süreci boyunca kayda alınan kardeşlerden hangisinin ilk hangisinin ikinci olarak kaydedildiği işlemi rastgele yapıldığından dolayı kardeş seçiminde rastgelelik sağlanmıştır.

Tablo 75: Tüm bireylerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımlar ve karşılaştırma sonucunda elde edilen p-değerleri aşağıdaki gibidir.

SNP	Gen	Hasta grup		Sağlıklı grup		p-değeri
		Allel A	Allel B	Allel A	Allel B	
rs12640848	<i>ENAM</i>	266	340	58	86	0,4550
rs3796704	<i>ENAM</i>	520	62	134	4	0,0028
rs10132091	<i>ESRRB</i>	362	244	90	54	0,5707
rs1077430	<i>ESRRB</i>	382	198	83	49	0,5437
rs1676303	<i>ESRRB</i>	523	85	130	16	0,4167
rs2860216	<i>ESRRB</i>	466	142	113	29	0,5058
rs4903399	<i>ESRRB</i>	434	166	104	38	0,9168
rs6574293	<i>ESRRB</i>	598	21	140	6	0,6227
rs4902419	<i>GEMIN2</i>	545	53	136	10	0,5095
rs1784418	<i>MMP20</i>	315	291	84	62	0,2316
rs134136	<i>TFIP11</i>	215	395	53	93	0,8474
rs5997096	<i>TFIP11</i>	291	307	69	75	0,9261
rs2337360	<i>TUFT1</i>	264	336	57	85	0,4513
rs3790506	<i>TUFT1</i>	155	455	40	106	0,6737
rs3828054	<i>TUFT1</i>	567	43	125	21	0,0074
rs4970957	<i>TUFT1</i>	418	186	105	39	0,4193
rs7526319	<i>TUFT1</i>	399	199	96	44	0,7645

Tablo 76: Sadece ilk sıradaki kardeşlerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımlar ve karşılaştırma sonucunda elde edilen p-değerleri aşağıdaki gibidir.

SNP	Gen	Hasta grup		Sağlıklı grup		p-değeri
		Allel A	Allel B	Allel A	Allel B	
rs12640848	<i>ENAM</i>	143	171	29	35	1.0000
rs3796704	<i>ENAM</i>	266	30	59	1	0,0409
rs10132091	<i>ESRRB</i>	187	125	40	24	0,7796
rs1077430	<i>ESRRB</i>	194	106	36	22	0,7651
rs1676303	<i>ESRRB</i>	268	46	58	6	0,3229

rs2860216	<i>ESRRB</i>	238	74	51	13	0,6277
rs4903399	<i>ESRRB</i>	219	89	46	18	1,0000
rs6574293	<i>ESRRB</i>	305	9	64	0	0,3671
rs4902419	<i>GEMIN2</i>	284	26	59	5	1,0000
rs1784418	<i>MMP20</i>	154	158	37	27	0,2722
rs134136	<i>TFIP11</i>	115	199	23	41	1,0000
rs5997096	<i>TFIP11</i>	149	161	31	31	0,7829
rs2337360	<i>TUFT1</i>	134	174	23	39	0,3993
rs3790506	<i>TUFT1</i>	75	239	16	48	0,8730
rs3828054	<i>TUFT1</i>	295	19	55	9	0,0353
rs4970957	<i>TUFT1</i>	215	95	49	15	0,2927
rs7526319	<i>TUFT1</i>	211	97	39	21	0,6506

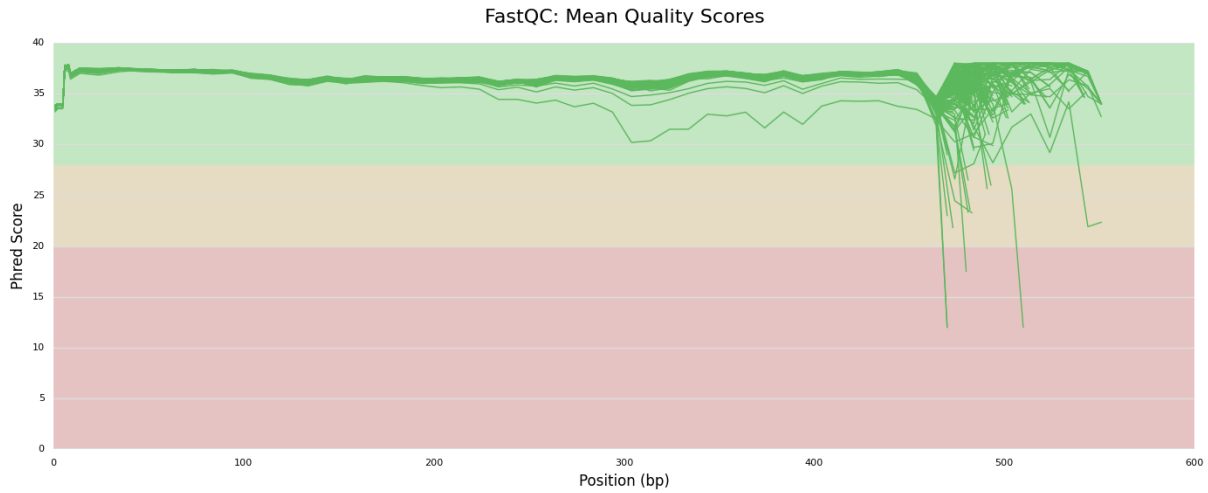
Tablo 77: Sadece ikinci sıradaki kardeşlerin analize dahil edildiği durumda, çürük durumuna göre gruplar arasında alellik dağılımları ve karşılaştırma sonucunda elde edilen p-değerleri

SNP	Gen	Hasta grup		Sağlıklı grup		p-değeri
		Allel A	Allel B	Allel A	Allel B	
rs12640848	<i>ENAM</i>	123	169	29	51	0,3709
rs3796704	<i>ENAM</i>	254	32	75	3	0,0526
rs10132091	<i>ESRRB</i>	175	119	50	30	0,6997
rs1077430	<i>ESRRB</i>	188	92	47	27	0,5813
rs1676303	<i>ESRRB</i>	255	39	72	10	1,0000
rs2860216	<i>ESRRB</i>	228	68	62	16	0,7606
rs4903399	<i>ESRRB</i>	215	77	58	20	1,0000
rs6574293	<i>ESRRB</i>	284	12	79	3	1,0000
rs4902419	<i>GEMIN2</i>	261	27	77	5	0,5038
rs1784418	<i>MMP20</i>	161	133	47	35	0,7078
rs134136	<i>TFIP11</i>	100	196	30	52	0,6938
rs5997096	<i>TFIP11</i>	142	146	38	44	0,7075
rs2337360	<i>TUFT1</i>	130	162	34	46	0,7999
rs3790506	<i>TUFT1</i>	80	216	24	58	0,6775
rs3828054	<i>TUFT1</i>	272	24	70	12	0,0887
rs4970957	<i>TUFT1</i>	203	91	56	24	1,0000
rs7526319	<i>TUFT1</i>	188	102	57	23	0,3500

Bu sonuçlara göre, tüm bireyler dahil edildiğinde ve sadece ilk kardeşler dahil edildiğindeki durumlarda, rs3796704 (*ENAM*) ve rs3828054 (*TUFT1*) SNP'lerinin hasta grubumuzda çürük ile ilişkili olarak kalıtıldığı belirlenmiştir. Fakat ikinci kardeşlerle yapılan analizde p-değerleri sırasıyla 0,0526 ve 0,0887 olarak anlamlılık sınırına yakın olarak tespit edilmiştir.

4.4.3 Ağız Mikrobiyom Analizi Sonuçları

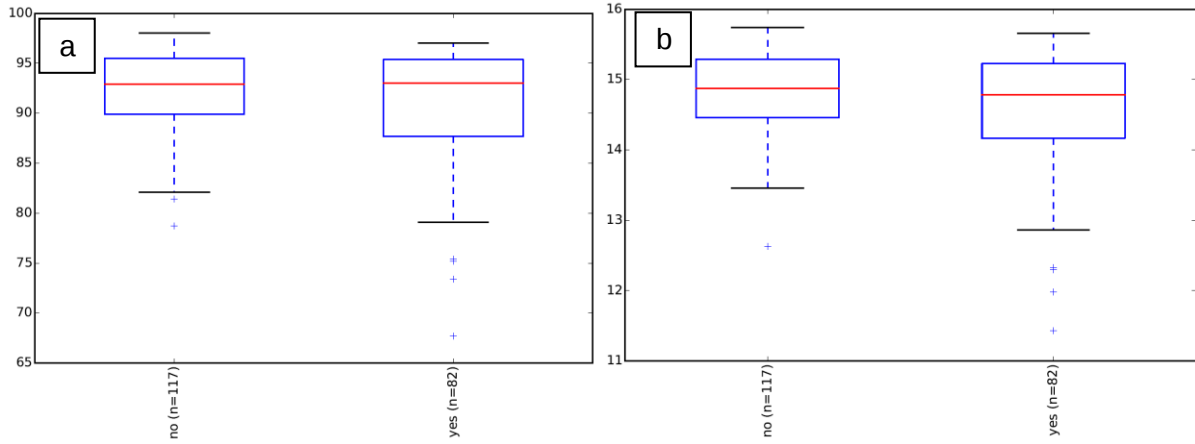
NGS çalışması sonucunda, 200 örnekten bir tanesinin veri miktarı analize yeterli sayıda bulunmamış olup, 199 örnekten yeterli miktarda ve yüksek kaliteli veri elde edilmiştir. Analize dahil edilen 199 tükürük örneğinde toplam 7.842.210 okuma elde edilmiştir. Örnek başına ortalama 39.408 okuma alınmış ve analize dahil edilmiştir. Çalışılan örneklerin okuma pozisyonlarına göre kalite skorları Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3: Elde edilen okumaların pozisyonlarına göre kalite skorlarının grafiği

4.4.3.1 Alfa Çeşitlilik Analizleri:

Tüm örneklerin alfa çeşitlilik analizleri 'PD whole tree', 'observed OTUs' ve 'chao1' indeksleri hesaplanarak belirlenmiştir. Daha sonra bu çeşitlilik indeks değerleri klinik veriler (cinsiyet, zigosite grubu, doğum şekli, anne sütüyle beslenme süresi, dişlenme dönemi, diş çürüğü varlığı, plak indeksi, sondalamada kanama indeksi) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Gingival indeksi >0 olanlarda PD whole tree ve observed OTUs açısından incelendiğinde daha düşük çeşitlilik belirlenmiştir ($p < 0.05$). (Şekil 4) Diğer klinik ve anamnez verileri açısından çeşitlilikte anlamlı farklılık gözlenmemiştir.



Şekil 4: Gingival indeksi 0 ve >0 bulunan ikizlerde alfa çeşitlilik bulguları (a. Observed OTUs, b. PD wholetree)

4.4.3.2 Mikrobiyom Benzerlik Analizi

İlk olarak, kardeşlerin zigosite durumlarına göre ağırlıklandırılmış ve ağırlıklandırılmamış UniFrac uzaklık metrikleri hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Ağırlıklandırılmış UniFrac uzaklık metrik hesabına göre monozigot ikizlerde mikrobiyom benzerliğinin dizigotik ikizlere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p < 0.0449$). Sadece belirlenen OTU varlıklarına göre (ağırlıklandırılmamış UniFrac metrik) incelendiğinde ise gruplar arasında bir farklılık bulunamamıştır.

Gruplarda diş çürüğü olan, olmayan ya da kardeşlerin sadece birisinde diş çürüğü bulunan ikizlerde ise hem ağırlıklandırılmamış hem de ağırlıklandırılmış UniFrac metrik hesabına göre gruplar arasında mikrobiyom benzerliği açısından anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

4.4.3.3 Beta Çeşitlilik Analizleri:

Örneklerin her taksonomik seviyedeki taksonların göreceli miktarlarının klinik ve anamnez bulgularına göre karşılaştırmaları gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu değerlendirilen ($p < 0,05$, $q < 0,25$) taksonların sonuçları Tablo 78'deki gibidir.

Tablo 78: Taksonların göreceli miktarlarının klinik ve anamnez bulgularına göre karşılaştırmaları

Değişken	Belirlenen OTU	Coefficient	N	P değeri	Q değeri
DMFS/dmfs >0	Coriobacteriaceae family	0,002940104	99	0,001729	0,241551
	Lactobacillus gasseri*	0,002302879	45	0,000709	0,181593
	Prevotella sp	0,004923397	155	0,000959	0,191235
	Streptococcus mutans*	0,004951431	124	0,000271	0,1289
Gingival index >0	Leptotrichia sp	-0,008055369	198	0,000825	0,181593
	Leptotrichia sp	-0,002362606	137	0,000936	0,191235

	Selenomonas sp	0,002580353	117	0,00124	0,209625
BOP >0	Anaeroglobus geminatus*	0,002497708	50	0,000358	0,139336
	Saccharibacteria (TM7)*	0,003311767	101	0,000148	0,089598
Plak indeksi >0	Actinomyces sp.	0,005666175	183	0,000955	0,191235
	Selenomonas sp	0,002871659	117	0,000436	0,147515
Kalıcı dişlenme	Actinomyces sp	0,006224232	129	2,14E-05	0,043201
	Alloprevotella rava*	0,01366686	138	0,000583	0,207737
	Erysipelotrichaceae	0,009878199	196	0,000787	0,235135
	Granulicatella elegans *	-0,018554511	195	0,000892	0,24346
	Granulicatella	-0,004156721	144	0,000355	0,181593
	Lachnospiraceae	0,002609275	59	5,87E-05	0,079448
	Leptotrichia shahii *	-0,007772504	174	0,000158	0,139336
	Leptotrichia sp.	0,002584365	61	0,000782	0,235135
	Peptostreptococcaceae	0,002279325	51	0,000854	0,240854
	Porphyromonas gingivalis *	0,009489513	34	0,000689	0,22472
	Porphyromonas sp	-0,014491542	172	3,33E-05	0,050967
	Porphyromonas sp	-0,002977199	100	0,000163	0,139336
	Prevotella melaninogenica	0,0025839	78	0,000173	0,139336
	Prevotella sp	0,006393669	40	2,58E-05	0,043201
	Prevotella sp	0,004166774	33	0,00089	0,24346
	Selenomonas flueggei *	-0,005084292	147	8,26E-06	0,029094
	Streptococcus intermedius	-0,003960908	173	0,000714	0,230556
	Tenericutes filumu	0,003850368	85	4,37E-06	0,017077
	Veillonella dispar	-0,005332992	157	0,000214	0,147515
	Veillonella dispar	-0,005579405	155	0,000367	0,181593
	Veillonella parvula*	-0,003122662	169	0,000584	0,207737
	Veillonella sp	-0,015761661	198	0,000372	0,181593
	Veillonella sp	-0,013445359	191	0,000873	0,242144
Süt dişlenme	Prevotella nanceiensis	0,007842269	151	0,000762	0,235135
	Prevotella nanceiensis	0,006532589	127	0,000458	0,191235
	Prevotella nanceiensis	0,009937184	157	0,000532	0,199139
	Prevotella sp	0,008425211	143	0,000172	0,139336
Vajinal doğum	Veillonella dispar	-0,0072854	157	0,000187	0,106383
	Granulicatella sp	-0,004522708	172	0,000823	0,181593
Anne sütü>24 ay	Streptococcus parasanguinis *	0,037475067	195	0,000285	0,185777
	Veillonella dispar	0,006942808	167	0,000261	0,181593
	Veillonella dispar	0,004310024	116	0,000378	0,206041
	Veillonella sp	0,006912462	165	0,000301	0,191235
Erkek	Actinomyces lingnae *	0,002217736	117	0,000915	0,191235

* eHOMD veritabanında belirlenmiştir.

Aynı grup içerisinde birden fazla aynı isimdeki belirlenen OTUlar, farklı taksonları işaret etmektedir

Kısaca, sezeryanla doğanlarda *Veillonella dispar* ve *Granulicatella* cinsi vajinal doğanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

24 aydan fazla anne sütü ile beslenenlerde sağlıklı ilişkili *Streptococcus parasanguinis* (eHOMD) ve *Veillonella* cinsi taksonların düzeyleri anlamlı olarak diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuşken, anne sütü kullanmayanlarda bu oranlar anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Kalıcı dişlenme dönemindeki çocuklarda, *Porphyromonas gingivalis* (eHOMD), *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella* cinsi (2 takson), *Actinomyces* cinsi, *Campylobacter* cinsi, *Leptotrichia* cinsi, Lachnospiraceae ailesi, Erysipelotrichaceae ailesi, Mollicutes sınıfı ve Tenericutes filumundan taksonlar karışık ve süt dişlenme dönemindekilere göre daha yüksek; *Selenomonas flueggei* (eHOMD), *Leptotrichia shahii* (eHOMD), *Veillonella dispar* (3 takson), *Veillonella parvula* (eHOMD), *Prevotella nanceiensis*, *Granulicatella elegans* (eHOMD), *Porphyromonas* cinsi ve *Granulicatella* cinsinden taksonlar anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Süt dişlenme dönemindekilerde *Prevotella nanceiensis* (3 takson), *Veillonella dispar*, *Granulicatella elegans*, *Granulicatella*, *Veillonella*, *Prevotella* ve *Porphyromonas* cinslerinden birer takson kalıcı ve karışık dişlenme dönemindekilere göre anlamlı olarak yüksek; Erysipelotrichaceae ailesinden bir takson anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Karışık dişlenme dönemindekilerde ise, *Streptococcus intermedius* (eHOMD) süt ve kalıcı dişlenme dönemindekilere göre yüksek, *Alloprevotella rava* (eHOMD) düşük olarak bulunmuştur.

Periodontal indeksler arasında sondalamada kanama gözlenen çocuklarda *Saccharibacteria* (TM7) ve *Anaeroglobus geminatus* (eHOMD) kanaması olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Gingival indeksi pozitif olanlarda, *Selenomonas* sp, (aynı takson, plak indeksi pozitif olanlarda da yüksek) negatif olanlarda *Leptotrichia* sp anlamlı olarak saha yüksek bulunmuştur. Plak indeksi yüksek olanlarda *Actinomyces* sp de yüksek bulunmuştur. Diş çürüğü olan çocuklarda *Streptococcus mutans* (eHOMD), *Lactobacillus gasseri* (eHOMD), *Prevotella* sp ve Coriobacteriaceae ailesinden bir takson çürüğü olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Coriobacteriaceae ailesinden aynı takson aynı zamanda her iki kardeş de diş çürüğü olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

4.4.3.4 SNP-Mikrobiyom İlişkilendirme Analizleri:

Örneklerin her taksonomik seviyedeki taksonların göreceli miktarlarının klinik bulgulardan bağımsız olarak SNP genotip gruplarına (AA, AB ve BB) göre karşılaştırılmaları gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu değerlendirilen ($p < 0,05$, $q < 0,25$) taksonların sonuçları Tablo 79'daki gibidir.

Tablo 79: Taksonların göreceli miktarlarının SNP genotip gruplarına göre karşılaştırmaları

Değişken	Belirlenen OTU	Coefficient	N	P değeri	Q değeri
rs2337360 (<i>TUFT1</i>)	Veillonella dispar	-0,01332	199	0,000025	0,225303
	Veillonella dispar	-0,00568	165	0,000032	0,225303
	Veillonella dispar	-0,00647	192	0,000079	0,238280
	Veillonella dispar	-0,00590	137	0,000092	0,240268
rs3796704 (<i>ENAM</i>)	Saccharibacteria (TM7)*	0,01104	64	0,000049	0,225303
	Aggregatibacter				
	actinomycescomitans*	0,01780	34	0,000051	0,225303
	Lachnospiraceae family*	0,00672	59	0,000092	0,240268
rs4902419 (<i>GEMIN2</i>)	Planococcaceae family	0,01047	114	0,000012	0,225303
	Atopobium parvulum*	0,02935	188	0,000038	0,225303
	Atopobium parvulum*	0,03906	194	0,000051	0,225303
	Atopobium sp	0,05092	195	0,000061	0,225303
	Atopobium sp	0,05085	195	0,000063	0,225303
	Coriobacteriaceae family	0,05035	196	0,000064	0,225303
rs4903399 (<i>ESRRB</i>)	Prevotella nanceiensis	0,00781	110	0,000035	0,225303
	Veillonella dispar	-0,01275	182	0,000035	0,225303
	Saccharibacteria (TM7)*	0,00788	64	0,000040	0,225303
	Absconditabacteria (SR1)*	0,01279	160	0,000064	0,225303
	Porphyromonas pasteri*	0,00534	126	0,000065	0,225303
	Streptococcus sp*	0,00768	118	0,000065	0,225303
	Bacillales order	-0,00830	196	0,000090	0,240268
rs4970957 (<i>TUFT1</i>)	Megasphaera				
	micronuciformis*	0,03355	191	0,000012	0,225303
	Megasphaera sp	0,00628	131	0,000025	0,225303
	Selenomonas sp	0,00568	148	0,000091	0,240268
rs7526319 (<i>TUFT1</i>)	Veillonella dispar	-0,00463	165	0,000024	0,225303

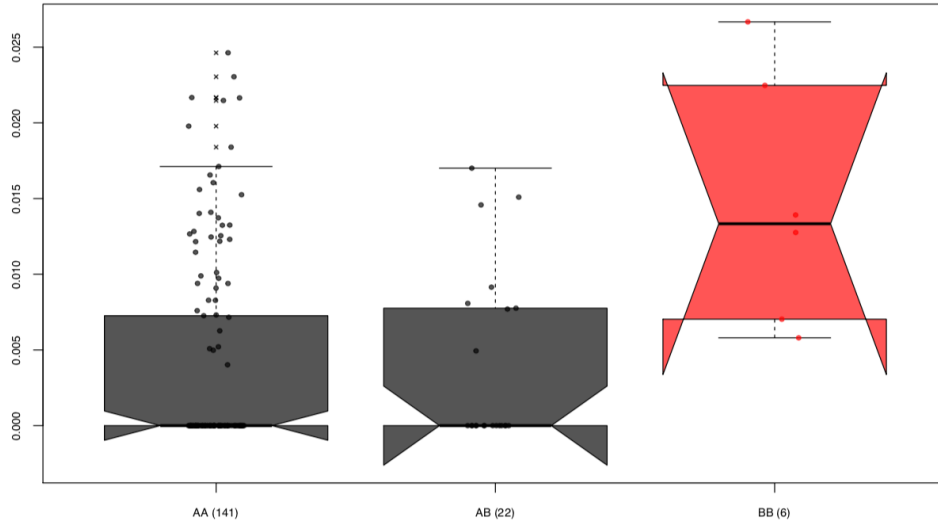
* eHOMD veritabanında belirlenmiştir.

Aynı grup içerisinde birden fazla aynı isimdeki belirlenen OTUlar, farklı taksonları işaret etmektedir

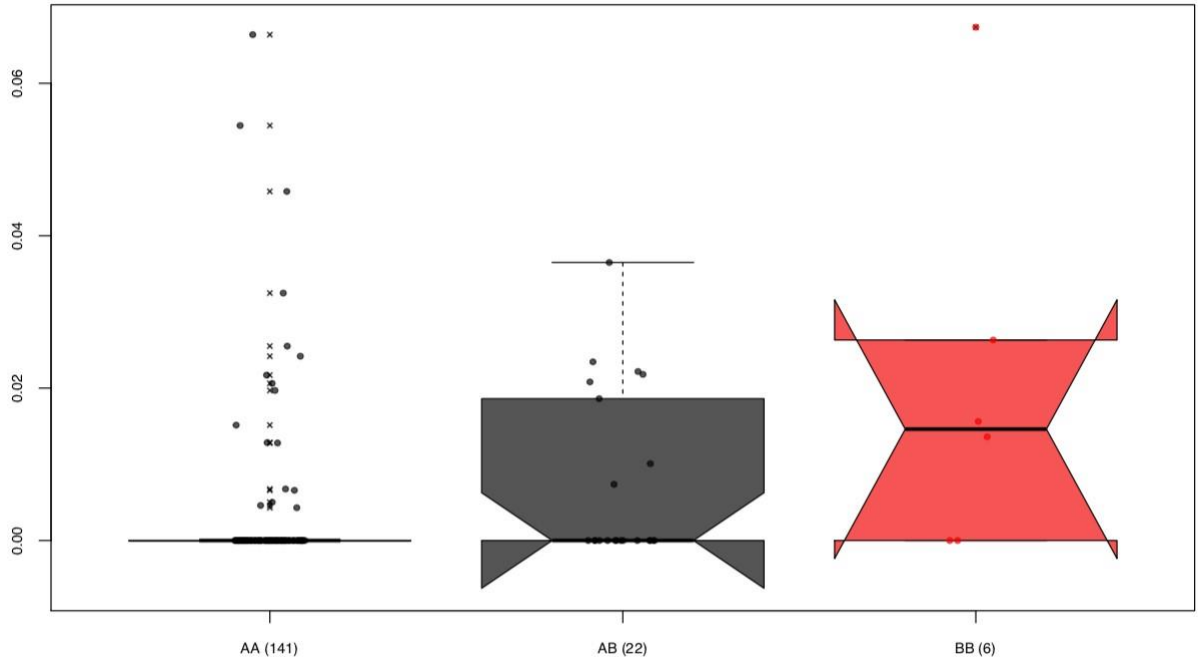
Hastalardaki çürük bulgusunun SNP genotipleri ile ilişkilendirme çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) sinyal alınan SNP'lerden yalnızca *ENAM* genindeki rs3796704 belirtecinin mikrobiyotada bazı taksonlarla ilişkili olduğu görülmüştür. Tüm bireylerin dahil edildiği çürük bulgusunun SNP ilişkilendirme çalışmalarında, dış çürüğü olan bireylerde B

alleli frekansının %10,65 (62/582) iken, sağlıklı (diş çürüğü bulunmayan) bireylerde %2,98 (4/138) sıklığında olduğu belirlenmiştir. Bu SNP'in B allelinin, mikrobiyota ilişkilendirme çalışmalarında ise, BB genotip grubunda görece artmış oranda *Saccharibacteria* (TM7) (Şekil 5), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Şekil 6) ve *Lachnospiraceae* (Şekil 7) taksonları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu SNP açısından B allelinin Avrupalılardaki toplum sıklığı %4 olarak bildirilmiştir (<http://gnomad.broadinstitute.org>).

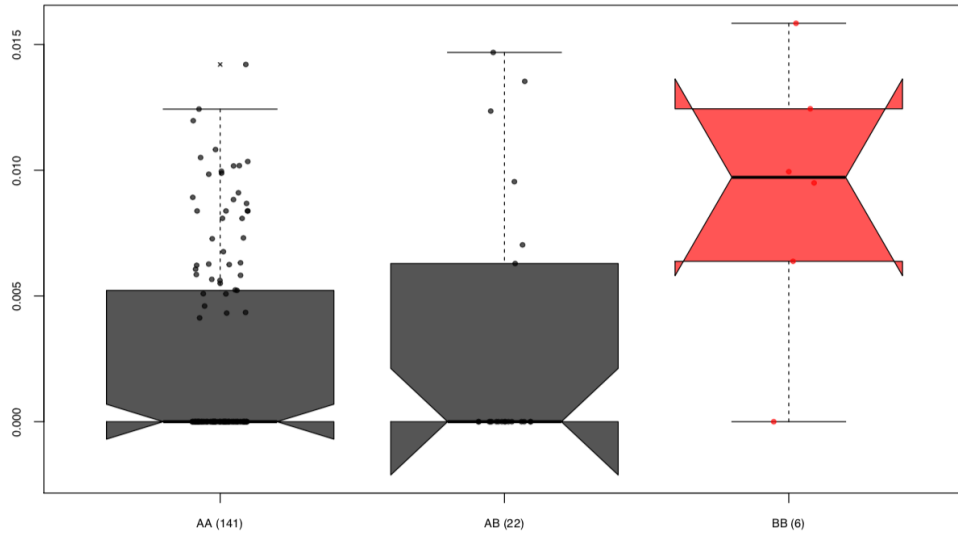
ENAM genindeki rs3796704 SNP'i açısından AA genotipte 307 bireyden 241 hasta (%78,5), 66 sağlıklı (%21,50) birey varken, AB genotipinde 40 bireyden 38 hasta (%95), 2 sağlıklı (%5) birey olup, BB genotipte 13 bireyden 12 hasta (%92,31), 1 sağlıklı (%7,69) birey bulunmaktadır. Çalışmadaki hasta bireylerin sayısının sağlıklı bireylere görece fazla olmasına rağmen, B allelinin hastalık üzerindeki etkisi SNP ilişkilendirme çalışmalarında anlamlı olarak tespit edilmiş olup, yukarıda bahsedilen 3 taksonun görece miktarlarının da mikrobiyom profili çalışılan 6 hastalarda daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 5: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Saccharibacteria* (TM7) taksonu miktarları



Şekil 6: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* taksonu miktarları



Şekil 7: *ENAM* genindeki rs3796704 SNP belirteci genotiplerinin *Lachnospiraceae* taksonu miktarları

5 TARTIŞMA

Periodontal parametrelere genetik faktörlerin etkisinin belirlenmesi için en güçlü çalışmaların ikiz çalışmaları olduğu bildirilmektedir. Torres ve ark. yaptıkları bir çalışmada 18 yetişkin ikiz çiftinin periodontal durumlarını karşılaştırmışlardır. Klinik muayene sonrası plak indeks ve sondalamada kanama değerlerini ölçüp ikiz çiftlerinde karşılaştırma sonucu bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Torres de Heens ve ark. 2010).

Bu çalışmada ise ikiz çocuk çiftlerinin gingival indeks, sondalamada kanama, plak indeks skorları değerlendirilmiş olup bu parametreler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar Torres ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Ancak Torres ve ark.'nın çalışmasında periodontal parametreler yetişkin ikiz çiftlerinde bakıldığı için bizim ikiz çocuk çiftlerinden yüksek bulunmuştur. Çalışmalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer sonuçlar görülmesine rağmen bu çalışma grubunda çocuklardaki periodontal hastalıklara ilişkin skorların normalden düşük olduğu görülmüştür.

Periodontal parametrelere genetik faktörlerin yanı sıra ağız hijyeni uygulamaları gibi ikiz çocukların aynı çevreyi, aynı bilgi ve tutumları paylaşmaları gibi faktörlerin de etkilerinin olabileceği belirtilmektedir. Michalawicz ve ark. diş eti kanamasının yaklaşık % 50'lik bir genetik bileşene sahip olabileceğini belirtmişlerdir. Ağız hijyen alışkanlıklarının monozigot ve dizigot ikizlerde gingival indeks skorlarının korelasyonunu en fazla değiştiren etken olabileceği bildirilmiştir (Michalowicz ve ark. 2000, Panchmal ve ark. 2015)

Diş çürükleri, konak ve çevresel etiyolojik faktörlerin rol oynadığı çok faktörlü bir hastalıktır. İkiz çalışmaları diş çürüğü üzerindeki genetik faktörlerin varlığını tahmin etmek için kullanılmaktadır. Diş çürükleri için yapılan ikiz çalışmalarında dmfs/ DMFS açısından monozigot ikiz çiftleri arasında dizigot ikiz çiftlerine göre daha az farklılığın olduğu bildirilmiştir. Goodman ve ark. ile Finn ve ark. yaptıkları ikiz çalışmalarında diş çürüklerinin genetik bileşenine işaret etmişlerdir (Deshpande ve ark 2012). Bu çalışmada monozigot ve dizigot ikiz çiftleri arasında yapılan incelemelerde dmfs/ DMFT skorları açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Genetik faktörlerin dışında çevresel faktörlerin de ikiz çiftleri açısından aynı olması, aynı çevreyi paylaşmalarından dolayı diş çürüğü skorlarında ikiz çiftleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Lovelina ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 9 monozigot ve 21 dizigot ikiz çifti diş çürüğü parametreleri açısından değerlendirilmiş ve ikiz çiftleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (Lovelina ve ark. 2012).

Genetik ve çevresel faktörler maloklüzyonların etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Çeşitli tipte maloklüzyonların kalıtımsallığı için kanıtların büyük kısmı, aile ve ikiz çalışmalardan elde edilmektedir. Literatürlerde ikiz çalışmalarının, genetik özelliklerin, oklüzyon üzerine farklı derecelerde katkıda bulunduğu, diş boyutunun ve dental arkların şeklinin büyük oranda genetik faktörlerden etkilendiği buna karşın overbite ve overjet gibi interaktif değişkenler için kalıtımsal faktörlerin etkinliğinin daha düşük olduğu belirtilmektedir (Hassell ve Harris, 1995). Lovelina ve ark. yaptıkları bir çalışmada maloklüzyon çeşitlerini monozigot ve dizigot çiftlerinde karşılaştırmışlar ve monozigot çiftler arasında maloklüzyon bakımından istatistiksel

olarak anlamlı derecede fark olduğunu belirtirken, dizigot çiftler arasında herhangi bir anlamlılık tespit edilememiştir (Lovelina ve ark. 2012).

Bu çalışmada da ikiz çiftleri açık kapanış, çapraz kapanış, derin kapanış, üst ileri itim açısından karşılaştırılmış olup bu parametreler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunamamıştır.

İnsan popülasyonlarında dental ark genişliğinin ve uzunluğunun genetik çalışmaları, genetik ve çevresel etkilerin gözlemlenen varyasyona nispi katkıları hakkında tahminler sağlamaktadır (Corruccini ve ark. 1980, Harris ve ark. 1980) Genetik faktörlerin diş büyüklüğü ve diş morfolojisi üzerine olan katkıları çalışmalarda belirtilmiştir. Dental ark genişliği ve uzunluğuna olan etkilerin ise genetik faktörlerin yanında çevresel faktörlerin de büyük bir katkıya sahip oldukları bildirilmektedir (Townsend ve ark. 1990; Dempsey ve ark. 2001). Harris ve ark. dental ark genişliği ve yüksekliğinde genetik faktörlerin etkili olduğunu bildirirken, Corrucine ve ark. kalıtımsallığın overbite ve overjet gibi oklüzyon varyansların da daha düşük etkiye sahip olduğunu belirtmiştir (Harris ve ark. 1980, Corrucine ve ark. 1980).

Eguchi ve ark. ise dental arkın anterior bölgesinde elde edilen kalıtımsallık tahminlerinin, posterior bölgeden daha düşük olma eğiliminde olduğunu yaptıkları çalışmalarda bulmuştur. Anterior ark boyutları için kalıtım değerlerinin, tüm boyutlar üzerine olandan anlamlı olarak daha küçük olduğunu bildirmişler, fonksiyonel ve alışkanlık aktivitelerinin ise arkın ön segmenti üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumu da ön dişlerin, üzerlerine uygulanan baskılarla yer değiştirmeye daha az direnç gösterdikleri şeklinde yorumlamışlardır (Eguchi ve ark. 2004). Bu çalışmada hastalardan elde edilen modeller üzerinde maxilla ve mandibula için ayrı ayrı olmak üzere ön ark genişliği, arka ark genişliği, ark boyu, ark uzunluğu her iki çene için ayrı ayrı ölçüldü. Yapılan analizler sonucu tek ve çift yumurta ikiz çiftlerinde bu parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bunun yanı sıra kardeş çiftleri arasında tüberkül morfolojisi bu çalışmada karşılaştırılmış olup klinik muayene sırasında karabelli tüberkülü, kürek şeklinde kesici diş ve talon tüberkül varlığı incelenmiş bu parametreler arasında da ikiz çiftlerinde istatistiksel olarak bir anlamlılık tespit edilememiştir.

Literatüre bakıldığında dmfs ve periodontal parametrelerin ikiz çiftlerinde sıklıkla karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda genetik faktörlerin bu parametrelere etkinliği incelenmiştir. Bizim çalışmamızda bu parametrelerin yanı sıra bu

parametrelerle kötü ağız alışkanlıkları arasındaki ilişki tek ve çift yumurta ikizleri arasında değerlendirilmiştir. Tek yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre tek yumurta ikizlerinde diş sıkma görülen ikizlerin DMFS değerlerinin ortalaması, diş sıkma bulunmayanlara göre daha yüksektir.

Tek yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çift yumurta ikizlerinde diş sıkma bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tek yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs ve sondalamada kanama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p < 0,05$) Buna göre tek yumurta ikizlerinde tırnak yiyenlerin dmfs ve sondalamada kanama değer ortalaması, yemeyenlere göre daha düşüktür.

Tek yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların DMFS, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çift yumurta ikizlerinde tırnak yeme bulunan ve bulunmayanların dmfs, DMFS, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Literatürlerde kötü ağız alışkanlıklarının üst kesici dişlerde protrüzyona, alt kesici dişlerde retrüzyona neden olarak overjet artışına, overbite ve posterior çapraz kapanışta azalmaya neden olarak maloklüzyonlara neden olabileceği belirtilmiştir (Jaba ve ark. 2007, Grippaudo ve ark. 2016).

Viggiano ve ark. yaptıkları bir çalışmada, besleyici olmayan emme aktivitesi olan ve biberon kullanmaya alışkın olan çocukların, birincil dişlenmede posterior çapraz kapanış riskinin iki katından fazla olduğu sonucuna varılmıştır (Viggiano ve ark. 2004). Warren ve ark. da karma olmayan dişlenme alışkanlıklarının maloklüzyona katkısının ne ölçüde olduğu hakkında bir çalışma yapmıştır. Araştırmacılar anterior openbite ve posterior crossbite'nin 36 ay veya daha fazla alışkanlıklarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. 24 ila 47 aylık olanlar dahil

olmak üzere, sürekli emzik alışkanlıkları anterior açık kapanış ve Sınıf II molar ilişkilerle ilişkili olarak bulunmuştur (Warren ve ark. 2005).

Bizim çalışmamızda diğer ikiz çalışmalarından farklı olarak maloklüzyonlara genetik faktörlerin katkılarının yanı sıra kötü ağız alışkanlıklarının etkisi de incelenmiştir. Yaptığımız çalışmada ikiz çiftleri arasında biberon emzik kullanımı, parmak emme, tırnak yeme, ağız solunumu, atipik yutkunma gibi kötü ağız alışkanlıkları ile ikiz gruplarındaki kapanış ilişkileri ve maloklüzyonlar karşılaştırıldı. Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda parmak emenler ile emmeyenler arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre ikinci kardeşlerde parmak emenlerde openbite görülme oranı (%37,5) emmeyenlerde görülenden (%5,2) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda tırnak yiyenler ile yemeyenler arasında maloklüzyon molar oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. İki değişken arasında ilişki vardır. Buna göre sınıf I oranları birbirine çok yakın olmasına karşın tırnak yiyenlerde Sınıf II oranı (%20) yemeyenlerin oranına göre (%4,5) daha yüksektir. Ayrıca tırnak yemeyenlerde “sınıf III ve başbaşa” grubunun oranı (%15,9) tırnak yiyenlere göre (%0,0) daha yüksektir.

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre ikinci kardeşlerde ağızdan solunum yapanlarda openbite görülme oranı (%18,2) yapmayanlarda görülenden (%0,0) daha fazladır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır. Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, birinci kardeş grubunda ağızdan solunum yapanlar ile yapmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Buna göre ağızdan solunum yapanlarda openbite görülme oranı (%15,4) yapmayanlarda görülenden (%0,0) daha fazladır. Fakat ikinci kardeş grubunda openbite görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kardeşler arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmaktadır.

Tek yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ve atipik yutkunmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. İki değişken arasında ilişki yoktur. Yani kardeşler

arasında, iki değişken arasındaki ilişki bakımından fark bulunmamaktadır.

Çift yumurta ikizlerinde yapılan karşılaştırmada, her iki kardeş grubunda da atipik yutkunanlar ve atipik yutkunmayanlar arasında openbite görülme oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Çalışmamızda, 24 aydan fazla anne sütü alan çocuklarda, *S.parasanguinis* ve *Veillonella* türlerinin diğer çocuklara göre göreceli yüzdeleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ağız içerisinde öncü kolonizerler olarak kabul gören bu türlerin, anne sütünde de bulunduğu, özellikle *S.parasanguinis*'in anne sütündeki baskın türler arasında yer aldığı bilinmektedir (Martin ve ark, 2016; Fitzstevens ve ark, 2017).

Ağız boşluğuna erken yerleşen kommensaller, daha sonra gelecek türlere göre ekolojik bir avantaj sağlar ve metabolizmaları sonucu diğer bakterilerin yerleşiminde seçici olurlar. Mukoza yüzeylerine kolayca tutunarak yeni doğanların ağızlarında kolonize olabilen *Streptococcus* türlerinin anne sütündeki oligosakkaritleri metabolize etmeleri sonucu ürettikleri laktik asit gibi ürünler *Veillonella* gibi bakteri türlerinin ağız boşluğuna yerleşmelerine yol açabilirler (Gomez ve Nelson, 2017).

Dzidic ve ark (2018), 12 aya kadar anne sütü alanlarda *Streptococcus* türlerinin daha bol bulunduğunu ve daha az anne sütü alanlarda *Streptococcus* türlerinin yaşla birlikte daha fazla düştüğünü, yine 12 aya kadar anne sütü alan yedi yaşındaki çocuklarda *Veillonella* türlerinin almayanlara göre daha yüksek düzeylerde bulunduğunu bildirmişlerdir.

Özellikle *S.parasanguinis* ile aynı grupta yer alan *S.sanguinis*'in erken kolonizasyonunu, bebeklerde mutans streptokoklarının yerleşimini azalttığı gösterilmiş (Caufield ve ark, 200) ve süt ve sürekli dişlenme döneminde düşük çürük prevalansı ile ilişkilendirilmiştir (Kohler ve ark, Kohler ve Andreen, 2012).

Gerek hidrojen peroksit üretmesi ve gerekse arjinolitik etkisiyle *S.mutans* için antagonist olan *S.parasanguinis*, daha çok sağlık ile ilişkilendirilmiştir. Corby ve ark (2007) aktif diş çürüğü bulunan (n=86) ve bulunmayan (n=118) ikizlerde 82 ağız bakteri tür/grubunu checkerboard hybridization assay ile araştırdıkları çalışmalarında çürük olmayan ikizlerde *S.parasanguinis*'i anlamlı olarak daha yüksek oranlarda bulmuş ve sağlık ile ilişkilendirmişlerdir. Buna karşın, bazı çalışmalarda özellikle *S. mutans* yokluğunda erken çocukluk çağı çürükleriyle ilişkilendirilmiştir (Becker ve ark, 2002; Gross ve ark, 2012; Aas ve ark, 2008).

Diş çürüğünün ana etiyolojik faktörlerinden biri olarak kabul edilen *Streptococcus mutans*, bizim çalışmamızda da diş çürüğü olan çocuklarda, daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Diş çürüğü patogenezi, ekolojik plak hipotezine göre sık karbonhidrat alımı gibi çevresel etkenlerle diş biyofilmi içerisindeki mikrobiyal çevrenin daha asidojen ve asidürik mikrobiyotaya kayması ile açıklanmaktadır (Marsh, 1994). Çalışmamızda *Lactobacillus gasseri* ve *Prevotella* türü de çürüğü olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Anne sütünde bulunabilen ve probiyotik olarak da kullanılan *L. gasseri*, diğer laktik asit bakterileri gibi derin dentin çürüklerinde sıklıkla bulunmaktadır. Wang ve ark (2017) Laktobasillerin ve *Prevotella* türlerinin 5-7 yaşlarında erken çocukluk çağı çürüğü olan çocuklarda daha fazla görülmesi ile bu bakterilerin *S.mutans* ile birlikte çürük patogenezinde yer alabileceklerini göstermiştir. Çalışmamızda ayrıca, *Coriobacteriaceae* ailesinden bir takson çürüğü olanlarda ve her iki kardeşle de diş çürüğü olanlarda daha yüksek bulunmuştur. *Coriobacteriaceae* ailesi, çoğu zorunlu anaerob gram pozitif küçük çomaklardan oluşan 14 cinse ait 30 türü kapsamaktadır. *S.mutans* pozitif çocuklarda bu aileden olan *Atopobium* cinsinin Laktobasillerle birlikte yüksek düzeylerde bulundukları ve çürük gelişiminde önemli rol oynayabilecekleri bildirilmiştir (Aas, 2008).

Ağız mikrobiyotası çocukların süt, karışık ve kalıcı dişlenme dönemlerinde değişiklik gösterdiği ve mikrobiyotanın olgunlaşmasının erişkinliğe kadar devam ettiği bilinmektedir (Crielaard ve ark, 2012). Mason ve ark (2018), süt dişlenme dönemi ile karışık ve sürekli dişlenme dönemleri filogenetik olarak %90'ın üzerinde benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda dişlenme dönemi mikrobiyotalarında alfa çeşitlilik açısından fark gözlenmese de dişlenme dönemlerine göre taksonlarda farklılıklar bulunmuştur. Süt dişlenme döneminde *Prevotella nanceiensis* (3 takson), *Veillonella dispar*, *Granulicatella elegans*, *Veillonella*, *Prevotella* ve *Porphyromonas* cinslerinden birer takson anlamlı olarak yüksek bulunmuş. *Prevotella nanceiensis*, *Granulicatella elegans* ve *Veillonella* türleri süt dişlerinde erken çocukluk çağı çürükleri ile ilişkili bulunmuş (Kanasi ve ark, 2010). Tükürükteki yüksek miktarları çölyak hastalığı ile ilişkilendirilen *P.nanceiensis* (Francavilla, 2014), IgA düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiğinden Henoch-Schönlein Purpuralı çocuklarda hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Chen, 2018). Süt dişlenme döneminde daha yüksek bulunan, kullandığımız primerler ile tür tanımlı yapılamayan *Porphyromonas* taksonunun ise ağızda erken kolonizerlerden olan *Porphyromonas catoniae* olması muhtemeldir. Crielaard ve ark (2011), 3-18 yaşlarındaki 74 çocuğun tükürük mikrobiyotalarını 16SrRNA V5-V6 bölgelerini pirosekanslama ve mikroarray teknikleri ile incelemiş, *Porphyromonas* cinsi bakterileri doğrulamak adına kantitatif PCR teknikleri de uygulamışlardır. Örneklerin sadece üçünde *P.gingivalis* belirlemiş ve çalışma sonucunda *P.catoniae*'nin çürüksüz bireylerde yüksek düzeyde bulunduğunu, DMFS sayısı ile negatif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Yaşla birlikte periodontal patojenlerin sayısının da arttığı bilinmektedir (Papaioannou, 2009). Çalışmamızda kalıcı dişlenme dönemindeki çocuklarda, periodontal hastalıklarla ilgili kilit taşı patojen olarak kabul gören kırmızı birliktelik bakterilerden *P.gingivalis* anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yaşla birlikte periodontal hastalıkların da arttığı bilinmektedir. Periodontal durumu ilgilendiren indekslerden sondalamada kanama gözlenen çocuklarda *Saccharibacteria* (TM7) ve *Anaeroglobus geminatus* (eHOMD). Her iki bakteri de son çalışmalarda kronik periodontitis ile ilişkili bulunan türler olarak birlikte, periodontal hastalığın şiddeti ile ters orantılı bulunmuşlardır (Scher, 2012; Abusleme, 2013; Liu, 2012; Camelo-Castillo, 2015). Ancak bu bulgular BOP<%50 olan periodontitisli bireylerle ilgili olup çocukluk dönemi ile ilgili değildir. Sağlıklı çocuklarda normal ağız mikrobiyotası üyesi olan ve çürük lezyonlarında azaldığı bilinen anaerop gram negatif çomak olan *Leptotrichia* (Zheng, 2018; Du, 2017; Park, 2015) , çalışmamızda da plak indeksi negatif olan çocuklarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çocukluk çağı çürüklü bireylerde yüksek miktarlarda bulunduğu bildirilen *Selenomonas* (Wang, 2017), çalışmamızda gingival indeksi ve plak indeksi pozitif çocuklarda bulunmuştur.

Zheng ve ark (2018) da, altısı monozigot olmak üzere 14 ikiz çiftinin supragingival plaklarını inceledikleri çalışmalarında, monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre mikrobiyal kompozisyonun daha yüksek benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Corby ve ark (2007) ise, aktif diş çürüğü bulunmayan 118 ve bulunan 86 ikiz kardeşlerden aldıkları diş plağı biyofilmindeki mikroorganizmaları inceledikleri çalışmalarında, diş çürüğü olmayan çocuklarda olan çocuklardan farklı olarak, daha benzer mikrobiyal profil gösterdiklerini bildirmişler ve ikizlerde yararlı bakterilerin yerleşimlerinde genetik ve/veya aile faktörlerinin önemli oldukları sonucuna ulaşmışlardır. Buna karşın, Foxman ve ark (2014) ise diş çürüğü olan kardeşlerde (ikiz değil), tükürük metabolik profillerinin sağlıklı görünen çocukların profillerine göre daha benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Crielaard ve ark (2011), dişlenme dönemlerine göre ağız mikrobiyal profillerini incelemek amacıyla inceledikleri 74 çocuktan 14 kardeş çiftinde üç kardeşli bir aile dışında, tükürük mikrobiyal profillerinde tekli çocuklardan farklı, yüksek benzerlik bulamadıklarını bildirmişlerdir. Du ve ark (2017) yedisi monozigot olan 16 ikiz çiftin supragingival plak ve çürük dokularında mono ve dizigotik ayrımı olmaksızın kardeşler arasında yüksek benzerlik bulunduğunu bildirmişlerdir.

6 SONUÇ

Sonuç olarak 3-15 yaş aralığındaki (ort. $9,64 \pm 3,28$) zigosite analizi sonuçlarından sonra 143 çift yumurta ikizi, 59 tek yumurta ikizi 204 erkek-200 kız toplam 404 çocuk klinik olarak araştırmaya dahil edilmiştir.

Anne ve babalar arasında %24.75 inde akraba evliliği olduğu %75.25 inde olmadığı tespit edilmiştir. Akraba evliliğinin az olması aile içerisindeki baskın genetik geçişlerin oranını düşürebilir bu durumda bir sonraki çalışmalar planlanırken aralarında akraba evliliği olmayan ailelerin seçilmesi daha uygun olabilir.

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında doğum haftasına bağlı olarak kilo ve boy farkı değişimi yoktur.

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında süt dişi sürme ve sürekli diş sürme zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tek ve çift yumurta ikizi çiftleri arasında üst ön ark genişliği, üst arka ark genişliği, üst ark boyu, üst ark uzunluğu, alt çene ön ark genişliği, alt çene arka ark genişliği, alt çene ark boyu, alt çene ark uzunluğu ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Bazı çocukların büyüme gelişim olarak kardeşlerine göre ileride olduğu izlenmiş olsa da bu durum anlamlı bir fark yaratmamıştır.

Çift yumurta ikizleri için ortalama dmfs $5,9 \pm 8,68$ ve ortalama DMFS $1,5 \pm 3,30$ olarak hesaplanmıştır. Tek yumurta ikizleri için ortalama dmfs $7,3 \pm 9,3$ ve ortalama DMFS $1,9 \pm 3,6$ olarak hesaplanmıştır. Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında DMFS, dmfs, parametreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında plak indeksi, sondalamada kanama ve gingival indeks parametreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında fırçalama sıklığı ve ağız kokusu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Bu durum aynı aile içerisinde yetişen ikiz kardeş çiftleri arasında ağız bulguları açısından bir fark olmadığını göstermektedir.

Hem tek yumurta ikizlerinde hem de çift yumurta ikizlerinde kardeşler arasında, anne sütü alma ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Kardeşler aileleri tarafından benzer şekilde beslenmektedir.

Maloklüzyon görülme durumu tek ve çift yumurta ikizleri arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Maloklüzyona neden olan kötü alışkanlığın tek yumurta ikizlerinde daha benzer olduğu ancak bununda anlamlı bir fark yaratmadığı görülmektedir.

Tüm kardeşlerin dahil edildiği ve yalnızca tek numaralı kardeşlerin dahil edildiği SNP ilişkilendirme analizlerinde rs3796704 (*ENAM*) ve rs3828054 (*TUFT1*) SNP'lerinin çürük ile

ilişkili olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir. Bu SNP'lerin Türk toplumunda çürük ile ilişkisinin farklı bir grupta daha yüksek örnek sayısı ile valide edilmesi bulgularımızı güçlendirecektir.

Mikrobiyom analizleri açısından, kardeşler arası benzerlik ilişkisi ağırlıklandırılmış ve ağırlıklandırılmamış UniFrac uzaklık metrikleri hesaplanarak incelendiğinde, monozygot ikizlerde mikrobiyom benzerliğinin diziyot ikizlere göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, genetik faktörlerin tükürük mikrobiyomu üzerinde etkisi olduğu çıkarımının yapılmasına olanak vermiştir. Örneklerin alfa (örnek-içi) çeşitlilik analizleri sonucunda, gingival indeksi >0 olanlarda 'PD whole tree' ve 'observed OTUs' metrikleri açısından daha düşük çeşitlilik belirlenmiş, ($p<0,05$) diğer klinik ve anamnez verileri açısından çeşitlilikte anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bireylerin mikrobiyom profilleri, klinik bulgular açısından da incelenmiştir. Bunun sonucunda en fazla taksonda farklılık görülen klinik bulgu dişlenme tipidir. Çalışmamızda birçok klinik veya çevresel etkenin (çürük, gingival indeks, anne sütü alım süresi vs.) ağız mikrobiyomunda bulunan taksonlar ile ilişkilendirilmesi yapılmıştır. Bunun yanında, çalışılan SNP'lerin genotiplerinin de mikrobiyota ile ilişkileri incelenmiştir. Bunun sonucunda rs2337360, rs3796704, rs4902419, rs4903399, rs4970957, rs7526319 belirteçlerinin raporda belirtilen taksonlarla olan ilişkisi tespit edilebilmiştir. Bunlar arasından, ENAM genindeki rs3796704 belirteci, hem SNP genotiplendirme çalışmasında çürük ile ilişkili olduğu bulunmuş, hem de bu SNP'in bazı taksonların (*Saccharibacteria-TM7*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Lachnospiraceae*) tükürük mikrobiyotasındaki miktarları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

16S mikrobiyota çalışması kapsamında, beklendiği üzere cins seviyesinde mikrobiyom profili çıkarılabilmiş, bazı türler de çalışılan V3-V4 bölgesi DNA dizisi ile tespit edilebilmiştir. Bu çalışmanın cins veya daha yukarı düzeydeki taksonomik birimlerin tür seviyesine kadar inilebileceği yeni çalışmaların dizayn edilebilmesi olasıdır. Ayrıca, tespit edilen tür seviyesindeki bulguların, daha büyük hasta ve sağlıklı örnek gruplarında, taramasının türe özgü qPCR yöntemleri ile gerçekleştirilebileceği öngörülmektedir.

7 KAYNAKLAR

1. Aas, J.A, Griffen, A.L., Dardis, S.R., Lee, A.M., Olsen, I., Dewhirst, F.E, Leys, E.J., Paster, B.J. 2008. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. J. Clin Microbiol 46: 1407-17.

2. Abusleme, L, Dupuy, AK, Dutzan, N, et al. 2013. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J.* 7:1016–1025.
3. Bachrach, F.H., Young, M. 1927. "A comparison of the degree of resemblance in dental characters shown in pairs of twins of identical and fraternal types." *Br Dent J.* 48:1293-1304.
4. Becker, M. R., Paster, B.J., Leys, E.J. et al. 2002. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J. Clin. Microbiol.* 40, 1001–1009.
5. Bedos, C., Brodeur, J.M., Arpin, S., Nicolau, B. 2005. "Dental caries experience: a two generation study." *J Dent Res.* 84:931–936.
6. Boraas, J.C., Messer, L.B., Till, M.J. 1988. "A genetic contribution to dental caries, occlusion and morphology as demonstrated by twins reared apart." *J Dent Res.* 67:1150-1155.
7. Bordoni, N., Dono, R., Manfredi, C., Allegrotti, I. 1973. "Prevalence of dental caries in twins." *J Dent Child.* 40:440-443.
8. Bretz, W.A., Corby, P.M., Schork, N.J., Robinson, M.T., Coelho, M., Costa, S. 2005. "Longitudinal analysis of heritability for dental caries traits." *J Dent Res.* 84:1047-1051.
9. Chen, B, Wang, J, Wang, Y, Zhang, J, Zhao, C, Shen, N, Yang, J, Gai, Z, Zhang, L. 2018. Oral microbiota dysbiosis and its association with Henoch-Schönlein Purpura in children. *Int Immunopharmacol.* 65: 295-302.
10. Camelo-Castillo, A, Novoa, L, Balsa-Castro, C, Blanco, J, Mira, A, Tomás, I. 2015. Relationship between periodontitis-associated subgingival microbiota and clinical inflammation by 16S pyrosequencing. *J Clin Periodontol.* 42(12):1074-82.
11. Caporaso, J. G., J. Kuczynski, J. Stombaugh, K. Bittinger, F. D. Bushman, E. K. Costello, N. Fierer, A. G. Pena, J. K. Goodrich, J. I. Gordon, G. A. Huttley, S. T. Kelley, D. Knights, J. E. Koenig, R. E. Ley, C. A. Lozupone, D. McDonald, B. D. Muegge, M. Pirrung, J. Reeder, J. R. Sevinsky, P. J. Turnbaugh, W. A. Walters, J. Widmann, T. Yatsunenko, J. Zaneveld and R. Knight. 2010. "QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data." *Nat Methods* 7(5): 335-336.
12. Caporaso, J. G., K. Bittinger, F. D. Bushman, T. Z. DeSantis, G. L. Andersen and R. Knight. 2010. "PyNAST: a flexible tool for aligning sequences to a template alignment." *Bioinformatics* 26(2): 266-267.
13. Conry, J.P., Messer, L.B., Boraas, J.C., Aeppli, D.P., Bouchard, T.J. 1993. "Dental caries and treatment characteristics in human twins reared apart." *Arch Oral Biol.* 38:937-943.

14. Corby, PM, Bretz, WA, Hart, TC, Schork, NJ, Wessel, J, Lyons-Weiler, J, Paster, BJ. 2007. Heritability of oral microbial species in caries-active and caries-free twins. *Twin Res Hum Genet.* 10(6): 821–828.
15. Corruccini RS, Potter RHY. 1980. Genetic analysis of occlusal variation in twins. *Am J Orthod* 78:140—54.
16. Crielaard, W, Zaura, E, Schuller, AA, Huse, SM, Montijn, RC, Keijser, BJ. 2011. Exploring the oral microbiota of children at various developmental stages of their dentition in the relation to their oral health. *BMC Med Genomics.* 4(4):22.
17. Deeley, K., Letra, A., Rose, E.K., Brandon, C.A., Resick, J.M., Marazita, M.L., Vieira, A.R. 2008. "Possible Association of Amelogenin to High Caries Experience in a Guatemalan-Mayan Population." *Caries Res.* 42:8-13.
18. Dempsey, PJ, Townsend, GC. 2001. Genetic and environmental contributions to variation in human tooth size. *Heredity* 86:685—93.
19. Deshpande, A, Deshpande, Neeraj. 2012. Similar caries pattern in monozygotic twins: Role of nature and nurture. *European Journal of General Dentistry* 1:104-108.
20. Dzidic, M, Collado, MC, Abrahamsson, T, Artacho, A, Stensson, M, Jenmalm, MC, Mira, A. 2018. Oral microbiome development during childhood: an ecological succession influenced by postnatal factors and associated with tooth decay. *ISME J.* 12(9):2292-2306.
21. Edgar, R. C. 2010. "Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST." *Bioinformatics* 26(19): 2460-2461.
22. Eguchi, S, Townsend, GC, Richards, LC, Hughes, T, Kasai, K. 2004. Genetic contribution to dental arch size variation in Australian twins. *Archives of Oral Biology* 49: 1015- 1024.
23. Fairpo, C.G. 1979. "Total caries experience in monozygotic and like-sexed dizygotic twins of Caucasoid origin aged 5 to 15 years." *Arch Oral Biol.* 24:491-494.
24. Finn, S.B., Caldwell, R.C. 1963. "Dental caries in twins I.A comparison of caries experience of monozygotic twins, dizygotic twins and unrelated children." *Arch Oral Biol.* 8:571-585.
25. Fitzstevens, JL, Smith, KC, Hagadorn, JI, Caimano, MJ, Matson, AP, Brownell, EA. 2017. Systematic Review of the Human Milk Microbiota. *Nutr Clin Pract.* 32(3):354-364.
26. Francavilla, R., Ercolini, D., Piccolo, M., Vannini, L., Siragusa, S., De Filippis, F., De Pasquale, I., Di Cagno, R., Di Toma, M., Gozzi, G., Serrazanetti, D.I., De Angelis, M., Gobbetti, M. 2014. Salivary microbiota and metabolome associated with celiac disease, *Appl. Environ. Microbiol.* 80;11:3416–3425.
27. Goldberg, S. 1930. "The dental arches of identical twins." *Dental Cosmos.* 72:869-881.

28. Gomez, A, Nelson, KE. 2017. The oral microbiome of children: development, disease, and implications beyond oral health. *Microb Ecol.* 73:492–503.
29. Goodman, H.O., Luke, J.E., Rosen, S., Hackel, E. 1959. Heritability in dental caries, certain oral microflora and salivary components. *Amer J Hum Genet.* 11:263-273.
30. Granath, K.C., Lanke, J., Linden, A., Widenheim, J., Granat L. 1995. Influence of social factors on sugary products behavior in 4-year old children with regard to dental caries experience and information at child health centers. *Acta Odontol Scand.* 53:105-111.
31. Grippaudo, C, Paolantonio, EG, Antonini, G, Saulle, R, Torre, GL, Deli, R. 2016. Association between oral habits, mouth breathing and malocclusion. *ACTA* 36 (5): 386-394.
32. Gross, E.L., Beall, C.J., Kutsch, S.R., Firestone, N.D., Leys, E.J., Griffen, A.L. 2012. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. *PLoS One* 7, e47722, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047722>
33. Harris, EF, Smith, RJ. 1980. A study of occlusion and arch width in families. *Am J Orthod* 78:155—63.
34. Hassell, TM, Harris, EL. 1995. Genetic influences in caries and periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 6:319– 342.
35. Hofman, L.F. 2001. Human saliva as a diagnostic specimen. *J Nutr.* 131:1621-1625.
36. Jabur, SF, Nisayif, DH. 2007. The effect of bad oral habits on malocclusions and its relation with age, gender and type of feeding. *MDJ* 4: 152-156.
37. Kanasi, E, Dewhirst, FE, Chalmers, NI, Kent, R Jr, Moore, A, Hughes, CV, Pradhan, N, Loo, CY, Tanner, AC. 2010. Clonal analysis of the microbiota of severe early childhood caries. *Caries Res.* 44(5):485-97.
38. Klein, H. 1946. Dental caries (DMF) experience in relocated children exposed to water containing fluorine. *JADA.* 33:1136–1141.
39. Klein, H., Palmer, C. 1938. Studies on dental caries V. Familial resemblance in the caries experience of siblings. *Public Health Rep.* 53:1353–1364.
40. Klindworth, A., E. Pruesse, T., Schweer, J., Peplies, C., Quast, M., Horn, F., O. Glockner. 2013. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Res* 41(1): e1.
41. Lehner, T., Lamb, J.R., Welsh, K.L., Batchelor, R.J. 1981. Association between HLA-DR antigens and hepler cell activity in the control of dental caries. *Nature.* 292:770-772.
42. Lif Holgersson, P, Öhman, C, Rönnlund, A, Johansson, I. 2015. Maturation of oral microbiota in children with or without dental caries. *PLoS One.* 10:e0128534
43. Liu, F.T.Y. 1967. "Effect of estrogen, thyroxin, and their combination on dental caries and salivary glands in ovariectomized and intact female rats." *J Dent Res.* 46:471-477.

44. Lovelina, FD, Shastri, SM, Kumar, PDM. 2012. Assessment of the oral health status of monozygotic and dizygotic twins. A comparative study. *Oral Health Prev Dent* 10:135-139.
45. Mandel, I.D. 1994. Nature vs, nurture in dental caries. *JADA*. 125:1345-1351.
46. Mansbridge, J.N. 1959. Heredity and dental caries. *J Dent Res*. 38:337-347.
47. Mao, Z., Shay, B., Hekmati, M., Fermon, E., Taylor, A., Dafni, L. 2001. The human tuftelin gene: cloning and characterization. *Gene*. 279:181-196.
48. Martín, V, Mediano, P, Del Campo, R, Rodríguez, JM, Marín, M. 2016. Streptococcal Diversity of Human Milk and Comparison of Different Methods for the Taxonomic Identification of Streptococci. *J Hum Lact.*;32(4):NP84-NP94.
49. Mason, MR, Chambers, S, Dabdoub, SM, Thikkurissy, S, Kumar, PS. 2018. Characterizing oral microbial communities across dentition states and colonization niches. *Microbiome*. 10;6(1):67.
50. Michalowicz, BS, Diehl, SR, Gunsolley, JC, Sparks, BS, Brooks, CN, Koertge, TE. 2000. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* 71: 1699-707.
51. Nariyama, M., Shimizu, K., Uematsu, T., Maeda, T. 2004. Identification of chromosomes associated with dental caries susceptibility using quantitative trait locus analysis in mice. *Caries Res*. 38(2):79-84.
52. Panchmal, GS, Pais, KP, Dinatus, P, Vinitha, P, Siddique, S, Rekha, PD, Monterio, A. 2015. A descriptive assessment of oral hygiene and salivary parameteres among identical and non-identical twins. *JRD* 3: 710-720.
53. Papaioannou, W, Gizani, S, Haffajee, AD, Quirynen, M, Mamai-Homata, E, Papagiannoulis, L. 2009. The microbiota on different oral surfaces in healthy children. *Oral Microbiol Immunol* 24:183-189.
54. Park, OJ, Yi, H, Jeon, JH, Kang, SS, Koo, KT, Kum, KY, Chun, J, Yun, CH, Han, SH. 2015 Pyrosequencing analysis of subgingival microbiota in distinct periodontal conditions. *J Dent Res* 94(7):921–927.
55. Patir, A., Seymen, F., Yildirim, M., Deeley, K., Cooper, M.E., Marazita, M.L., Vieira, A.R. 2008. Enamel Formation Genes Are Associated with High Caries Experience in Turkish Children. *Caries Res*. 42:394–400.
56. Scher, JU, Ubeda, C, Equinda, M, Khanin, R, Buischi, Y, Viale, A, Lipuma, L, Attur, M, Pillinger, MH, Weissmann, G, Littman, DR, Pamer, EG, Bretz, WA, Abramson, SB. 2012. Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 64(10):3083-94.

57. Segura, J.J., Jimenez-Rubio, A. 1999. Talon cusp affecting permanent maxillary lateral incisors in 2 family members. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 88:90-92.
58. Shimizu, T., Ho, B., Deeley, K., Briseno-Ruiz, J., Faraco, Jr., I.M., Schupack, B.I., Brancher, J.A., Pecharki, G.D., Kuchler, E.C., Tannure, P.N., Lips, A., Vieira, T.C., Patir A., Yildirim, M., Poletta, F.A., Mereb, J.C., Resick, J.M., Brandon, C.A., Orioli, I.M., Castilla, E.E., Marazita, M.L., Seymen, F., Costa, M.C., Granjero, J.M., Trevilatto, P.C., Vieira, A.R. 2012. Enamel Formation Genes Influence Enamel Microhardness Before and After Cariogenic Challenge. *Plos One.* 7(9):e45022.
59. Slayton, R., Cooper, M., Marazita, M. 2005. Tuftelin, mutans streptococci and dental caries susceptibility. *J Dent Res.* 84:711–714.
60. Suzuki, N., Kurihara, Y., Kurihara, Y. 1998. Dental caries susceptibility in mice is closely linked to the H-2 region on chromosome 17. *Caries Res.* 32:262-265.
61. Torres de Heens, GL, Loos, BG, Van der Velden, U. 2010. Monozygotic twins are discordant for chronic periodontitis: clinical and bacteriological findings. *J Clin Periodontol* 37: 120-128.
62. Townsend, G.C., Richards, L., Hughes, T., Pinkerton, S., Schwerdt, W. 2003. The value of twins in dental research. *Australian Dent J.* 48(2):82-88.
63. Townsend GC, Richards LC, Sekikawa M, Brown T, Ozaki T. 1990. Variability of palatal dimensions in South Australian twins. *J Forensic Odontostomatol* 8:3—14.
64. Uematsu, T., Nariyama, M., Shimizu, K., Maeda, T. 2003. Mapping of affected gene(s) to dental caries susceptibility on mouse chromosome 2. *Pediatr Dent J.* 13:75-81.
65. Vieira, A.R., Marazita, M.L., McHenry, T.G. 2008. Genome-wide scan finds suggestive caries loci. *J Dent Res.* 87:435–439.
66. Viggiano, D, Fasano, D, Monaco, G, et al. 2004. Breast feeding, bottle feeding and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child.* 89:1121–1123.
67. Warren, JJ, Slayton, RL, Bishara, SE, et al. 2005. Effects of nonnutritive sucking habits on occlusal characteristics in the mixed dentition. *Pediatr Dent.* 27:445–450.
68. Werneck, R.I., Mira, M.T., Trevilatto, P.C. 2010. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Diseases.* 16:613-623.
69. Yang, M.J., Tzeng, C.H., Tseng, J.Y., Huang, C.Y. 2006. Determination of twin zygosity using a commercially available STR analysis of 15 unlinked loci and the gender-determining marker amelogenin--a preliminary report. *Hum Reprod.* Aug;21(8):2175-9.
70. Zhou, W., Liu, Z., Wu, J., Liu, J.H., Hyder, S.M., Antoniou, E. Lubahn, D.B. 2006. Identification and characterization of two novel splicing isoforms of human-estrogen related receptor beta. *J Clin Endocrinol Metab.* 91:569- 579.

