

UNIVERZITET ODBRANE  
MEDICINSKI FAKULTET  
VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA  
BEOGRAD



potpukovnik  
asistent mr sc. med. dr Saša Milićević

Povezanost polimorfizma PAX3 i TMTC2 gena  
sa trodimenzionalnim koordinatama  
mekotivnih kefalometrijskih tačaka  
nakon ekscizije tumora kože lica

DOKTORSKA DISERTACIJA

MAJ 2018.

**Mentor:**

pk prof. dr sc. med. Nenad Stepić, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije  
Univerziteta odbrane u Beogradu

**Komisija za ocenu i odbranu:**

1. pk prof. dr sc. med. Nenad Stepić, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije Univerziteta odbrane u Beogradu
2. VS prof. dr sc. med. Zvonko Magić, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije Univerziteta odbrane u Beogradu
3. prof. dr sc. med. Zlata Janjić, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

## Zahvalnost

Zahvaljujem se kompletnom stručnom timu za nesebičnu podršku i dobronamerne savete u realizaciji moje lične ideje, potekle iz perioda nakon odbrane magistarske teze, kao i pacijentima koji su učestvovali u istraživanju.

Posebnu zahvalnost dugujem svim nastavnicima Medicinskog fakulteta Vojnomedicinske akademije Univerziteta Odbrane u Beogradu i nastavnicima Univerziteta u Beogradu, sa kojima sam saradjivao u realizaciji pojedinih strukturnih delova disertacije.

Veliku zahvalnost dugujem porodici na podršci u realizaciji jedne ideje.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	5
1.1. Morfološka analiza rezultata u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji lica.....	5
1.2. Matematički model morfološke analize lica.....	8
1.3. Kefalometrijske tačke lica.....	13
1.4. Genetska osnova morfologije lica.....	18
1.5. Polimorfizam gena.....	24
1.6. Matematičko-genetska osnova morfologije lica.....	26
2. HIPOTEZA.....	27
3. CILJEVI.....	28
4. MATERIJAL I METODE.....	29
5. REZULTATI.....	38
5.1. Demografske i kliničko-epidemiološke karakteristike pacijenata.....	39
5.2. Analiza Prokrustovih distanci u odnosu na vreme skeniranja.....	47
5.3. Analiza 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na vreme skeniranja.....	68
5.4. Korelacije polimorfizma gena i širina ekscizije prema vremenu skeniranja.....	102
5.5. Multipla regresiona analiza.....	103
6. DISKUSIJA.....	111
7. ZAKLJUČAK.....	121
8. LITERATURA.....	122

# 1. UVOD

## 1.1. Morfološka analiza rezultata u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji lica

Remodelirati, povratiti izgublenu ili uspostaviti novu funkciju, sa posledično dobrim estetskim rezultatom, osnovni su postulati u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji (1).

U istoriji razvoja plastične i rekonstruktivne hirurgije najpre se ova hirurška oblast odvojila od hirurgije u opštem smislu, jer je prepoznata neophodnost morfološkog pristupa u hirurgiji u cilju dobijanja estetski prihvatljivih rezultata, pored prisustva i primene osnovnih hirurških principa (2). Time se nametala potreba da se morfološki aspekt sagleda u osnovi i da se iz tog sagledavanja sačini osnovni model daljeg razvoja plastične i rekonstruktivne hirurgije (3).

Prvi koraci svakako su usmeravani ka većoj preciznosti u adaptaciji ivica rane, jer su prepoznati hirurški aspekti dobre adaptacije ivica rane, mada, bez obzira na širok dijapazon suturnih oblika, i danas se u planiranju vrsta suture najpre sagledava osnovni hirurški aspekt, a potom i plastično-rekonstruktivni i estetski, jer definitivni rezultat ne može da bude dobar ukoliko se primeni samo estetski princip, a ne uzima u obzir opšti hirurški princip (4). Primer za navedeno je primena intradermalnog šava, pri čemu se isti ne preporučuje u slučajevima kada se može očekivati hematoma u postoperativnom toku, već se upravo iz takvih razloga preporučuje upotreba pojedinačnog šava, sa tanjim suturnim materijalom i boljom adaptacijom (5).

U rekonstruktivnoj lestvici uvek se u pokrivanju defekata kreće od najjednostavnije ka najslženijem načinu pokrivanja defekata, tako da se nakon direktne suture, najpre razmatra mogućnost primene autotransplantata kože, a potom reznjeva (6).

Naravno da i u korišćenju rekonstruktivne lestvice bitno je da se sagledavaju i dodatni medicinski aspekti, kao npr. onkološki (7). Primer za navedeno je planiranje pokrivanja defekata nakon ekscizije malignih tumora, pri čemu morfološko-estetski

aspekt ide u smeru primene režnjeva, dok onkološki aspekt ide u smeru primene autotransplantata kože, zbog postoperativnog praćenja i ranijeg otkrivanja eventualnih rezidua ili recidiva malignih tumora, što znatno utiče na pravovremenu primenu hirurškog lečenja, a samim tim direktno utiče na ukupni ishod lečenja (8).

Prilikom razmatranja primene autotransplantata kože svakako da se razmatra mogućnost dobijanja što boljeg morfološkog rezultata, pa se u skladu sa tim u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji strogo vodi računa o obliku defekta, a samim tim i obliku autotransplantata kože koji se koristi za pokrivanje defekta, jer na taj način direktno se utiče na morfološko-estetski rezultat (9). Pored toga, odabir vrste autotransplantata kože takodje utiče na morfološko-estetski rezultat, a u tom slučaju dolazi do izražaja i osnovni biološki i fiziološki aspekt u zarastanju, pored morfološkog aspekta u užem smislu (10).

Lice, kao najeksponiraniji deo tela, oduvek je bilo predeo najvećeg izazova za hirurge plastičare. Da bi se postigli dobri estetski rezultati na licu, planiranje ekscizija je uslovljeno poznavanjem linija minimalne tenzije (11). Svako lice je neophodno detaljno proceniti i sa aspekta morfologije, i sa aspekta karakteristika kožnog pokrivača, ali i dubokih struktura koje direktno i indirektno utiču na krajnji rezultat (12). Morfološka procena se ogleda u analizi oblika kompletnog lica, ali i estetskih jedinica lica, koji se analiziraju posebno, kao i njihova medjusobna harmonija, koja predstavlja korak dalje u planiranju postizanja dobrih estetskih rezultata (13).

Kada govorimo o karakteristikama kožnog pokrivača, najbitnije su elasticitet i kvalitet kože, kao i prisustvo eventualnog komorbiditeta sa ekspozicijom na koži.

Elasticitet kože svakako utiče na odluku o tenziji na suturnoj liniji, ali se uzima u obzir ukupni morfološki rezultat, a ne samo u predelu suturne linije. Posmatranje samo perisuturne regije je nepotpuno, kao i posmatranje samo generalnog morfološkog rezultata na licu, što znači da je induktivno-deduktivni pristup dvosmeran u ovom slučaju, sveobuhvatan, i neophodno je da bude u harmoniji, sve u cilju postizanja ukupno dobrog morfološko-estetskog rezultata (14).

Kvalitet kože na sličan način utiče na ukupni morfološko-estetski rezultat kao i elastičnost, ali je dominantniji biološki aspekt u fazi zarastanja rane.

Komorbiditet može da utiče na više načina u planiranju plastično-rekonstruktivne procedure na koži lica. Sa jedne strane komorbiditet direktno utiče na

plan operativnog lečenja na lokalnom nivou, a sa druge strane poznat je indirektni biološki uticaj kod sistemskog efekta komorbiditeta (15).

## 1.2. Matematički model morfološke analize lica

U istoriji plastične i rekonstruktivne hirurgije, u proceni estetskih rezultata, hirurzi plastičari su koristili simetriju za objektivizaciju, mada je vremenom shvaćeno da harmonija predstavlja dodatni važan momenat u proceni (16). Istorijski posmatrano, razvijale su se mnoge metode za procenu simetrije (17).

Nažalost, geometrija sa matematičkom preciznošću nije mogla da se primenjuje u kliničkoj praksi, jer na reoblikovanje tkiva utiču, pored geometrijskih, i biološki zakoni (18).

Težnja da se proceni postoperativni estetski rezultat dovodi do uvođenja primene fotografije u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji (19). Definisane su osnovne projekcione ravni pri fotografisanju, nakon čega se vizuelno procenjivao estetski rezultat. Pojava digitalne fotografije znatno je olakšala formiranje fotodokumentacije, a pojava softverskih paketa za analizu fotografije znatno je pojednostavila način procene simetrije (20). Razvoj tehnologije predstavljao je veliki doprinos za preciznost digitalne fotografije, a samim tim je postignut i veći učinak u primeni digitalne fotografije u raznim naučnim disciplinama, pa i u plastičnoj i rekonstruktivnoj i estetskoj hirurgiji (21).

Pored kvalitetnih tehnoloških dostignuća, digitalna fotografija poseduje dve karakteristike koje nenamerno negativno utiču na preciznost rezultata u sagledavanju morfologije lica: nemogućnost preciznog definisanja projekcionih ravni u praksi i nemogućnost kompletnog detaljnog sagledavanja prostorne orijentacije svake morfološke tačke lica. Navedene karakteristike, bez primene dodatnih procedura, mogu negativno da utiču na preciznost rezultata u morfološkoj analizi lica (22).

Iako je savremeni tehnološki razvoj softverskih paketa za obradu digitalne fotografije na veoma zavidnom nivou, dosadašnji softverski paketi nisu u potpunosti savršeni da bi se pomoću njih precizno pratili postoperativni rezultati, zbog uticaja ljudskog faktora u određivanju mernih tačaka (23). Greška kao posledica manuelnog merenja nastaje zbog nemogućnosti da se prilikom svakog merenja zadaju uvek apsolutno dve iste tačke u prostoru, koje imaju iste trodimenzionalne (3D) koordinate (24).

Mogućnost automatizacije u proceni udaljenosti dve tačke u softverskim paketima za analizu fotografije u budućnosti će doprineti preciznijem merenju (25).



Slična je situacija i u mnogim radiološkim dijagnostičkim procedurama, gde je greška u merenju značajno smanjena, ali upotreba rezolucije, kao tehničke karakteristike mernih aparata, utiče na preciznost automatizovanog merenja. Nažalost, mali broj danas dostupnih radioloških procedura daje mogućnost objektivizacije morfologije, jer je težište na medicinskom aspektu i značaju, a ne na matematičkoj osnovi odnosa i simetrije anatomskih entiteta, tako da je prihvatljivo zadovoljavajući efekat postignut manuelnom diferencijacijom tačaka u prostoru, bez obzira da li se radi o dvodimenzionalnim ili o trodimenzionalnim prezentacijama anatomskih entiteta (26).

Savremenije radiološke procedure omogućavaju širok dijapazon analitike morfologije. Međutim, subjektivna preciznost u determinaciji graničnih tačaka anatomskih entiteta znatno doprinosi pojavi greške u osnovnoj postavci, a samim tim i u posledičnoj analitici morfologije.

Napred navedeno je bitno da se prevazidje, da bi se sa većom preciznošću moglo pratiti ponašanje tkiva u postoperativnom periodu. Na osnovu navedenog sasvim je logično da se nameće potreba da se pronadje način preciznije metodologije u sagledavanju morfologije anatomskih entiteta, ukoliko je cilj da se utvrde precizni odnosi i definišu matematički pokazatelji razlika u morfologiji dva ili više entiteta istovremeno (27). Da bi se navedeno postiglo potrebno je učiniti nekoliko osnovnih koraka: automatizacija merenja, povećanje preciznosti merenja, korekcija greške nastale usled različitog ugla posmatranja, formiranje adekvatnog softverskog paketa koji omogućava editabilnost i adekvatnu analitiku rezultata.

Automatizacija merenja predstavlja pristup kojim se onemogućava negativni uticaj ljudskog faktora na nastanak greške u merenju, a koji se ogleda u subjektivizaciji prilikom određivanja orijentirnih tačaka u prostoru. Danas postojeće nekontaktne metode merenja pokazali su se kao najobjektivnije u postizanju automatizacije, ne samo formom pristupa, već suštinom pristupa u merenju, koja se ogleda u definisanju orijentirnih tačaka merenja, koje definišu stepen simetričnosti dva različita objekta, kako u dvodimenzionalnom, tako i u trodimenzionalnom aspektu. Pored simetričnosti, na ovaj način se definišu i razlika u poziciji, kao i razlika u veličini posmatranih anatomskih entiteta. Simetrija, pozicija i veličina anatomskih entiteta igraju veliku ulogu kasnije u analitici dobijenih rezultata, a osnovna razlika u značaju navedenih elemenata ogleda se u tome što je simetrija editabilna u svim analitičkim postavkama, dok su pozicija i veličina

posmatranog anatomskog entiteta isključive, pa ih iz tog razloga treba uslovno uzimati u obzir kada se radi analiza dva ili više objekata. Preciznije rečeno pozicija je veoma bitna, ali u okviru jedne celine, odnosno jedinice, a ne u analitici posmatranja i determinisanja razlike između dve celine. U praksi to bi značilo da se može uzeti u obzir razlika u poziciji dve kontralateralne estetske podjedinice lica kod jednog ispitanika, ali ne i razlika u poziciji dve unilateralne estetske podjedinice lica kod dva ili više ispitanika. Isti pristup je potrebno primeniti i kada je u pitanju veličina posmatranog morfološkog supstrata. Ukoliko se navedeno ne bi uzelo u obzir kada su u pitanju pozicija i veličina, u analitici morfologije bismo dobili neadekvatne i neprimenljive rezultate u analitici simetričnosti i razlike u obliku ispitivane regije, tj. lažno pozitivne ili lažno negativne rezultate (28).

Radeći na razvoju programa za trodimenzionalnu analizu i animaciju, programeri su razvili veliki broj softvera za kreaciju virtuelnih objekata najrazličitijih oblika. Nažalost, veliki broj do sada poznatih softvera nema mogućnost kreacije objekata koji bi bili identični objektima iz prirode. Jedino rešenje do nedavno su bili skeneri i kamere za trodimenzionalnu kreaciju virtuelnih objekata iz našeg okruženja. Dobijeni set podataka koji se sastoji iz trodimenzionalnih koordinata tačaka u prostoru može da se ekstrahuje iz trodimenzionalnog modela i na taj način se anulira greška u merenju uslovljena rezolucijom. Takvi skeneri i kamere su veoma skupi hardversko-sofverski kompleksi, zbog čega mnogima nisu dostupni (29).

Uvodjenje laserskog svetla u proceni udaljenosti dve tačke u prostoru osnova je koja je pre deset godina prvi put u svetu iskorišćena za formiranje nisko-budžetnog hardversko-sofverskog paketa za trodimenzionalno skeniranje i editovanje modela (30).

Lasersko svetlo danas ima veliku primenu u proceni udaljenosti dve tačke u prostoru, pa je našlo svoje mesto u mnogim naučnim disciplinama i sferama života, a najviše u forenzici, gradjevini, antropologiji i saobraćaju. Kada govorimo o primeni laserskog svetla u morfološkim analizama u medicini i stomatologiji, najčešće je do danas bilo zastupljeno u protetici.

U skladu sa osnovnim načelima plastične i rekonstruktivne hirurgije, uključujući i estetsku hirurgiju, gde je morfološki aspekt jedan od bitnih elemenata u proceni postoperativnih rezultata, upotreba laserskog svetla u preciznoj proceni morfoloških karakteristika i odnosa anatomskih entiteta može da nadje svoje bitno mesto i ulogu, kako u naučnom, tako i u kliničkom aspektu.

Istorijski posmatrano upotreba laserskog svetla u determinaciji morfologije trodimenzionalnih objekata u suštini se nije menjala od prvih dana. Jedinu izmenu su doživele forme primene laserskog svetla, što je omogućavalo postizanje veće preciznosti u merenjima. Najčešće korišćeno lasersko svetlo je u početku bilo crvene boje, ali zbog kontrasta i laserske dužine vremenom se došlo do zaključka da lasersko svetlo zelene i plave boje daju preciznije rezultate u merenju. Radeći da daljoj analizi poboljšanja preciznosti merenja naučnici su zaključili da je veoma bitna osvetljenost prostoriije i objekta posmatranja, jer se na taj način boljim kontrastom dobija precizniji rezultat merenja. Pored navedenog bitnu ulogu ima preciznost optike koja je sastavni deo kamere koja snima pomeranje laser linije preko objekta posmatranja.

Navedenim se nameće potreba da se prilikom snimanja koriste kamere sa većim brojem frejmova u sekundi, jer se na taj način smanjuje greška prilikom snimanja, što se ogleda u tome da je u ukupnom rezultatu prisutan veći broj slika koje se sažimaju u jedan video prikaz i time se dobija manja udaljenost posmatranih tačaka na objektu, a samim tim i veća preciznost merenja. Posmatrajući načine formiranja video zapisa, svakako da je bolji progresivni (eng. progressive) od isprepletenog (eng. interlaced) načina, jer se u jednom momentu dobija informacija o celokupnom prikazu, a ne parcijalno. Na takav način se vrši ušteda u vremenu koja posledično utiče na preciznost rezultata (31).

U daljoj analizi dobijanja preciznijih rezultata, u istoriji razvoja adekvatne aparature za merenje došlo je do razvoja softverskih paketa koji omogućavaju da se napravi najpre referentni sken sa referentnom pozadinom koju softver pamti, a da se kasnije uradi repetitivni sken, bez pozadine, odnosno sa zapamćenom tj. virtuelnom pozadinom. Na taj način se postiže praktičnija primena kompletne aparature bilo gde u prostoru i prirodi. Medjutim, korišćenje referentnog i repetitivnog pristupa zahteva dodatnu automatizaciju pokreta laser linije, tako da je neophodno da način kretanja laser linije (vertikalni ili rotacioni), kao i brzina kretanja laser linije, budu isti kod referentnog i repetitivnog skena.

U odnosu na ugao posmatranja objekta, na prvi pogled je vertikalni translacioni način kretanja laser linije adekvatniji, jer se ugao ne menja, medjutim rezultat skeniranja je precizniji kod rotacionog kretanja zato što je pivot tačka lasera nepromenljiva, pa se softverski lakše rešava merenje pomeranja samo laser linije, nego

kada se istovremeno pomera i pivot tačka lasera, iako je fokusabilnost kamere u drugom slučaju promenljiva, što se rešava boljom optikom kamere i adekvatnim rasponom ugla posmatranja, koji je najbolji ako je u opsegu od 30 do 60 stepeni.

Kada govorimo o brzini pokretanja laser linije, logično je da je softverski jednostavnije ukoliko se laser linija pokreće konstantnom brzinom, a ujedno je rezultat skeniranja precizniji ako je brzina manja. Potrebno je voditi računa o tome da brzina ne bude previše mala, jer bi u tom slučaju skeniranje trajalo znatno duže. Analizom brzine pomeranja laser linije došlo se do podatka da je najkorektniji odnos brzine i preciznosti ukoliko je brzina u rasponu 0,2 do 1 RPM (eng. revolution per minute).

Opisano rotaciono kretanje konstantnom brzinom je potrebno rešiti tehnički primenom adekvatnog motora za pokretanje lasera. Poznato je da su motori sa naizmeničnom strujom adekvatnije rešenje, jer na konstantnost brzine pokretanja lasera ne utiče obrtni momenat, koji zavisi od mase lasera u slučaju da je laser u oblika štapa, u kakvoj se formi inače nalazi u komercijalnoj prodaji. Međutim, veličina motora sa naizmeničnom strujom, kao i razvojno-tehnološka lakša primena jednosmerne struje u laptop računarima, nameću potrebu da se konstruiše elektronsko kolo za pokretanje lasera pomoću motora jednosmerne struje, sa tehničkim rešenjem za korekciju obrtnog momenta lasera, u cilju postizanja rotacionog kretanja konstantnom brzinom (32).

Navedeno nameće potrebu dodatnog rada na razvoju aparature za skeniranje, što je postignuto u primeni aparature za potrebe skeniranja objekata u ovom radu.

### 1.3. Kefalometrijske tačke lica

Razvojem morfometrije nametala se potreba da se morfologija lica algoritamski prikaže tako da editabilnost podataka i njihova analitika predstavljaju uniformni metod u pojedinim oblastima u medicini, koje se bave proučavanjem morfologije (33).

S obzirom da se predeo glave može posmatrati sa spoljašnjeg aspekta, tj. analizom morfologije površine kožnog pokrivača, kao i sa unutrašnjeg aspekta, tj. analizom morfologije dubokih struktura, definisane su orijentirne tačke lica i iste podeljene na dve grupe, grupu mekotkivnih kefalometrijskih tačaka i grupu tvrdotkivnih kefalometrijskih tačaka (34).

Mekotkivne kefalometrijske tačke predstavljaju orijentirne tačke na površini kožnog pokrivača lica, koje se definišu prema poziciji u odnosu na anatomske entitete lica i svaka mekotkivna kefalometrijska tačka ima svoj naziv i međunarodnu skraćenicu (35).

Analogno navedenom, tvrdotkivne kefalometrijske tačke predstavljaju orijentirne tačke potkožnih anatomskih entiteta, koje se definišu prema poziciji u odnosu na anatomske entitete lica i svaka tvrdotkivna kefalometrijska tačka ima svoj naziv i međunarodnu skraćenicu (36).

U nastavku je dat prikaz mekotkivnih i tvrdotkivnih kefalometrijskih tačaka (37).

## Cephalometric Landmarks (Soft tissue)

- G Soft tissue glabella: Most prominent point in the midsagittal plane of the forehead
- Cm Columella point: Most anterior point on the columella of the nose
- Sn Subnasale: Point at which the nasal septum merges with the upper cutaneous lip and the midsagittal plane
- Ls Labrale superius: Mucocutaneous border of the upper lip in the midsagittal plane
- Li Labrale inferius: Mucocutaneous border of the lower lip in the midsagittal plane
- Pg Soft tissue pogonion: Most anterior point of the soft tissue chin
- HP Horizontal plane: A plane drawn 7 degrees above the sella-nasion (S-N) plane, from which perpendicular lines are drawn to measure vertical soft tissue distances
- Stms Stomion superius: Lowermost point of the vermilion of the lower lip
- C Cervical point: Innermost point between the submental area and where the neck begins its vertical position

- Me Soft tissue menton: Lowest point on the contour of the soft tissue chin
- Gn Soft tissue gnathion: Constructed midpoint between soft tissue pogonion and soft tissue menton; located at the intersection of subnasale to soft tissue pogonion line and the line from C to Me
- 

Modified from: Ferraro JW, ed. Fundamentals of Maxillofacial Surgery. New York: Springer – Verlag, 1997, p 241.

## Cephalometric Landmarks (Hard tissue / Bony tissue)

S	Sella: Center of the pituitary fossa – Sella turcica
N or Na	Nasion: Most anterior point of the junction of the nasal and frontal bones in the midsagittal plane
Po	Porion: Most superior point of the external auditory meatus
O or Or	Orbitale: Lowest point on the inferior bony border of the left orbital cavity as viewed from the lateral aspect
ANS	Anterior nasal spine: Most anterior tip of the maxillary nasal spine
PNS	Posterior nasal spine: Midline tip of the posterior spine of the hard palate in the midsagittal plane
P or Pg	Pogonion: Most anterior point on the contour of the mandibular symphysis
Pt A	Point A: Deepest midpoint on the maxillary alveolar process between anterior nasal spine and the crest of alveolar ridge
Pt B	Point B: Deepest midpoint on the alveolar process between the crest of the ridge and pogonion
Me	Menton: Lowest point on the contour of the mandibular symphysis



- Gn      Gnathion: Most anterior – inferior point on the chin contour constructed point, determined by bisecting the angle formed by the facial and mandibular planes
- Ar      Articulare: Junction of the basisphenoid and the posterior of the condyle of the mandible
- Go      Gonion: Point at the angle of the mandible that is directed most anteriorly and posteriorly
- 

Modified from: Ferraro JW, ed. Fundamentals of Maxillofacial Surgery. New York: Springer – Verlag, 1997, p 241.

## 1.4. Genetska osnova morfologije lica

Poslednjih godina intenzivno se radi na utvrđivanju uticaja genetskog materijala na morfološke karakteristike lica (38).

Dokazano je da grupa gena, poznata pod nazivom PAX (eng. paired box), ima velikog udela u organogenezi, kao i u održavanju normalne funkcije izvesnih ćelija nakon rođenja (39). Postoje četiri grupe PAX gena (40). U prvoj grupi su PAX1 i 9, u drugoj PAX2, 5 i 8, u trećoj PAX3 i 7, dok su u četvrtoj PAX4 i 6 (41).

Na molekularnom nivou, PAX3 gen je odgovoran za transkripciju 479 aminokiselina. Lociran je na 2. hromozomu (2q35-q37) (42).

Tokom embriološkog razvoja, PAX3 gen je aktivan u ćelijama neuralnog grebena (42). Ove ćelije migriraju od kičmene moždine u određene regione u embrionu (43). Protein kodiran PAX3 genom utiče na aktivnost ostalih gena, signalizirajući ćelijama neuralnog grebena da formiraju mišiće ekstremiteta, kosti lica i poglavine, pojedine nervne strukture i melanocyte, čije prisustvo određuje boju kose, očiju i kože (44). Melanociti se mogu naći i u nekim regijama mozga i unutrašnjeg uha (45). Zato se PAX3 gen dovodi u vezu sa razvojem uha, očiju i razvojem lica, visoko je ekspresivan kod melanoma, a pored toga doprinosi i preživljavanju tumorskih ćelija (alveolarni rabdomiosarkom, koji je češći kod adolescenata) (46). Mutacije gena dovode do pojave Vardenburgovog sindroma (hol. Waardenburg), retkog naslednog oboljenja, koje je otkrio 1951. godine holandski oftalmolog Petrus Johannes Waardenburg. Oboljenje se karakteriše različitim stepenom gluvoće, manjim nedostacima u strukturama koje potiču iz neuralnog grebena i anomalijama u pigmentaciji (47).

Citogenetska lokacija PAX3 gena je 2q36.1, a genomske kordinate su 2.222.199.886-222.298.995. PAX3 gen sadrži 121.377 baznih parova (53, 54, 55).

Genetsko-fenotipski odnos karakteriše se ekspresijom gena kod kraniofacijalnog sindroma, sa gubitkom sluha i deformitetima šake, kao i kod alveolarnog rabdomiosarkoma 2, i kod Waardenburg-ovog sindroma (tip 1 i 3) (56, 57).

Na bazi homologije amino-acidne sekvence i zajedničke genomske egzon/intron organizacije Golding i Burri su sugerisali da je humani homolog mišjeg PAX3 gena HUP2 gen (58, 59).

Golding i saradnici su našli da je proizvod PAX3 gena DNK-vezujući protein, koji se eksprimira tokom rane neurogeneze (60).

HUP2 sekvenca sadrži 3 egzona, koje je Tassabehji označio kao egzoni 2, 3 i 4, slično kao kod mišjeg PAX3 gena, koji ima 5 egzona. Isti autor je našao da HUP2 sekvenca prikazuje 92% nukleotidne homologije i 100% amino-kiselinsku homologiju sa mišjom PAX3 sekvencom amino kiselina od 2 do 121 (61).

Tsukamoto je klonirao PAX3 i identifikovao dve alternativne spojene izoforme, koje je nazvao PAX3A i PAX3B (62, 63).

Uz pomoć RT PCR-a detektovana je visoka ekspresija PAX3B u jednjaku i trbuhu, sa umerenim nivoom u malom mozgu, slezini i pankreasu.

PAX3B nije detektovan u plućima, jajnicima, materici i srčanom mišiću. PAX3A je eksprimiran samo u malom mozgu, jednjaku i skeletnim mišićima.

Barber je 1999. godine klonirao PAX3 iz skeletnih mišića, a takođe je klonirao i mišji PAX3, čime je identifikovao nekoliko alternativnih spojenih izoformi u skeletnim mišićima odraslih osoba, kao i u mišjem embrionu (64).

### Struktura PAX3 gena

Macina je 1995. godine našao da PAX3 gen sadrži 8 egzona u rasponu većem od 100 kb parova, dok je Barber 1999. godine našao da PAX3 gen sadrži 10 egzona. Analizom inverzione tačke prekida, udruženom sa Vardenburgovim sindromom tip 1, Tsukamoto je 1992. godine mapirao PAX3 gen na hromozomu 2q35 (65).

### Funkcija PAX3 gena

Bondurand je prikazao da polno-determinišući region Y (SRY) – BOX 10 (SOX10), u sinergiji sa PAX3, snažno aktivira mikroftalmično-udruženi transkripcioni faktor (MITF) u transfekcijskim analizama. Transfekcioni eksperimenti su pokazali da PAX3 i SOX10 imaju direktan uticaj vezivanjem za proksimalni region MITF promotera, koji sadrži mesta za oba faktora. Proteini mutiranih SOX10 ili PAX3 gena ne mogu da transaktiviraju ovaj promoter, pokazujući da dva gena utiču direktno na regulisanje ekspresije MITF. Hibridizacioni eksperimenti kod dominantnog mišjeg megakolona su potvrdili da SOX10 disfunkcija smanjuje MITF ekspresiju, kao i razvoj i preživljavanje

melanocita. Naučnici su pretpostavili da interakcija između tri gena koja su izmenjena kod Waardenburg-ovog sindroma mogu da objasne auditivno – pigmentne simptome bolesti (66).

Tachibana je 1996. godine pokazao da MITF transaktivira gen za tirozinazu, ključni enzim melanogeneze i uključen je u diferencijaciju melanocita. Odsustvo melanocita utiče na pigmentaciju kože, kose, očiju, kao i funkciju sluha u kohlei, zbog čega su hipopigmentacija i gubitak sluha kod Waardenburg-ovog sindroma 2A rezultat anomalije melanocitne diferencijacije, prouzrokovane MITF mutacijama. Vatanabe je 1998. godine pokazao da PAX3 transaktivira MITF promoter. Pored toga pokazano je da PAX3 proteini udruženi sa Waardenburg-ovim sindromom 1 nisu mogli da prepoznaju i transaktiviraju MITF promoter, čime se dokazalo da PAX3 direktno reguliše MITF zbog čega je sugerisano da neuspeh regulacije, uzrokovane PAX3 mutacijama, dovodi do auditivno-pigmentnih simptoma kod nekih osoba sa Waardenburg-ovim sindromom 1.

Ridgeway je 2001. godine pokazao da eksprimiranje PAX3 indukuje miogenezu u mišjoj pluripotentnoj stem ćelijskoj liniji, preko indukcije ekspresije miogenina. PAX3 ekspresija nije uticala na kardiogenezu. Ridgeway je zaključio da PAX3 kontroliše kaskadu transkripcionih događaja koji su neophodni za skeletnu miogenezu (67).

SOX10 i PAX3 transkripcioni faktori mogu direktno da regulišu MITF i protoonkogen, rearanžiran za vreme transfekcije (RET) na sinergistički način. Lang i Epstein su 2003. godine pokazali da PAX3 i SOX10 mogu uzajamno da deluju, što dovodi do sinergističke aktivacije konzerviranog RET pojačivača, čime se objašnjava zašto SOX10 mutacije, koje ne mogu da vezuju DNK, zadržavaju mogućnost da aktiviraju pojačivač u prisustvu PAX3.

Pritchard je 2003. godine identifikovao alternativnu spoјenu izoformu mišjeg PAX3, uzrokovanu nedostatkom egzona 8. Delecija egzona 8 uklanja najveći deo PAX3 transkripcionog aktivacionog domena. Pritchard je pokazao da je opisana izoforma transkripciono neaktivna, ali može da inhibira aktivnost proteina pune dužine.

Relaix je 2005. godine identifikovao novu ćelijsku populaciju koja eksprimira transkripcione faktore PAX3 i PAX7, ali ne i specifične markere skeletnih mišića. Ove ćelije se zadržavaju kao proliferativna populacija embriona i fetalnih mišića trupa i ekstremiteta tokom razvoja. Ćelije koje ne ekspimiraju PAX3 ili PAX7 umiru ili ne dovode do stvaranja mišićnog tkiva (68).

Pored ovih gena, uticaj na organogenezu, na ćelijskom nivou, ima i transmembransko-tetratrikopeptidna grupa gena (TMTC 1, 2, 3, 4), od kojih TMTC2 gen kodira protein TMTC2, koji je transmembranski gradivni element ćelijske membrane i endoplazmatskog retikuluma (48).

TMTC2 gen lociran je na 12. hromozomu (12q21.31). Postojanje TMTC2 verifikovano je na transkripcionom nivou. (49). Na molekularnom nivou ima ulogu u vezivanju – selektivnoj, nekovalentnoj interakciji jednog molekula sa jednim ili više specifičnih mesta drugih molekula. Poliklonalna antitela, otkrivena kod zečeva, mogu da se koriste za detekciju TMTC2 Elisa testom. Do danas još uvek nije utvrđena specifična uloga TMTC2 gena (50).

Transmebranski i tetratrikopeptidni ponavljajući domen-pripadajući protein 2 (TMTC2), je lociran na 12q21.31, a genomske koordinate su: 12: 82.686.951-83.134.867, i sadrži 447.991 bazu (69).

TMTC2 i TMTC1 su proteini membrane endoplazmatskog retikuluma, koji su uključeni u ćelijsku kalcijumsku homeostazu (70).

#### Kloniranje i eksprimiranje TMTC2 gena

Pretražujući bazu podataka za proteine sa domenima tetratri kopeptidnog ponavljanja (TPR) i ciljnim sekvencama endoplazmatskog retikuluma (ER), Sunrid i sar. (2014) identifikovali su TMTC1 i TMTC2, koji imaju slične strukture domena. TMTC2 protein iz 836-amino kiselina ima N-terminalnu sekvencu signala, nakon čega sledi 10 transmembranskih segmenata, pretpostavljeni N-glikozilacijski položaj između transmembranskih segmenata 4 i 5 i 10 C-terminalnih TPR, organizovanih u klasterima od 4 i 6. Mikroanalizom niza, podaci ukazuju da su i TMTC1 i TMTC2 transkribovani u širokom opsegu ljudskih tkiva. Sunrid je utvrdio da su TPR domeni oba proteina boravili u ER lumenu kod transfektovanih ćelija . Ortologi TMTC1 i TMTC2 su pronađeni u hordatima, ali ne i u kvascu ili drugim nižim eukarionima.

#### Funkcija TMTC2 gena

Kvantitativnom RT PCR metodom, Sunrid je pokazao da redoks stres, ali ne i smanjenje kalcijuma, inhibicija sinteze N-glikana ili gladovanje aminokiselina, povećava

ekspresiju TMTC 1 i TMTC 2 u HEK 293 ćelijama. Koristeći pristup masene spektrometrije, našao je da su TMTC1 i TMTC2, označeni epitopom, interagovali sa SERCA2b, ER kalcijumskom pumpom, odgovornom za unos kalcijuma iz citoplazme u ER. Ove interakcije su zahtevale TPR domene TMTC1 i TMTC2. TMTC2, ali ne i TMTC1, takodje je interagovao sa vezivanjem karterhidrata ER “chaperon calneksin” (CANX) na TPR domenu nezavisno. Sedimentacijom na gradijentu saharoze otkriveno je da su TMTC1 i TMTC2, kao i deo SERCA2b i kalneksin, interagovali u velikom kompleksu proteina. Prekomerna ekspresija TMTC 1 i / ili TMTC 2 smanjila je količinu kalcijuma koji se oslobađa iz ER prodavnica nakon stimulacije agonista. Nasuprot tome, umanjeње TMTC1 i / ili TMTC2 povećalo je odgovor kalcijuma na iste agoniste. Sunrid je zaključio da TMTC1 i TMTC2 funkcionišu u homeostazi kalcijuma (71).

### Mapiranje TMTC2 gena

Hartz (2014) mapirao je TMTC2 gen na hromozom 12k21.31 na osnovu poravnanja TMTC2 sekvence (GenBank AL834509) sa genomskom sekvencom (GRCh37).

Endoplazmatski retikulum (ER) je delimično organizovan adapterskim proteinom koji nukleira velike proteinske komplekse. Tetratrikopeptidni ponovi (TPR) dobro su proučeni strukturni motivi proteina koji podržavaju intermolekularne interakcije proteina i proteina. TMTC1 i TMTC2 su identifikovani u silico pretraživanju kao TPR proteini koji poseduju N-terminalne ER ciljane sekvence i višestruke hidrofobne segmente, ukazujući na proteine politopskih membrana koje su usmerene na sekretorni put. Različiti biološki i biohemijski testovi ćelija korišćeni su da bi se pokazalo da su TMTC1 i TMTC2 oba integrisana membranska proteina ER sa više klastera TPR domena orijentisanih unutar ER lumena. Proteomska analiza praćena verifikacijom ko-  
-imunoprecipitacije otkrila je da oba proteina koja su povezana sa pumpom ERCA za uzimanje kalcijuma SERCA2B i TMTC2 takodje su vezana za karbohidrat-vezujućim ER chaperon calneksinom (CANX). Prekomerno ekspimiranje TMTC1 i / ili TMTC2 smanjilo je količinu kalcijuma koji se oslobađa iz ER nakon stimulacije agonista.

Zajedno, ovi rezultati impliciraju TMTC1 i TMTC2 kao ER proteine koji su uključeni u homeostazu ER kalcijuma (72).

## 1.5. Polimorfizam gena

Pod pojmom polimorfizam u genomu čoveka podrazumevaju se varijacije u naslednoj osnovi, koje se javljaju u humanim populacijama, tj. prisutnost dva ili više različitih alela jednog gena u populaciji. Postoje tri osnovna tipa DNK polimorfizma: polimorfizam pojedinačnih nukleotida (eng. Single Nucleotide Polymorphism (SNP)), polimorfizam broja uzastopnih ponovaka (eng. Various Number of Tandem Repeats (VNTR)) i deleciono/insercioni polimorfizam. DNK polimorfizmi se danas široko proučavaju i ispituje se njihova uloga kao markera eventualne genetičke predispozicije za razvoj određenih, pre svega poligenskih bolesti. Studije asocijacije (eng. Genome-Wide Association Study (GWAS)) se bave proučavanjem genetičke osnove kompleksnih bolesti poredjenjem učestalosti različitih genetičkih varijanti u populaciji obolelih sa zdravom populacijom.

Jedan od najčešćih tipova genetičkih polimorfizama su polimorfizmi nukleotidne sekvence (SNP), zamene jednog od četiri moguća nukleotida u molekulu DNK. Za supstituciju se kaže da je sinonimna ili tiha (eng. silent), ako zbog izrodjenosti genetičkog koda ne dovodi do zamene jedne aminokiseline u drugu aminokiselinu u proteinu, dok nesinonimne supstitucije dovode do zamene jedne aminokiseline drugom, što može uticati na promenu funkcije proteina ili ekspresije gena. Supstitucije se mogu desiti u kodirajućem (egzonu) ili nekodirajućem (intronu) delu gena, ili u promotorskom regionu. SNP-ovi se najčešće koriste u genetičkim studijama asocijacije. Jedan od razloga je što su polimorfizmi pojedinačnih nukleotida brojni u ljudskom genomu. Naime, smatra se da u ljudskom genomu postoji više od 10 miliona SNP-ova. Dosadašnja istraživanja su pokazala da SNP-ovi mogu biti udruženi sa razvojem različitih tipova oboljenja, odgovorom na patogene, lekove i druge agense. Samim tim je veoma interesantno povezivanje prisustva određenih SNP-ova sa sklonošću ka različitim bolestima. Pretpostavlja se da su različiti polimorfizmi u Toll-like receptorima asociirani sa razvojem melanoma i prognozom toka bolesti.



U dosadašnjim istraživanjima, analizom odnosa kefalometrijskih tačaka, predstavljenih trodimenzionalnim koordinatama dobijenim nakon skeniranja laserom, nadjeno je da prisustvo G alela PAX3 gena (rs7559271, G/A) utiče na veličinu ugla nazion-endokantion u yz ravni, dok je uticaj T alela TMTC2 gena (rs10862567, T/A) znatno manji (38).

## 1.6. Matematičko-genetska osnova morfologije lica

Primena laser linije za trodimenzionalno skeniranje lica, editabilnost rezultata skeniranja, udruženo sa determinisanjem polimorfizma gena, predstavlja sveobuhvatan matematičko-genetski aspekt u analitici morfologije lica.

Predložena tehnologija može da nadje široku primenu u plastičnoj hirurgiji, jer precizno matematičko određivanje trodimenzionalnih koordinata mekotkivnih kefalometrijskih tačaka predstavlja osnovu objektivne procene simetrije morfometrijskih karakteristika kožnog pokrivača i može da ima udela u određivanju adekvatne plastično-hirurške procedure koja će se primeniti nakon elipsaste ekscizije tumora kože lica.

## **2. HIPOTEZA**

Polimorfizmi u genima PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) nisu povezani sa značajnim pomeranjem trodimenzionalnih koordinata mekotivnih kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije nakon postekscizione direktne suture, a udruženi su sa razlikama u morfologiji medijalne obrazne regije.

### 3. CILJEVI

1. Utvrditi distribuciju pola, starosnog doba, faktora rizika (uzimanje kortikosteroida i pušački status), širine ekscizije, genotipova PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena, kao i frekvenciju alela PAX3 i TMTC2 gena u ispitivanoj grupi pacijenata.

2. Utvrditi distribuciju pola, starosnog doba, faktora rizika (uzimanje kortikosteroida i pušački status), genotipova PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena, kao i frekvenciju alela PAX3 i TMTC2 gena u grupama pacijenata sa različitom širinom ekscizije tumora kože lica (<10mm, 10-15mm, >15mm).

3. Utvrditi deskriptivno statističke parametre (broj pacijenata, srednja vrednost, standardna devijacija) i p vrednost Prokrustovih distanci, kao i x, y i z koordinata pet kelometrijskih tačaka medijalne obrazne regije (donja palpebralna, endokantion, nazion, središnja endokantalna, pronazale) preoperativno, 7. i 90. postoperativnog dana, u odnosu na pol, starosno doba, faktore rizika (uzimanje kortikosteroida i pušački status), širinu ekscizije, genotipove PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena.

4. Utvrditi p vrednost razlike i koeficijent korelacije Prokrustovih distanci, kao i x, y i z koordinata pet kelometrijskih tačaka medijalne obrazne regije (donja palpebralna, endokantion, nazion, središnja endokantalna, pronazale), u odnosu na pol, starosno doba, faktore rizika (uzimanje kortikosteroida i pušački status), širinu ekscizije, genotipove PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena, između različitih vremena skeniranja (preoperativno, 7. i 90. postoperativnog dana).

5. Utvrditi povezanost polimorfizma PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena sa širinom ekscizije preoperativno, 7. i 90. postoperativnog dana.

6. Utvrditi prediktorski uticaj pola, starosnog doba, faktora rizika (uzimanje kortikosteroida i pušački status), širine ekscizije, genotipova PAX3 (rs7559271, G/A) i TMTC2 (rs10862567, T/A) gena na promenu Prokrustovih distanci, i x, y, i z koordinata pet kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije (donja palpebralna, endokantion, nazion, središnja endokantalna, pronazale) 7. i 90. postoperativnog dana u odnosu na preoperativne vrednosti.

## 4. MATERIJAL I METODE

U ovom radu je sprovedena klinička prospektivna studija.

Istraživanjem je obuhvaćeno 150 pacijenata, oba pola, starijih od 50 godina, kod kojih je postavljena medicinska indikacija za hiruršku elipsastu eksciziju tumora kože obrazne regije lica.

Pre hirurške elipsaste ekscizije pacijenti su se upoznali sa projektom i potpisali saglasnost za učešće u istraživanju. Obaveštenje i pisani pristanak za uzimanje uzorka krvi i trodimenzionalno skeniranje lica laserom odobreno je odlukom Etičkog odbora Vojnomedicinske akademije u Beogradu, na sednici održanoj 22.03.2012. godine. Nakon toga pacijentima se venepunkcijom uzimalo 5ml periferne krvi, u koju je dodat antikoagulans i ista čuvana u zamrzivaču na  $-20^{\circ}\text{S}$ . DNK je izolovana iz periferne krvi u Institutu za medicinska istraživanja Vojnomedicinske akademije u Beogradu. Polimorfizmi gena su ispitivani sa predizajnim SNP esejima metodom alelske diskriminacije na REAL-TIME aparatu.

U našoj studiji, DNK je izolovana iz periferne krvi pacijenata korišćenjem komercijalnog kita Blood Prep Isolation Kit (Qiagen, Germany). Nakon liziranja ćelijske membrane oslobadja se unutrašnji sadržaj ćelije. Kako je DNK vezana za proteine u hromatinu, neophodno ih je ukloniti korišćenjem proteinaze K, koja vrši digestiju ćelijskih proteina i omogućava oslobađanje DNK iz nukleoproteinskog kompleksa. Nakon dodavanja proteinaze K u uzorak, uzorak se inkubira 10 minuta na temperaturi koja je optimalna za aktivnost proteinaze K ( $50-55^{\circ}\text{C}$ ). Apsolutnim etanolom je izvršena precipitacija DNK. Nakon centrifugiranja kolone na  $10.000\text{ g/1 min.}$ , uklanja se etanol, nakon čega se uzorak rastvara u komercijalnom TE puferu (*Elution Buffer*).

Nakon izolacije DNK, kvalitet izolovane DNK je proveravan pomoću elektorforeze na 2% agaroznom gelu.

Elektroforeza je metod koji omogućava razdvajanje fragmenata DNK molekula na osnovu njihove veličine i naelektrisanja u polju jednosmerne struje.

Osnovni princip elektroforetskog razdvajanja zasnovan je na činjenici da čestice različitog naelektrisanja i različite mase, pod uticajem električnog polja za isto

vreme prelaze različite putanje na agaroznom nosaču. DNK molekuli se kreću u električnom polju nastalom dovodom napona. DNK kao negativno naelektrisan molekul na neutralnom pH kreće se u smeru anode. Brzina kretanja naelektrisanih molekula u električnom polju zavisi od njihove veličine (mase ili dužine), naelektrisanja ili konformacije, kao i veličine pora gela i jačine primenjenog električnog polja.

Za pravljenje 2% agaroznog gela potrebno je 0.6 g agaroze u prahu i 24.4 ml 0.5 x TBE pufera (4.5 mM Tris-baza, 87 mM borne kiseline, 0.5 mM EDTA, pH=8). Agarozu u prahu se rastvara u 0.5 x TBE puferu i zagreva do ključanja. Nakon toga, rastvor se ohladi do 70° C. Tokom hladjenja dolazi do umrežavanja polimera na takav način da se formira matriks (gel) sa ravnomernim porama, čija veličina zavisi od koncentracije rastvora agaroze. Naredni korak je dodavanje 3.5 µl etidijum-bromida (EtBr). EtBr je interkalirajući agens koji se umeće između lanaca dvostrukog heliksa DNK i ima sposobnost da fluorescira pod UV svetlošću zbog čega se koristi za vizuelizaciju DNK. Intenzitet fluorescencije proporcionalan je količini DNK molekula u datoj „traci“ na gelu. Nukleinske kiseline u čije je lance inkorporiran EtBr raspoznaju se kao svetle trake na gelu.

Pre nanošenja na gel, 7 µl uzorka se meša sa 3 µl boje (6 x loading buffer: 0.25% brom-fenol plavo, 0.25% ksilen-cijanol, 20% ficol 400) koja omogućava vizualizaciju uzorka na gelu, kao i praćenje njegovog kretanja kroz gel.

Elektroforeza se odvijala pri naponu 80V i struji 35-40mA, oko 30min. Na kraju gel se posmatra pod kratkotalasnom UV svetlošću transiluminatora. Ukoliko je izolovana DNK dobrog kvaliteta, nije fragmentisana, pod UV svetlošću uočićemo jasno vidljive trake na gelu.

Lančana reakcija polimeraze, PCR metoda (eng. Polymerase chain reaction), predstavlja reakciju koja omogućava *in vitro* umnožavanje (amplifikaciju) određenog fragmenta DNK i analogna je replikaciji DNK koja se odvija u svim živim organizmima. Osnovni princip PCR metode je selektivna amplifikacija željene sekvence DNK molekula (gena ili deo gena) milion do milijardu puta.

Real time PCR je metoda koja omogućava PCR amplifikaciju i kvantifikaciju PCR produkata pomoću fluorimetrije. Ova metoda omogućava da se kontinuirano prati amplifikacija ciljne sekvence kroz svaki ciklus u realnom vremenu. Na taj način se dobija

informacija o prisutnosti određene sekvence, ali isto tako i u kojoj količini je ona prisutna.

Alelska diskriminacija je metoda pomoću koje se mogu odrediti genetičke varijante pojedinačnog nukleotidnog polimorfizma određene sekvence. Polimorfizmi PAX3 i TMTC2 gena određivani su alelskom diskriminacijom na Real-Time PCR 7300 (Applied Biosystems, Foster City, CA, SAD). Korišćeni su komercijalno dostupni esej: TaqMan SNPs Genotyping Assay (Applied Biosystems, Foster City, CA, SAD) u koncentraciji 40x i 2x Universal TaqMan MasterMix (Applied Biosystems, Foster city, CA, SAD).

Za real time kvantifikaciju naših uzoraka koristili smo TaqMan esej koji pored odgovarajućih prajmera sadrži i dve fluorescentno obojene probe, komplementarne sa ciljnom sekvencom genomske DNK koja sadrži SNP od interesa. U tu svrhu obično se koriste 2 TaqMan probe koje se razlikuju u jednoj bazi od interesa i obeležene su različitim bojama, te emituju različitu fluorescenciju. TaqMan proba je kratak, jednolančani segment DNK koji se komplementarno vezuje za određeni PCR produkt nakon prve faze PCR reakcije-denaturacije DNK. Na 5' kraju TaqMan probe sadrže reporterske fluorescentne boje (R – reporter) VIC i FAM, dok je za 3' kraj vezan prigušivač (Q - quencher). Kada je TaqMan proba slobodna ili vezana za DNK molekul, prigušivačka boja blokira emisiju fluorescencije sa reporterske boje. Nakon denaturacije DNK (na visokoj temperaturi) u fazi hladjenja, kada se za DNK matricu vezuju prajmeri, dolazi do vezivanja i TaqMan probe za specifičan region za DNK (jedna TaqMan proba po jednom molekulu DNK matrice). Nakon toga u fazi u kojoj Taq polimeraza dodaje nukleotide (3'-5' polimeraznom aktivnošću), istovremeno dolazi i do uklanjanja TaqMan probe sa DNK matrice (5'-3' egzonukleaznom aktivnošću) u rastvor. Ovim procesom udaljava se prigušivač od reportera i emituje se fluorescencija od strane reporterske boje (jer se prigušivačka boja više ne nalazi na odgovarajućoj udaljenosti od reportera i nema blokade emisije). Intenzitet fluoresciranja odgovara količini amplifikata u reakciji (Valasek i Repa, 2005; Heid i sar., 2015).

Jedna TaqMan proba je komplementarna wild type alelu, dok je druga proba komplementarna mutiranom alelu. Ukoliko aparat detektuje jednu boju – prisutan je jedan alel; ukoliko detektuje drugu boju – prisutan je drugi alel; dok detekcija smeše ovih boja označava prisustvo heterozigota. Dakle, tokom odvijanja PCR-a u realnom vremenu meri

se promena intenziteta fluorescence boja kojima su probe obeležene (Valasek i Repa, 2005; Heid i sar., 2015).

Pomoću real time PCR-a detekcija PCR amplifikacije vrši se u eksponencijalnoj fazi, u kojoj se amplifikacija najbrže dešava, a reakcija je u ovoj fazi visoko specifična i precizna. Threshold je vrednost koja se zadaje RQ-PCR aparatu, kao nivo fluorescencije koju treba da detektuje za pojedinačan uzorak. Uzorci se međusobno razlikuju po broju ciklusa amplifikacije koji im je potreban da dostignu zadatu vrednost fluorescencije, a to je Ct vrednost (što je veća početna količina genetičkog materijala u uzorku, to mu je potrebno manje ciklusa da dostigne zadatu fluorescenciju tj. manja je Ct vrednost).

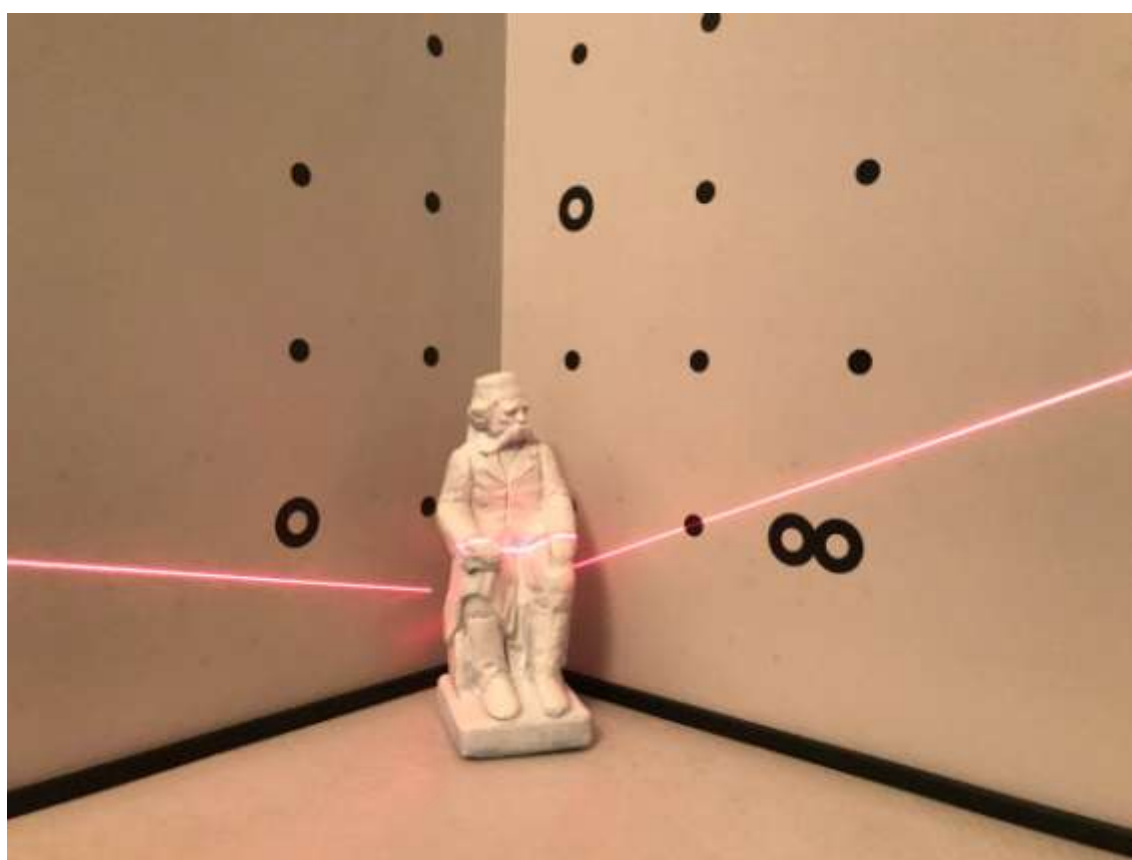
Neposredno preoperativno kod svih pacijenata je markirana elipsasta ekscizionna linija oko tumora kože sa marginom klinički neizmenjene kože širine 2mm i pravcem elipsaste ekscizije koji je paralelan sa linijama minimalne tenzije, nakon čega su pacijenti preoperativno skenirani laser skenerom.



Slika 1. Oprema za skeniranje



Oprema za trodimenzionalno skeniranje (preporučena od Instituta za robotiku i kontrolu procesa, Univerziteta u Braunšvajgu, Nemačka) sastoji se od linijskog lasera crvene laser linije (prve klase, 650nm, podesivog fokusa) i autofokusabilne kamere Logitech Quickcam 9000 pro, rezolucije 1600x1200 piksela, kojom se snima projekciona laser linija na licima ispitanika. Oprema je tokom skeniranja povezana sa računarom, a obrada podataka vrši se primenom profesionalnog licenciranog Laserscanner softvera. Na ovaj način dobije se virtuelni model sa 400.000-600.000 tačaka definisanih x, y i z koordinatom, sa preciznošću na nivou 0,2mm (51).



Slika 2. Skeniranje laserskim svetlom crvene boje

Pacijent se postavio u sedeći položaj ispred računara na kome je postavljena autofokusabilna kamera Logitech Quickcam 9000 pro. Na računaru je pokrenut program Laserscanner. Iznad računara postavljen je linijski laser crvene laser linije koji se pokretao rotaciono, pomoću elektromotora (Tamiya 4-speed crank axle gearbox, Japan, 2011.).

Nakon isključenja svetla u prostoriji naložilo se pacijentu da tokom skeniranja zatvori oči. Potom je uključen elektromotor, nakon čega je kamerom snimljena projekciona linija lasera na licu pacijenta. Dobijeni video zapis je obradjen na računaru, u programu Laserscanner, čime se dobio virtuelni model (*point cloud*) sa 400.000-600.000 tačaka, definisanih x, y i z koordinatom.

Nakon sprovedene preoperativne pripreme po definisanom protokolu za ambulantne operacije u Vojnomedicinskoj akademiji, učinila se elipsasta ekscizija tumora kože u lokalnoj anesteziji, u operacionoj sali Klinike za plastičnu hirurgiju i opekotine Vojnomedicinske akademije, i postekscizionu direktnu suturu. Preparati su poslani na patohistološku analizu.

Prvi kontrolni pregled i previjanje pacijenata uradilo se drugog postoperativnog dana.

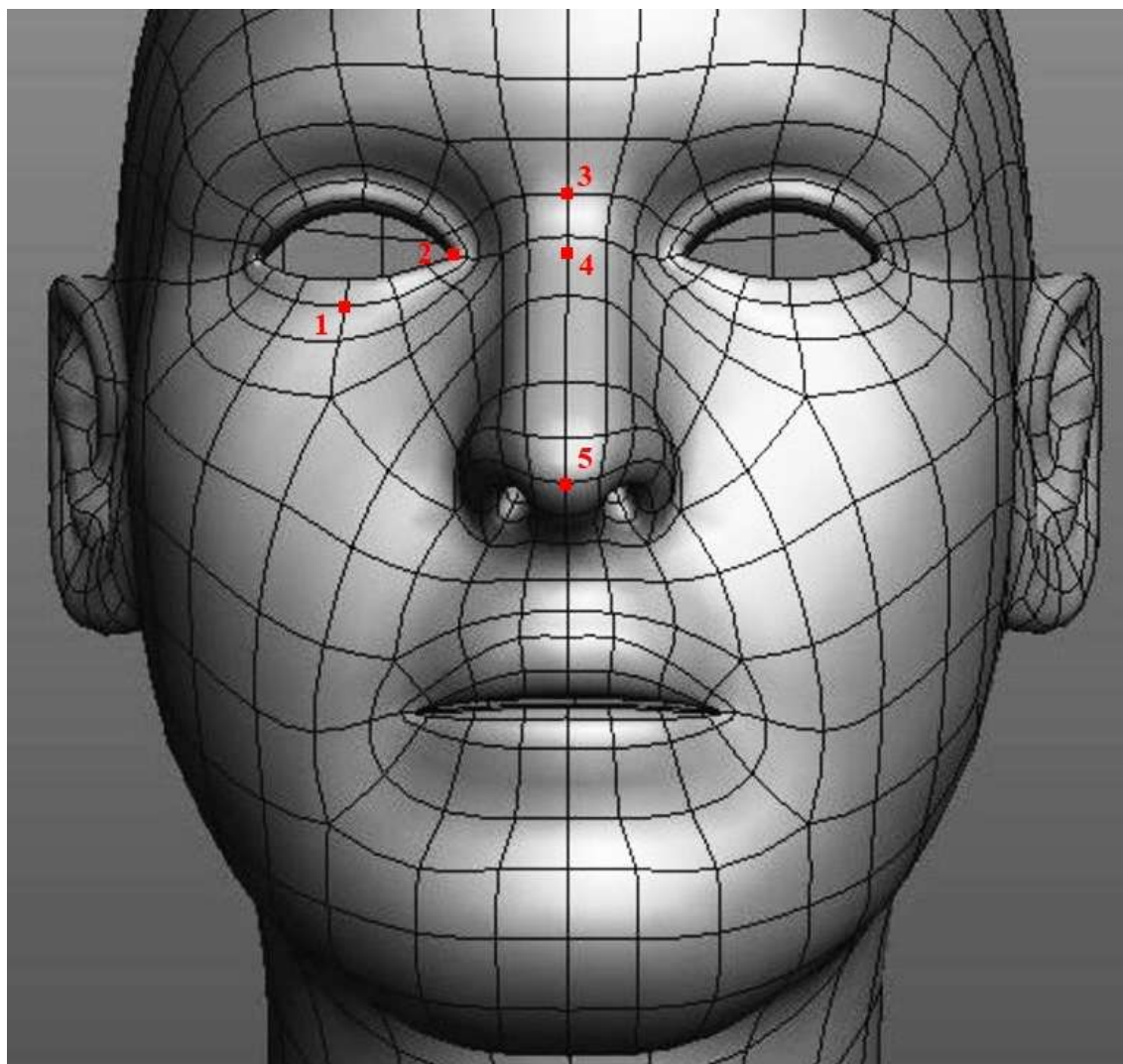
Skidanje konaca i postoperativno skeniranje pacijenata uradilo se sedmog postoperativnog dana. Dodatno skeniranje uradilo se devedesetog postoperativnog dana. Dosadašnjim istraživanjima nije dokazano da PAX3 i TMTC2 geni imaju ulogu u formiranju ožiljka, ali je skeniranje devedesetog postoperativnog dana vršeno zbog potrebnog perioda za sazrevanje ožiljka, kada se očekivala veća stabilnost trodimenzionalnih koordinata kefalometrijskih tačaka.

Pre i postoperativni skenovi obradjeni su u programima za trodimenzionalnu analizu (MeshLab (konvertovanje trodimenzionalnog skeniranog objekta u .ply format), Notepad ++ (ekstrahovanje x, y i z koordinata iz .ply formata) i 3D Tool softver (precizno automatizovano merenje širine ekscizije i x, y i z koordinate ispitivanih mekotkivnih kefalometrijskih tačaka)).

Kod svih pacijenata određene su 3D (x, y, z) koordinate pet kefalometrijskih tačaka:

1. donja palpebralna (donja granica donjeg kapka) (x1, y1, z1)
2. endokantion (unutrašnji ugao oka) (x2, y2, z2)
3. nazion (sredina spoja frontalne i nazalnih kostiju) (x3, y3, z3)
4. središnja endokantalna (sredina linije spoja unutrašnjih uglova očiju) (x4, y4, z4)

## 5. pronazale (najisturenija tačka vrha nosa) (x5, y5, z5)



Slika 3. Skenirani objekat sa pozicijom kefalometrijskih tačaka

Kod svih ispitanika registrovana su sledeća obeležja posmatranja:

1. pol (muškarci, žene)
2. starosno doba (<50 godina, 50-60 godina, >60 godina)
3. uzimanje kortikosteroida (da, ne)
4. pušački status (da, ne)
5. širina ekscizije (<10mm, 10-15mm, >15mm)

6. PAX3 gen (rs7559271, G/A) (aleli: G i A; genotipovi: wild type (GG), heterozigot (GA) i mutirani (AA))
7. TMTC2 gen (rs10862567, T/A) (aleli: T i A; genotipovi: wild type (TT), heterozigot (TA) i mutirani (AA))
8. preoperativne x, y i z koordinate mekotkivnih kefalometrijskih tačaka u regiji tumora kože (x1-5, y1-5, z1-5)
9. postoperativne x, y i z koordinate mekotkivnih kefalometrijskih tačaka u regiji tumora kože, 7 dana nakon operacije (x1-5, y1-5, z1-5)
10. postoperativne x, y i z koordinate mekotkivnih kefalometrijskih tačaka u regiji tumora kože, 90 dana nakon operacije (x1-5, y1-5, z1-5)

Rezultati u tekstu, tabelama i grafikonima prikazani su kao srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija (sd). Drugi praćeni parametri analizirani su registrovanjem frekvencije njihove pojave i predstavljeni putem relativnih odnosa (%).

Statistička značajnost između distribucija frekvencija pojedinih grupa određivana je primenom  $\chi^2$  testa.

U analizi 3D karakteristika ispitivane regije korišćene su dve metodologije: Prokrustova analiza različitosti oblika ispitivane regije, definisanih 3D koordinatama kefalometrijskih tačaka, i ispitivanje različitosti pozicije kefalometrijskih tačaka pomoću 3D koordinata. Primena obe metodologije neophodna je radi dobijanja sveobuhvatnih rezultata, generalno, u zavisnosti od oblika ispitivane regije, ali i detaljnijom analizom oblika pomoću 3D koordinata ispitivanih kefalometrijskih tačaka.

Prokrustova analiza predstavlja standardnu metodologiju za statističku analizu različitosti 3D oblika, koja se zasniva na analizi Prokrustovih distanci. Najpre se uradi superpozicija različitih oblika, koji su definisani 3D koordinatama, pomoću translacije, rotacije i skaliranja, u cilju standardizacije ispitivanih oblika metodom najmanjih odstupanja analognih 3D koordinata, nakon čega se dobijaju Prokrustove koordinate, koje predstavljaju analogiju 3D koordinata. Nakon toga, ispitivanje različitosti oblika zasniva se na analizi Prokrustovih distanci, koje u matematičkoj formulaciji predstavljaju kvadratni koren zbira kvadratnih odstupanja analognih Prokrustovih koordinata (52).

U zavisnosti od varijabilnosti pojedinih parametara statistička značajnost između dve grupe određivana je primenom t-testa za zavisna obeležja ili Wilcoxon-ovim testom. Značajnost razlika između više grupa utvrđivana je primenom analize varijanse u 1 pravcu (ANOVA) kao i Post Hoc Scheffe testa za grupe sa različitim brojem pacijenata, odnosno Post Hoc Tukey testa za grupe sa istim brojem pacijenata, ili korišćenjem Kruskal-Wallis testa, za analizu oblika ispitivane regije, odnosno multivarijantnom analizom za koordinate kefalometrijskih tačaka.

Korelacija pojedinih parametara ispitivana je primenom Pearsonove korelacione analize.

Prediktivni značaj pojedinih parametara na konačni ishod operativnog zahvata određivan je korišćenjem multiple regresione analize.

U radu su ustanovljena tri nivoa statističke značajnosti:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  i  $p < 0,001$ .

Prokrustova analiza uradjena je u statističkom softveru za geometrijsku morfometrijsku analizu dvodimenzionalnih i trodimenzionalnih orijentirnih tačaka (MorphoJ, version 1.06d, 2014), a obrada podataka izvršena je pomoću statističkog softvera za PC računare (SPSS 23, IBM, 2015).

## 5. REZULTATI

U ovom poglavlju korišćene su skraćenice, prema sledećem:

3D koordinata (trodimenzionalna koordinata – x, y, z)

Pd (Prokrustova distanca)

N (broj ispitanika)

X (aritmetička sredina)

sd (standardna devijacija)

$\Sigma$  (ukupno)

p (nivo statističke značajnosti razlike)

r (koeficijent korelacije)

0 (rezultat skeniranja pre operacije)

7 (rezultat skeniranja 7 dana posle operacije)

90 (rezultat skeniranja 90 dana posle operacije)

m (muškarci)

ž (žene)

<50 (<50 godina)

50-60 (50-60 godina)

>60 (>60 godina)

wt (wild type)

het (heterozigot)

mut (mutirani)

## 5.1. Demografske i kliničko-epidemiološke karakteristike pacijenata

U tabeli 1 prikazani su bitni demografski i kliničko-epidemiološki podaci svih pacijenata koji su učestvovali u studiji.

Tabela 1. Demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata

parametri	N	%	značajnost
pol			
muškarci	75	50,0	/
žene	75	50,0	
ukupno	150	100,0	
starosno doba (intervali)			
< 50 g.	50	33,3	/
50 - 60 g.	50	33,3	
> 60 g.	50	33,3	
ukupno	150	100,0	
uzimanje kortikosteroida			
ne	117	78,0	$\chi^2 = 24,3$ p < 0,001
da	33	22,0	
ukupno	150	100,0	
pušački status			
ne	83	55,3	$\chi^2 = 0,65$ p = 0,41
da	67	44,7	
ukupno	150	100,0	
širina ekscizije (mm)			
<10	50	33,3	/
10 - 15	50	33,3	
> 15	50	33,3	
ukupno	150	100,0	

U odnosu na teorijsku raspodelu (verovatnoću), koja podrazumeva ravnomernu distribuciju unutar prikazanih kategorija, primenom hi-kvadrat testa registrovana je statistički značajna razlika kada je u pitanju primena kortikosteroidnih preparata. U ovom slučaju dominiraju pacijenti koji nisu koristili ovu grupu lekova.

Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena određena je kod 130 pacijenata. U tabeli 2 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela PAX3 gena.

Tabela 2. Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	72	55,4	$\chi^2 = 29,6$ p < 0,001
heterozigot	34	26,1	
mutirani	24	18,5	
ukupno	130	100,0	
aleli	N	%	značajnost
G	178	68,5	$\chi^2 = 35,4$ p < 0,001
A	82	31,5	
ukupno	260	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i G alela. Dobijene učestalosti PAX3 genotipova su u Hardy-Weinberg-ovoj ravnoteži (p>0,05).

Distribucija genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena određena je kod 130 pacijenata. U tabeli 3 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena.

Tabela 3. Distribucija genotipova i frekvencija alela TMTC2 gena

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	103	79,2	$\chi^2 = 123,8$ p < 0,001
heterozigot	17	13,1	
mutirani	10	7,7	
ukupno	130	100,0	
aleli	N	%	značajnost
T	223	85,8	$\chi^2 = 133,1$ p < 0,001
A	37	14,2	
ukupno	260	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (apsolutna dominacija-4/5 svih analiziranih uzoraka), kao i T alela. Dobijene učestalosti TMTC2 genotipova su u Hardy-Weinberg-ovoj ravnoteži (p>0,05).



## Demografske i kliničko-epidemiološke karakteristike pacijenata u odnosu na širinu ekscizije

U tabeli 4 prikazani su bitni demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata sa širinom ekscizije <10mm.

Tabela 4. Demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata (širina ekscizije <10mm)

parametri	N	%	značajnost
pol			
muškarci	24	48,0	$\chi^2 = 0,0$ p = 1,00
žene	26	52,0	
ukupno	50	100,0	
starosno doba (godine)			
< 50	18	36,0	$\chi^2 = 0,33$ p = 0,80
50 – 60	18	36,0	
> 60	14	28,0	
ukupno	50	100,0	
primena kortikosteroida			
ne	43	86,0	$\chi^2 = 13,3$ p < 0,001
da	7	14,0	
ukupno	50	100,0	
pušački status			
ne	27	54,0	$\chi^2 = 0,04$ p = 0,80
da	23	46,0	
ukupno	50	100,0	

U odnosu na teorijsku raspodelu (verovatnoću) koja podrazumeva ravnomernu distribuciju unutar prikazanih kategorija, primenom hi-kvadrat testa registrovana je statistički značajna razlika kada je u pitanju primena kortikosteroidnih preparata (dominiraju pacijenti koji nisu koristili ovu grupu lekova).

Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena određena je kod 44 pacijenta sa širinom ekscizije <10mm. U tabeli 5 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela PAX3 gena.

Tabela 5. Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena (širina ekscizije <10mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	26	59,1	$\chi^2 = 6,07$ p = 0,048
heterozigot	10	22,7	
mutirani	8	18,2	
ukupno	44	100,0	
aleli	N	%	značajnost
G	62	70,5	$\chi^2 = 14,7$ p < 0,001
A	26	29,5	
ukupno	88	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i G alela.

Distribucija genotipova i frekvencija alela TMTC2 gena određena je kod 44 pacijenta sa širinom ekscizije <10mm. U tabeli 6 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena.

Tabela 6. Distribucija genotipova i frekvencija alela TMTC2 gena (širina ekscizije <10mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	34	77,3	$\chi^2 = 17,6$ p < 0,001
heterozigot	6	13,6	
mutirani	4	9,1	
ukupno	44	100,0	
aleli	N	%	značajnost
T	74	84,1	$\chi^2 = 40,9$ p < 0,001
A	14	15,9	
ukupno	88	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i T alela.

U tabeli 7 prikazani su bitni demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata sa širinom ekscizije 10 – 15 mm.

Tabela 7. Demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata (širina ekscizije 10 - 15 mm)

parametri	N	%	značajnost
pol			
muškarci	21	42,0	$\chi^2 = 0,36$ $p = 0,54$
žene	29	58,0	
ukupno	50	100,0	
starosno doba (godine)			
< 50	15	30,0	$\chi^2 = 0,14$ $p = 0,93$
50 - 60	17	34,0	
> 60	18	36,0	
ukupno	50	100,0	
primena kortikosteroida			
ne	35	70,0	$\chi^2 = 3,37$ $p = 0,066$
da	15	30,0	
ukupno	50	100,0	
pušački status			
ne	36	72,0	$\chi^2 = 4,20$ $p < 0,05$
da	14	28,0	
ukupno	50	100,0	

U odnosu na teorijsku raspodelu (verovatnoću) koja podrazumeva ravnomernu distribuciju unutar prikazanih kategorija, primenom hi-kvadrat testa registrovana je statistički značajna razlika kada je u pitanju pušački status (dominiraju pacijenti koji nisu pušači).

Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena određena je kod 43 pacijenta sa širinom ekscizije 10 - 15 mm. U tabeli 8 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela PAX3 gena.

Tabela 8. Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena (širina ekscizije 10 - 15 mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	23	53,5	$\chi^2 = 3,62$ p = 0,16
heterozigot	9	20,9	
mutirani	11	25,6	
ukupno	43	100,0	
aleli	N	%	značajnost
G	55	64,0	$\chi^2 = 6,7$ p < 0,009
A	31	36,0	
ukupno	86	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa nije utvrđena statistički značajno veća zastupljenost bilo kog genotipa, a utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost G alela.

Distribucija genotipova i frekvencija alela TMTC2 gena određena je kod 43 pacijenta sa širinom ekscizije 10 – 15 mm. U tabeli 9 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena.

Tabela 9. Distribucija genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena (širina ekscizije 10 - 15 mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	34	79,1	$\chi^2 = 18,1$ p < 0,001
heterozigot	5	11,6	
mutirani	4	9,3	
ukupno	43	100,0	
aleli	N	%	značajnost
T	73	84,9	$\chi^2 = 41,86$ p < 0,001
A	13	15,1	
ukupno	86	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i T alela.

U tabeli 10 prikazani su bitni demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata sa širinom ekscizije > 15mm.

Tabela 10. Demografski i kliničko-epidemiološki podaci pacijenata (širina ekscizije > 15mm)

parametri	N	%	značajnost
pol			
muškarci	30	60,0	$\chi^2 = 0,64$ p = 0,42
žene	20	40,0	
ukupno	50	100,0	
starosno doba (godine)			
< 50	17	34,0	$\chi^2 = 0,14$ p = 0,93
50 - 60	15	30,0	
> 60	18	36,0	
ukupno	50	100,0	
primena kortikosteroida			
ne	39	78,0	$\chi^2 = 7,33$ p < 0,01
da	11	22,0	
ukupno	50	100,0	
pušački status			
ne	20	40,0	$\chi^2 = 0,64$ p = 0,42
da	30	60,0	
ukupno	50	100,0	

U odnosu na teorijsku raspodelu (verovatnoću) koja podrazumeva ravnomernu distribuciju unutar prikazanih kategorija, primenom hi-kvadrat testa registrovana je statistički značajna razlika kada je u pitanju primena kortikosteroidnih preparata (dominiraju pacijenti koji nisu koristili ovu grupu lekova).

Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena određena je kod 43 pacijenta sa širinom ekscizije > 15mm. U tabeli 11 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela PAX3 gena.

Tabela 11. Distribucija genotipova i frekvencija alela PAX3 gena (širina ekscizije > 15mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	23	53,5	$\chi^2 = 7,77$ p < 0,05
heterozigot	15	34,9	
mutirani	5	11,6	
ukupno	43	100,0	
aleli	N	%	značajnost
G	61	71,0	$\chi^2 = 15,07$ p < 0,001
A	25	29,0	
ukupno	86	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i G alela.

Distribucija genotipova i frekvencija alela TMTC2 gena određena je kod 43 pacijenta sa širinom ekscizije > 15mm. U tabeli 12 dat je prikaz osnovne distribucije genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena.

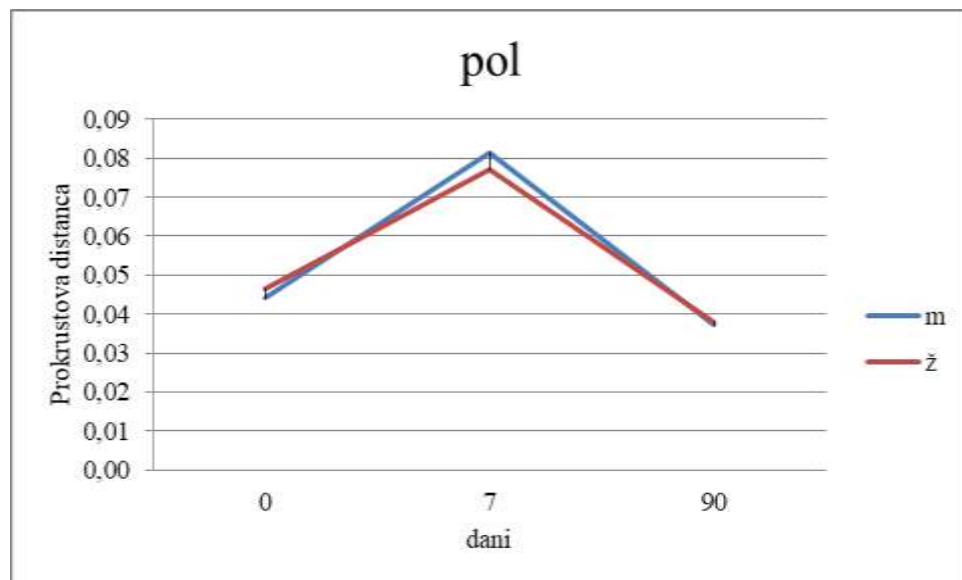
Tabela 12. Distribucija genotipova i frekvencije alela TMTC2 gena (širina ekscizije > 15mm)

genotipovi	N	%	značajnost
wild type	35	81,4	$\chi^2 = 21,2$ p < 0,001
heterozigot	6	14,0	
mutirani	2	4,7	
ukupno	43	100,0	
aleli	N	%	značajnost
T	76	88,4	$\chi^2 = 50,651$ p < 0,001
A	10	11,6	
ukupno	86	100,0	

Primenom hi-kvadrat testa utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost wild type (istovremeno i statistički značajno manja zastupljenost mutiranog tipa), kao i T alela.

## 5.2. Analiza Prokrustovih distanci u odnosu na vreme skeniranja

### POL



Grafikon 1. Prokrustova distanca (X) u odnosu na pol prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 13. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na pol prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

pol		dani		
		0	7	90
m	N	75	75	75
	X	0,04	0,08	0,03
	sd	0,008	0,031	0,013
ž	N	75	75	75
	X	0,05	0,07	0,03
	sd	0,012	0,027	0,015
Σ	N	150	150	150
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 14.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na pol prema vremenu skeniranja (p)

pol	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
m - ž	0,158	0,358	0,728

Tabela 15.

Razlika Prokrustovih distanci prema polu u odnosu na vreme skeniranja (p)

pol	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
m	0,000	0,000	0,000
ž	0,000	0,000	0,000

Tabela 16.

Korelacija Prokrustovih distanci prema polu u odnosu na vreme skeniranja (r)

pol	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
m	-0,115	0,130	-0,159
ž	-0,244	-0,174	0,386

Tabela 17.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na pol prema promeni vremena skeniranja (p)

pol	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
m - ž	0,562	0,841	0,319

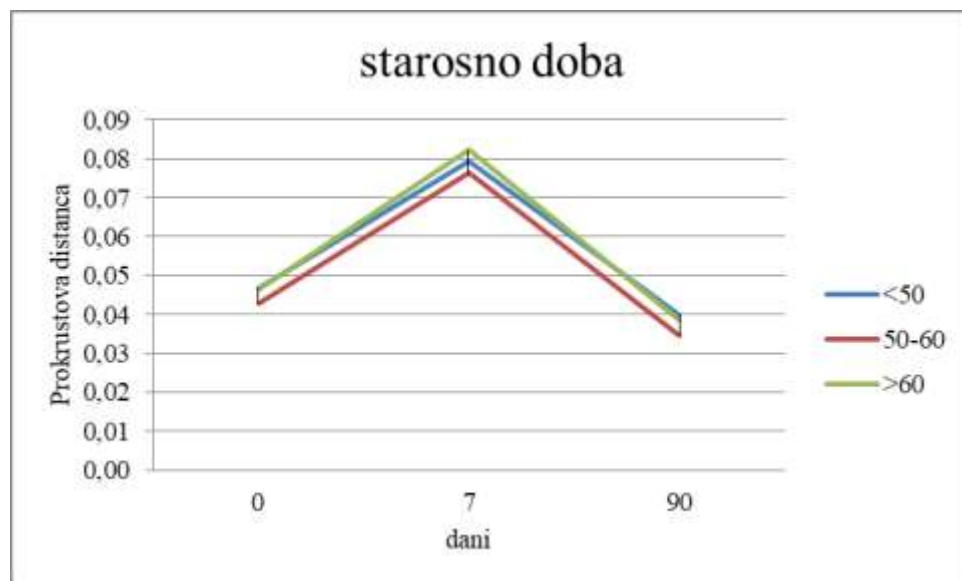
Prokrustova distanca se značajno ne razlikuje u odnosu na pol, preoperativno, 7 i 90 dana postoperativno.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje, kod oba pola.

Promena vremena skeniranja ne utiče na statističku značajnost razlike Prokrustovih distanci, između pacijenata različitog pola.



## STAROSNO DOBA



Grafikon 2. Prokrustova distanca (X) u odnosu na starosno doba prema vremenu skeniranja

Tabela 18. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na starosno doba prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

starosno doba		dani		
		0	7	90
<50	N	50	50	50
	X	0,04	0,07	0,04
	sd	0,013	0,028	0,016
50-60	N	50	50	50
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,007	0,030	0,012
>60	N	50	50	50
	X	0,04	0,08	0,03
	sd	0,009	0,028	0,013
Σ	N	150	150	150
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 19.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na starosno doba prema vremenu skeniranja (p)

starosno doba	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<50 - 50-60	0,098	0,864	0,135
50-60 - >60	0,170	0,564	0,353
<50 - >60	0,961	0,867	0,849

Tabela 20.

Razlika Prokrustovih distanci prema starosnom dobu u odnosu na vreme skeniranja (p)

starosno doba	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<50	0,000	0,000	0,000
50-60	0,000	0,000	0,000
>60	0,000	0,000	0,000

Tabela 21.

Korelacija Prokrustovih distanci prema starosnom dobu u odnosu na vreme skeniranja (r)

starosno doba	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
<50	-0,272	-0,214	0,484
50-60	-0,011	0,044	-0,138
>60	-0,294	0,101	-0,170

Tabela 22.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na starosno doba prema promeni vremena skeniranja (p)

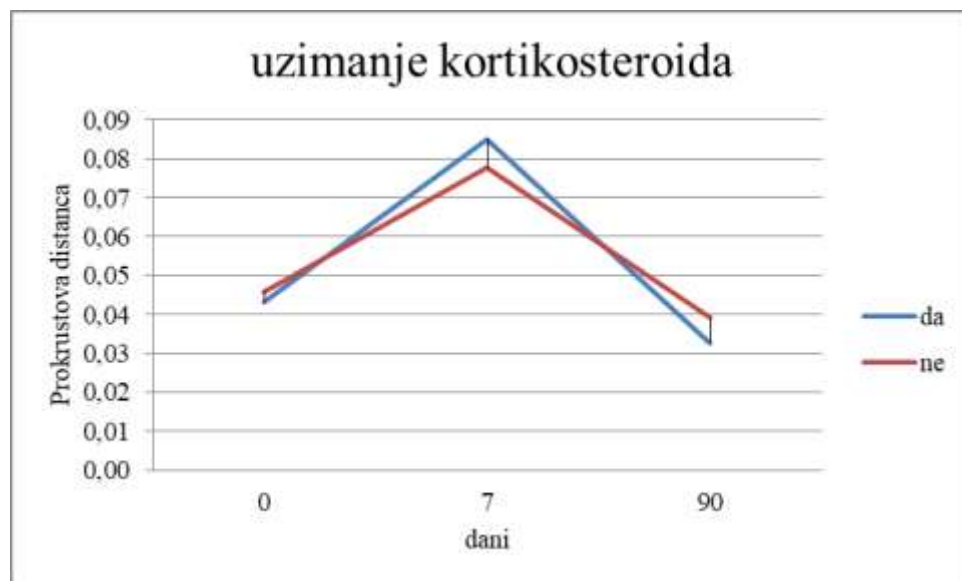
starosno doba	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<50 - 50-60	0,999	0,978	0,903
50-60 - >60	0,740	0,781	0,627
<50 - >60	0,718	0,659	0,876

Prokrustova distanca se značajno ne razlikuje u odnosu na starosno doba, preoperativno, 7 i 90 dana postoperativno.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje, kod svih starosnih doba.

Promena vremena skeniranja ne utiče na statističku značajnost razlike Prokrustovih distanci, između svih starosnih doba.

## UZIMANJE KORTIKOSTEROIDA



Grafikon 3. Prokrustova distanca (X) u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema vremenu skeniranja

Tabela 23. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

uzimanje kortikosteroida		dani		
		0	7	90
da	N	33	33	33
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,011	0,029	0,014
ne	N	117	117	117
	X	0,04	0,08	0,03
	sd	0,006	0,026	0,012
Σ	N	150	150	150
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 24.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema vremenu skeniranja (p)

uzimanje kortikosteroida	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da - ne	0,184	0,194	0,024

Tabela 25.

Razlika Prokrustovih distanci prema uzimanju kortikosteroida u odnosu na vreme skeniranja (p)

uzimanje kortikosteroida	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da	0,000	0,000	0,000
ne	0,000	0,000	0,000

Tabela 26.

Korelacija Prokrustovih distanci prema uzimanju kortikosteroida u odnosu na vreme skeniranja (r)

uzimanje kortikosteroida	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
da	-0,277	-0,119	0,037
ne	-0,168	0,018	0,181

Tabela 27.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema promeni vremena skeniranja (p)

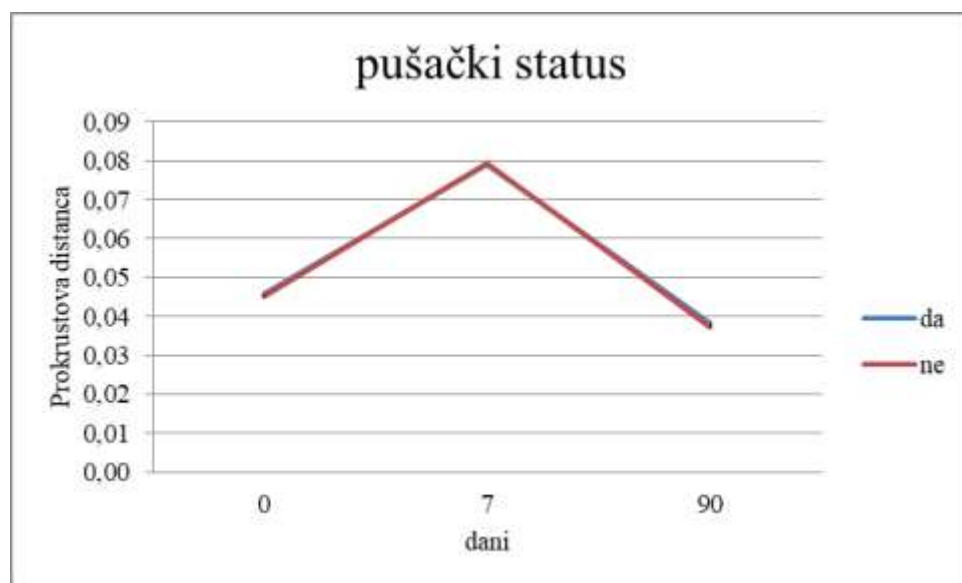
uzimanje kortikosteroida	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da - ne	0,207	0,036	0,560

Prokrustova distanca se značajno razlikuje u odnosu na uzimanje kortikosteroida 90 dana postoperativno.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje, i kod pacijenata koji su uzimali kortikosteroide, i kod pacijenata koji nisu uzimali kortikosteroide.

Promena vremena skeniranja između 7 i 90 dana utiče na statističku značajnost razlike Prokrustovih distanci, između pacijenata koji su uzimali kortikosteroide i pacijenata koji nisu uzimali kortikosteroide.

## PUŠAČKI STATUS



Grafikon 4. Prokrustova distanca (X) u odnosu na pušački status prema vremenu skeniranja

Tabela 28. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na pušački status prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

pušački status		dani		
		0	7	90
da	N	67	67	67
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,011	0,028	0,017
ne	N	83	83	83
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,008	0,029	0,009
Σ	N	150	150	150
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 29.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na pušački status prema vremenu skeniranja (p)

pušački status	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da - ne	0,662	0,961	0,628

Tabela 30.

Razlika Prokrustovih distanci prema pušačkom statusu u odnosu na vreme skeniranja (p)

pušački status	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da	0,000	0,000	0,000
ne	0,000	0,000	0,000

Tabela 31.

Korelacija Prokrustovih distanci prema pušačkom statusu u odnosu na vreme skeniranja (r)

pušački status	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
da	1,000	1,000	1,000
ne	1,000	1,000	1,000

Tabela 32.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na pušački status prema promeni vremena skeniranja (p)

pušački status	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
da - ne	0,981	0,846	0,759

Prokrustova distanca se značajno ne razlikuje u odnosu na pušaki status, preoperativno, 7 i 90 dana postoperativno.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje, i kod pušača i kod nepušača.

Promena vremena skeniranja ne utiče na statističku značajnost razlike Prokrustovih distanci, izmedju pušača i nepušača.



## ŠIRINA EKSCIZIJE



Grafikon 5. Prokrustova distanca (X) u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja

Tabela 33. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

širina ekscizije		dani		
		0	7	90
<10mm	N	50	50	50
	X	0,04	0,04	0,04
	sd	0,008	0,008	0,008
10-15mm	N	50	50	50
	X	0,04	0,08	0,02
	sd	0,013	0,012	0,011
>15mm	N	50	50	50
	X	0,04	0,10	0,04
	sd	0,007	0,012	0,011
Σ	N	150	150	150
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 34.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja (p)

širina ekscizije	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<10mm - 10-15mm	0,259	0,000	0,000
10-15mm - >15mm	0,070	0,000	0,000
<10mm - >15mm	0,793	0,000	0,965

Tabela 35.

Razlika Prokrustovih distanci prema širini ekscizije u odnosu na vreme skeniranja (p)

širina ekscizije	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<10mm	0,0979	0,9015	0,0979
10-15mm	0,000	0,000	0,000
>15mm	0,000	0,000	0,000

Tabela 36.

Korelacija Prokrustovih distanci prema širini ekscizije u odnosu na vreme skeniranja (r)

širina ekscizije	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
<10mm	0,995	1,000	0,994
10-15mm	-0,797	-0,805	0,814
>15mm	-0,825	0,696	-0,649

Tabela 37.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na širinu ekscizije prema promeni vremena skeniranja (p)

širina ekscizije	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
<10mm - 10-15mm	0,000	0,000	0,000
10-15mm - >15mm	0,000	0,000	0,000
<10mm - >15mm	0,000	0,000	0,000

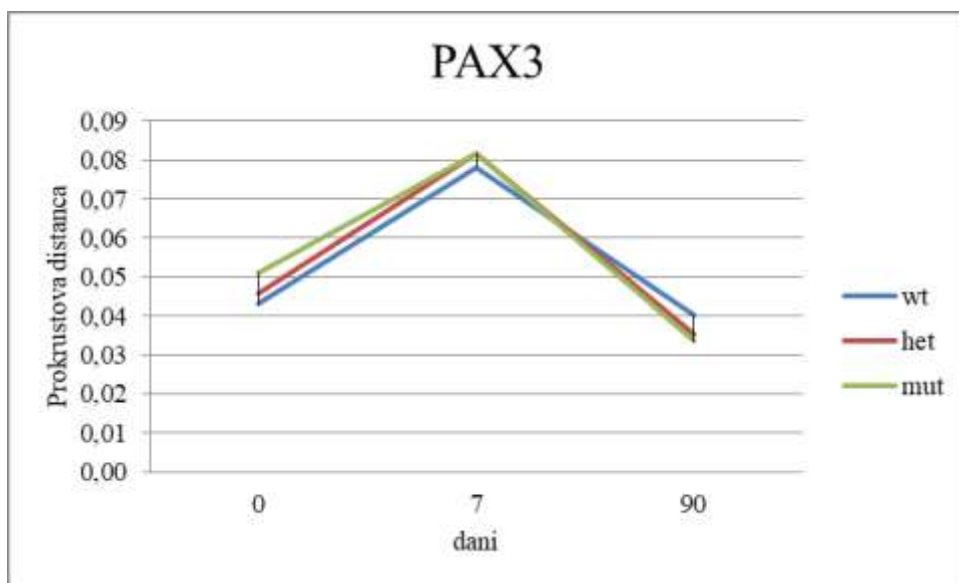
Prokrustova distanca se visoko značajno razlikuje u odnosu na širinu ekscizije 7 dana postoperativno kod svih pacijenata, bez obzira na razliku u širini ekscizije, kao i 90 dana

postoperativno izmedju pacijenata sa širinom ekscizije <10mm i 10-15mm i 10-15mm i >15mm.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje kod pacijenata sa širinom ekscizije 10-15mm i >15mm.

Promena vremena skeniranja preoperativno i 7 dana postoperativno, 7 i 90 dana postoperativno, kao i preoperativno i 90 dana postoperativno utiče na visoku statističku značajnost razlike Prokrustovih distanci, izmedju pacijenata sa različitim širinama ekscizije.

### PAX3



Grafikon 6. Prokrustova distanca (X) u odnosu na genotip PAX3 gena prema vremenu skeniranja

Tabela 38. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na genotip PAX3 gena prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

genotip		dani		
		0	7	90
wt	N	72	72	72
	X	0,04	0,07	0,04
	sd	0,012	0,031	0,016
het	N	34	34	34
	X	0,04	0,08	0,03
	sd	0,008	0,028	0,012
mut	N	24	24	24
	X	0,05	0,08	0,03
	sd	0,008	0,025	0,013
Σ	N	130	130	130
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 39.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na genotip PAX3 gena prema vremenu skeniranja (p)

genotip	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt - het	0,419	0,847	0,248
het - mut	0,164	1,000	0,883
wt - mut	0,005	0,868	0,128
wt - het + mut	0,738	0,924	0,597

Tabela 40.

Razlika Prokrustovih distanci prema genotipovima PAX3 gena u odnosu na vreme skeniranja (p)

genotip	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt	0,000	0,000	0,000
het	0,000	0,000	0,000
mut	0,000	0,000	0,000

Tabela 41.

Korelacija Prokrustovih distanci prema genotipovima PAX3 gena u odnosu na vreme skeniranja (r)

genotip	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
wt	-0,235	0,189	0,381
het	-0,224	-0,072	-0,154
mut	-0,217	-0,741	0,042

Tabela 42.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na genotip PAX3 gena prema promeni vremena skeniranja (p)

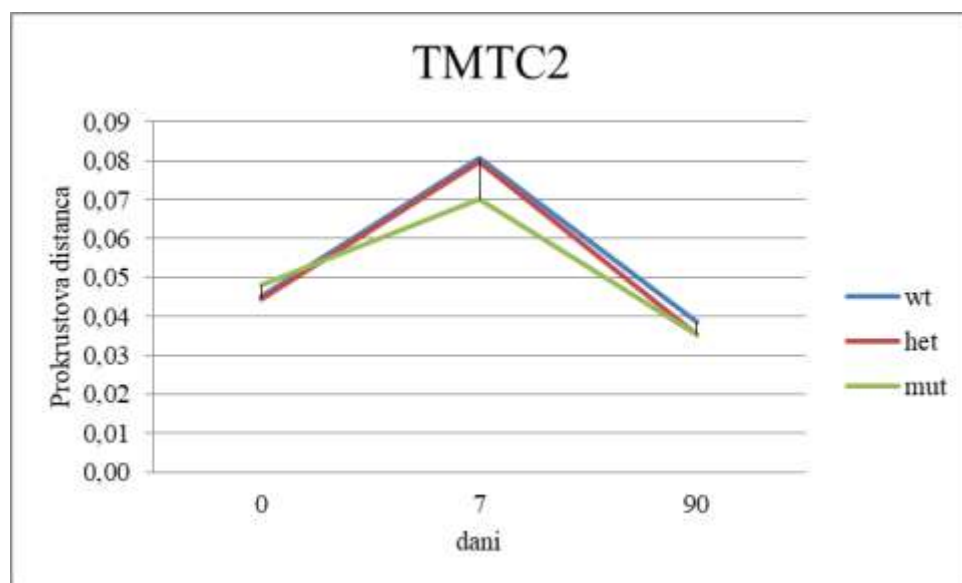
genotip	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt - het	0,697	0,864	0,457
het - mut	0,803	0,995	0,302
wt - mut	1,000	0,934	0,808
wt - het + mut	0,738	0,924	0,597

Prokrustova distanca se visoko značajno razlikuje u odnosu na genotip PAX3 gena, preoperativno, između wild type i mutanata.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje kod svih genotipova PAX3 gena.

Promena vremena skeniranja ne dovodi do statistički značajne razlike Prokrustovih distanci, između pacijenata sa različitim genotipovima PAX3 gena.

## TMTC2



Grafikon 7. Prokrustova distanca (X) u odnosu na genotip TMTC2 gena prema vremenu skeniranja

Tabela 43. Prokrustova distanca (X, sd) u odnosu na genotip TMTC2 gena prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

genotip		dani		
		0	7	90
wt	N	103	103	103
	X	0,04	0,08	0,03
	sd	0,011	0,030	0,015
het	N	17	17	17
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,007	0,031	0,012
mut	N	10	10	10
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,007	0,023	0,012
Σ	N	130	130	130
	X	0,04	0,07	0,03
	sd	0,010	0,029	0,014

Tabela 44.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na genotip TMTC2 gena prema vremenu skeniranja (p)

genotip	dani		
	0	7	90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt – het	0,976	0,992	0,724
het – mut	0,715	0,698	1,000
wt - mut	0,719	0,535	0,819
wt - het + mut	0,745	0,938	0,658

Tabela 45.

Razlika Prokrustovih distanci prema genotipovima TMTC2 gena u odnosu na vreme skeniranja (p)

genotip	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt	0,000	0,000	0,000
het	0,002	0,000	0,001
mut	0,159	0,089	0,172

Tabela 46.

Korelacija Prokrustovih distanci prema genotipovima TMTC2 gena u odnosu na vreme skeniranja (r)

genotip	dani		
	0 - 7	7 - 90	0 - 90
	koeficijent korelacije Prokrustovih distanci		
wt	-0,249	0,024	0,196
het	0,061	-0,082	-0,191
mut	0,183	-0,544	0,524

Tabela 47.

Razlika Prokrustovih distanci u odnosu na genotip TMTC2 prema promeni vremena skeniranja (p)

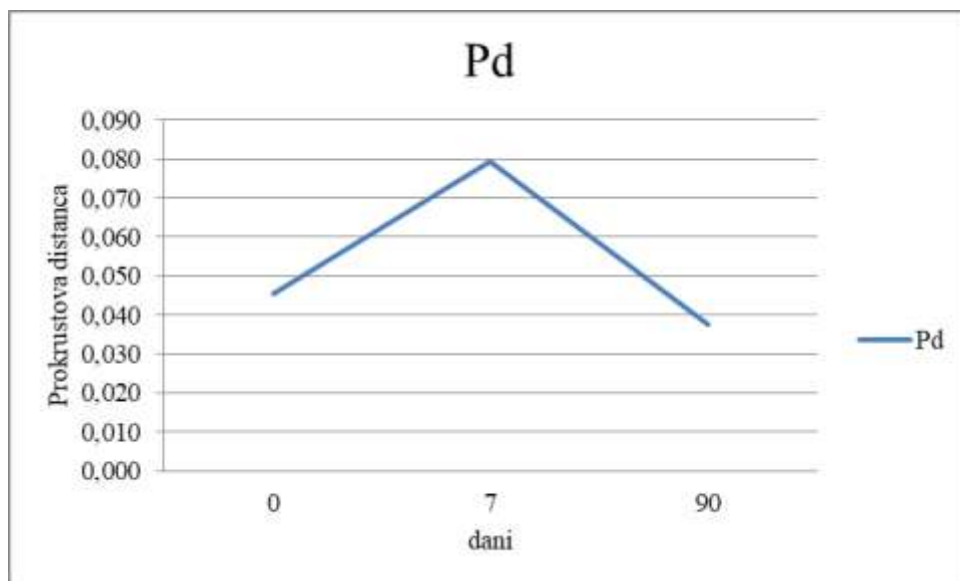
genotip	dani		
	0 / 7	7 / 90	0 / 90
	p vrednost Prokrustovih distanci		
wt – het	0,990	0,962	1,000
het – mut	0,914	0,988	0,650
wt - mut	0,826	0,921	0,545
wt - het + mut	0,728	0,914	0,642



Prokrustova distanca se značajno ne razlikuje u odnosu na genotip TMTC2 gena, preoperativno, 7 i 90 dana postoperativno.

U odnosu na vreme skeniranja Prokrustova distanca se statistički visoko značajno razlikuje kod wild type i heterozigota TMTC2 gena.

Promena vremena skeniranja ne dovodi do statistički značajne razlike Prokrustovih distanci, između pacijenata sa različitim genotipovima TMTC2 gena.



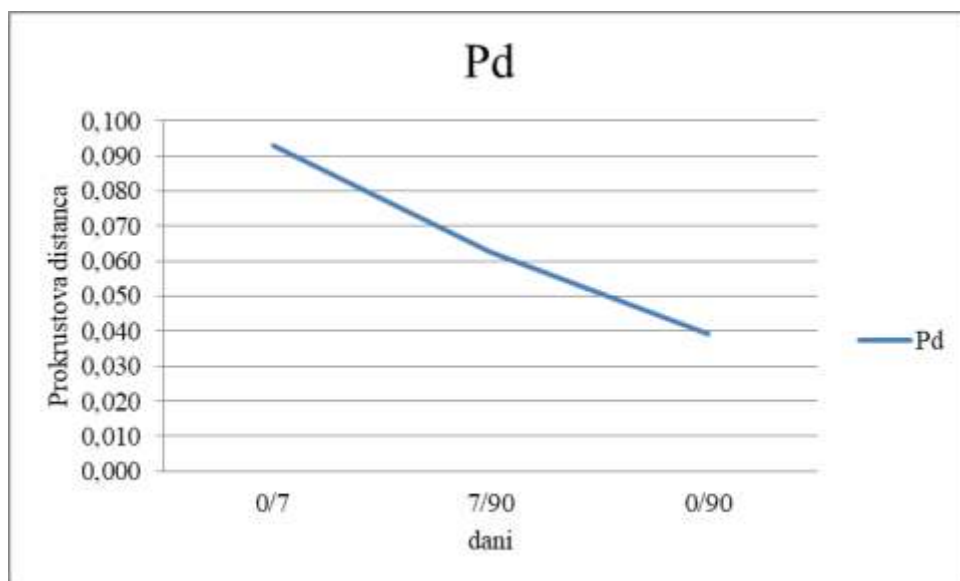
Grafikon 8. Prokrustova distanca (X) prema vremenu skeniranja

Tabela 48.

Prokrustova distanca u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	p vrednost Prokrustovih distanci
0 - 7	0,000
7 - 90	0,000
0 - 90	0,002

Postoji statistički visoko značajna razlika Prokrustovih distanci u odnosu na vreme skeniranja.



Grafikon 9. Prokrustova distanca (X) prema promeni vremena skeniranja

Tabela 49.

Prokrustova distanca u odnosu na promenu vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	p vrednost Prokrustovih distanci
0/7 - 7/90	0,000
7/90 - 0/90	0,000
0/7 - 0/90	0,000

Postoji statistički visoko značajna razlika Prokrustovih distance u odnosu na promenu vremena skeniranja.

### 5.3. Analiza 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na vreme skeniranja

#### POL

Tabela 50. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pol (preoperativno)

koordinate	m			ž			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	75	19,11	3,383	75	19,69	3,004	150	19,40	3,202
x2	75	34,27	3,391	75	34,47	3,244	150	34,37	3,308
x3	75	67,00	3,417	75	67,59	2,991	150	67,29	3,214
x4	75	66,11	3,383	75	66,69	3,004	150	66,40	3,202
x5	75	68,11	3,383	75	68,69	3,004	150	68,40	3,202
y1	75	-11,95	1,692	75	-11,65	1,502	150	-11,80	1,601
y2	75	-1,95	1,692	75	-1,65	1,502	150	-1,80	1,601
y3	75	7,51	1,884	75	7,80	1,470	150	7,65	1,691
y4	75	-1,95	1,692	75	-1,65	1,502	150	-1,80	1,601
y5	75	-77,95	1,692	75	-77,65	1,502	150	-77,80	1,601
z1	75	-2,80	1,882	75	-2,67	1,605	150	-2,73	1,744
z2	75	6,51	1,884	75	6,80	1,470	150	6,65	1,691
z3	75	-2,84	1,952	75	-2,32	1,876	150	-2,58	1,926
z4	75	6,51	1,884	75	6,80	1,470	150	6,65	1,691
z5	75	-22,95	1,692	75	-22,65	1,502	150	-22,8	1,601

Tabela 51. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pol (7 dana)

koordinate	m			ž			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	75	19,11	3,383	75	19,69	3,004	150	19,4	3,202
x2	75	42,72	6,989	75	42,41	6,646	150	42,57	6,799
x3	75	67,00	3,417	75	67,59	2,991	150	67,29	3,214
x4	75	66,11	3,383	75	66,69	3,004	150	66,4	3,202
x5	75	68,11	3,383	75	68,69	3,004	150	68,4	3,202
y1	75	-11,95	1,692	75	-11,65	1,502	150	-11,80	1,601
y2	75	-7,07	3,651	75	-6,40	3,676	150	-6,73	3,667
y3	75	4,56	2,877	75	5,15	2,513	150	4,85	2,708
y4	75	-6,93	3,804	75	-6,27	3,832	150	-6,60	3,82
y5	75	-77,95	1,692	75	-77,65	1,502	150	-77,8	1,601
z1	75	-2,85	1,761	75	-2,64	1,582	150	-2,75	1,672
z2	75	5,43	2,087	75	5,88	1,627	150	5,65	1,879
z3	75	-2,88	1,845	75	-2,61	1,479	150	-2,75	1,672
z4	75	5,43	2,087	75	5,88	1,627	150	5,65	1,879
z5	75	-22,95	1,692	75	-22,65	1,502	150	-22,8	1,601

Tabela 52. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pol (90 dana)

koordinate	m			ž			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	75	19,11	3,383	75	19,69	3,004	150	19,40	3,202
x2	75	37,00	4,117	75	36,8	3,911	150	36,90	4,003
x3	75	67,03	3,405	75	67,68	2,983	150	67,35	3,207
x4	75	66,11	3,383	75	66,69	3,004	150	66,40	3,202
x5	75	68,11	3,383	75	68,69	3,004	150	68,40	3,202
y1	75	-11,95	1,692	75	-11,65	1,502	150	-11,80	1,601
y2	75	-4,75	2,682	75	-4,05	2,557	150	-4,40	2,634
y3	75	7,51	1,884	75	7,80	1,470	150	7,65	1,691
y4	75	-4,68	2,742	75	-3,99	2,623	150	-4,33	2,696
y5	75	-77,95	1,692	75	-77,65	1,502	150	-77,80	1,601
z1	75	-2,85	1,761	75	-2,64	1,582	150	-2,75	1,672
z2	75	6,51	1,884	75	6,80	1,470	150	6,65	1,691
z3	75	-2,88	1,845	75	-2,61	1,479	150	-2,75	1,672
z4	75	6,51	1,884	75	6,80	1,470	150	6,65	1,691
z5	75	-22,95	1,692	75	-22,65	1,502	150	-22,8	1,601

Tabela 53.

Razlika 3D koordinata u odnosu na pol prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	m - ž		
	0	7	90
x1	0,263	0,263	0,263
x2	0,713	0,783	0,761
x3	0,265	0,265	0,213
x4	0,263	0,263	0,263
x5	0,263	0,263	0,263
y1	0,263	0,263	0,263
y2	0,263	0,267	0,107
y3	0,290	0,186	0,290
y4	0,263	0,287	0,116
y5	0,263	0,263	0,263
z1	0,641	0,436	0,436
z2	0,290	0,140	0,290
z3	0,098	0,330	0,330
z4	0,290	0,140	0,290
z5	0,263	0,263	0,263

Tabela 54.

Razlika 3D koordinata prema polu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	m	ž	m	ž	m	ž
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010	0,047
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
y3	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,003	0,017	0,003	0,017	1,000	1,000
z3	1,000	0,910	1,000	1,000	1,000	0,910
z4	0,003	0,017	0,003	0,017	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 55.

Korelacija 3D koordinata prema polu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	m	ž	m	ž	m	ž
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,542	0,460	0,869	0,815	0,845	0,836
x3	1,000	1,000	0,999	0,995	0,999	0,995
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,394	0,446	0,885	0,847	0,608	0,578
y3	0,657	0,582	0,657	0,582	1,000	1,000
y4	0,382	0,444	0,889	0,856	0,596	0,575
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,901	0,990	1,000	1,000	0,901	0,990
z2	0,913	0,877	0,913	0,877	1,000	1,000
z3	0,981	0,800	1,000	1,000	0,981	0,800
z4	0,913	0,877	0,913	0,877	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 56.

Razlika 3D koordinata u odnosu na pol prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana)  
(p)

koordinate	m - ž		
	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000
x2	0,580	0,841	0,262
x3	1,000	0,002	0,002
x4	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000
y2	1,000	0,393	0,441
y3	0,589	0,589	1,000
y4	0,640	0,680	0,262
y5	1,000	1,000	1,000
z1	0,176	1,000	0,176
z2	0,321	0,321	1,000
z3	0,773	1,000	0,773
z4	0,321	0,321	1,000
z5	1,000	1,000	1,000

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na pol prema vremenu skeniranja.

Koordinate y2 i y4 se statistički visoko značajno razlikuju kod oba pola u odnosu na vreme skeniranja.

Koordinata x3 se statistički visoko značajna razlikuje u odnosu na pol prema promeni vremena skeniranja, između 7 i 90 dana postoperativno, kao i između preoperativnih vrednosti i 90 dana postoperativno.

**STAROSNO DOBA**

Tabela 57. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na starosno doba (preoperativno)

koordinate	<50			50-60			>60			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,60	3,482	50	18,92	2,709	50	19,68	3,371	150	19,40	3,202
x2	50	34,34	3,583	50	34,20	2,886	50	34,56	3,471	150	34,37	3,308
x3	50	67,52	3,495	50	66,76	2,669	50	67,60	3,411	150	67,29	3,214
x4	50	66,60	3,482	50	65,92	2,709	50	66,68	3,371	150	66,40	3,202
x5	50	68,60	3,482	50	67,92	2,709	50	68,68	3,371	150	68,40	3,202
y1	50	-11,70	1,741	50	-12,04	1,355	50	-11,66	1,686	150	-11,80	1,601
y2	50	-1,70	1,741	50	-2,04	1,355	50	-1,66	1,686	150	-1,80	1,601
y3	50	7,70	1,854	50	7,52	1,403	50	7,74	1,805	150	7,65	1,691
y4	50	-1,70	1,741	50	-2,04	1,355	50	-1,66	1,686	150	-1,80	1,601
y5	50	-77,70	1,741	50	-78,04	1,355	50	-77,66	1,686	150	-77,80	1,601
z1	50	-2,66	1,814	50	-2,92	1,589	50	-2,62	1,839	150	-2,73	1,744
z2	50	6,70	1,854	50	6,52	1,403	50	6,74	1,805	150	6,65	1,691
z3	50	-2,50	2,15	50	-2,90	1,555	50	-2,34	2,016	150	-2,58	1,926
z4	50	6,70	1,854	50	6,52	1,403	50	6,74	1,805	150	6,65	1,691
z5	50	-22,70	1,741	50	-23,04	1,355	50	-22,66	1,686	150	-22,8	1,601

Tabela 58. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na starosno doba (7 dana)

koordinate	<50			50-60			>60			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,60	3,482	50	18,92	2,709	50	19,68	3,371	150	19,40	3,202
x2	50	42,32	7,319	50	41,94	5,648	50	43,44	7,338	150	42,57	6,799
x3	50	67,52	3,495	50	66,76	2,669	50	67,60	3,411	150	67,29	3,214
x4	50	66,60	3,482	50	65,92	2,709	50	66,68	3,371	150	66,40	3,202
x5	50	68,60	3,482	50	67,92	2,709	50	68,68	3,371	150	68,40	3,202
y1	50	-11,70	1,741	50	-12,04	1,355	50	-11,66	1,686	150	-11,80	1,601
y2	50	-6,34	3,756	50	-7,00	3,943	50	-6,86	3,314	150	-6,73	3,667
y3	50	5,06	2,721	50	4,76	3,007	50	4,74	2,406	150	4,85	2,708
y4	50	-6,26	3,816	50	-6,72	4,3	50	-6,82	3,336	150	-6,60	3,82
y5	50	-77,70	1,741	50	-78,04	1,355	50	-77,66	1,686	150	-77,8	1,601
z1	50	-2,66	1,814	50	-2,96	1,538	50	-2,62	1,665	150	-2,75	1,672
z2	50	5,72	1,98	50	5,58	1,83	50	5,66	1,858	150	5,65	1,879
z3	50	-2,68	1,743	50	-3,04	1,355	50	-2,52	1,865	150	-2,75	1,672
z4	50	5,72	1,98	50	5,58	1,83	50	5,66	1,858	150	5,65	1,879
z5	50	-22,7	1,741	50	-23,04	1,355	50	-22,66	1,686	150	-22,8	1,601



Tabela 59. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na starosno doba (90 dana)

koordinate	<50			50-60			>60			Σ		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,60	3,482	50	18,92	2,709	50	19,68	3,371	150	19,40	3,202
x2	50	36,90	4,320	50	36,48	3,019	50	37,32	4,538	150	36,90	4,003
x3	50	67,58	3,488	50	66,82	2,663	50	67,66	3,402	150	67,35	3,207
x4	50	66,60	3,482	50	65,92	2,709	50	66,68	3,371	150	66,40	3,202
x5	50	68,60	3,482	50	67,92	2,709	50	68,68	3,371	150	68,40	3,202
y1	50	-11,70	1,741	50	-12,04	1,355	50	-11,66	1,686	150	-11,80	1,601
y2	50	-4,30	2,830	50	-4,46	2,589	50	-4,44	2,525	150	-4,40	2,634
y3	50	7,70	1,854	50	7,52	1,403	50	7,74	1,805	150	7,65	1,691
y4	50	-4,26	2,849	50	-4,32	2,759	50	-4,42	2,524	150	-4,33	2,696
y5	50	-77,70	1,741	50	-78,04	1,355	50	-77,66	1,686	150	-77,80	1,601
z1	50	-2,66	1,814	50	-2,96	1,538	50	-2,62	1,665	150	-2,75	1,672
z2	50	6,70	1,854	50	6,52	1,403	50	6,74	1,805	150	6,65	1,691
z3	50	-2,68	1,743	50	-3,04	1,355	50	-2,52	1,865	150	-2,75	1,672
z4	50	6,70	1,854	50	6,52	1,403	50	6,74	1,805	150	6,65	1,691
z5	50	-22,7	1,741	50	-23,04	1,355	50	-22,66	1,686	150	-22,8	1,601

Tabela 60.

Razlika 3D koordinata u odnosu na starosno doba prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	<50 - 50-60			50-60 - >60			<50 - >60		
	0	7	90	0	7	90	0	7	90
x1	0,540	0,540	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991
x2	0,976	0,958	0,860	0,851	0,515	0,549	0,942	0,690	0,860
x3	0,465	0,465	0,464	0,393	0,393	0,392	0,991	0,991	0,991
x4	0,540	0,540	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991
x5	0,540	0,540	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991
y1	0,540	0,540	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991
y2	0,540	0,643	0,951	0,464	0,980	0,999	0,991	0,760	0,962
y3	0,857	0,846	0,857	0,794	0,999	0,794	0,992	0,827	0,992
y4	0,540	0,821	0,993	0,464	0,991	0,981	0,991	0,746	0,953
y5	0,540	0,540	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991
z1	0,739	0,644	0,644	0,668	0,569	0,569	0,993	0,992	0,992
z2	0,857	0,927	0,857	0,794	0,976	0,794	0,992	0,986	0,992
z3	0,553	0,529	0,529	0,316	0,267	0,267	0,909	0,881	0,881
z4	0,857	0,927	0,857	0,794	0,976	0,794	0,992	0,986	0,992
z5	0,540	0,054	0,540	0,464	0,464	0,464	0,991	0,991	0,991

Tabela 61.

Razlika 3D koordinata prema starosnom dobu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	<50	50-60	>60	<50	50-60	>60	<50	50-60	>60
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,196	0,344	0,123
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,000	0,008	0,000	0,001	0,000	0,001	0,000
y3	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,000	0,016	0,001	0,001	0,000	0,003	0,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,126	0,165	0,059	0,126	0,165	0,059	1,000	1,000	1,000
z3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z4	0,126	0,165	0,059	0,126	0,165	0,059	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 62.

Korelacija 3D koordinata prema starosnom dobu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	<50	50-60	>60	<50	50-60	>60	<50	50-60	>60
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,555	0,162	0,661	0,873	0,696	0,892	0,849	0,762	0,881
x3	1,000	1,000	1,000	0,998	0,996	0,998	0,998	0,996	0,998
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,406	0,600	0,287	0,877	0,910	0,813	0,607	0,699	0,520
y3	0,631	0,717	0,586	0,631	0,717	0,586	1,000	1,000	1,000
y4	0,390	0,615	0,268	0,878	0,921	0,811	0,596	0,706	0,509
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	0,884	0,918	1,000	1,000	1,000	1,000	0,884	0,918
z2	0,905	0,905	0,904	0,905	0,905	0,904	1,000	1,000	1,000
z3	0,931	0,845	0,896	1,000	1,000	1,000	0,931	0,845	0,896
z4	0,905	0,905	0,904	0,905	0,905	0,904	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 63.

Razlika 3D koordinata u odnosu na starosno doba prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	<50 - 50-60			50-60 - >60			<50 - >60		
	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,288	0,144	0,823	0,066	0,014	0,689	0,741	0,603	0,972
x3	1,000	0,678	0,678	1,000	0,215	0,215	1,000	0,678	0,678
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,245	0,121	0,731	0,101	0,019	0,702	0,892	0,735	0,999
y3	0,518	0,518	1,000	0,241	0,241	1,000	0,860	0,860	1,000
y4	0,363	0,187	0,823	0,109	0,022	0,689	0,783	0,622	0,972
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,985	1,000	0,985	0,942	1,000	0,942	0,874	1,000	0,874
z2	0,816	0,816	1,000	0,672	0,672	1,000	0,968	0,968	1,000
z3	0,222	1,000	0,222	0,179	1,000	0,179	0,992	1,000	0,992
z4	0,816	0,816	1,000	0,672	0,672	1,000	0,968	0,968	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na starosno doba prema vremenu skeniranja.

Koordinata y2 se statistički visoko značajno razlikuje kod svih starosnih doba u odnosu na vreme skeniranja.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na starosno doba prema promeni vremena skeniranja.

**UZIMANJE KORTIKOSTEROIDA**

Tabela 64. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na uzimanje kortikosteroida (preoperativno)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	33	18,88	3,426	117	19,55	3,136	150	19,40	3,202
x2	33	34,18	3,712	117	34,42	3,201	150	34,37	3,308
x3	33	66,70	3,423	117	67,46	3,147	150	67,29	3,214
x4	33	65,88	3,426	117	66,55	3,136	150	66,4	3,202
x5	33	67,88	3,426	117	68,55	3,136	150	68,4	3,202
y1	33	-12,06	1,713	117	-11,73	1,568	150	-11,80	1,601
y2	33	-2,06	1,713	117	-1,73	1,568	150	-1,80	1,601
y3	33	7,55	1,679	117	7,68	1,700	150	7,65	1,691
y4	33	-2,06	1,713	117	-1,73	1,568	150	-1,80	1,601
y5	33	-78,06	1,713	117	-77,73	1,568	150	-77,80	1,601
z1	33	-2,88	1,933	117	-2,69	1,694	150	-2,73	1,744
z2	33	6,55	1,679	117	6,68	1,700	150	6,65	1,691
z3	33	-2,76	2,250	117	-2,53	1,832	150	-2,58	1,926
z4	33	6,55	1,679	117	6,68	1,700	150	6,65	1,691
z5	33	-23,06	1,713	117	-22,73	1,568	150	-22,8	1,601

Tabela 65. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na uzimanje kortikosteroida (7 dana)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	33	18,88	3,426	117	19,55	3,136	150	19,40	3,202
x2	33	43,30	5,229	117	42,36	7,185	150	42,57	6,799
x3	33	66,70	3,423	117	67,46	3,147	150	67,29	3,214
x4	33	65,88	3,426	117	66,55	3,136	150	66,40	3,202
x5	33	67,88	3,426	117	68,55	3,136	150	68,40	3,202
y1	33	-12,06	1,713	117	-11,73	1,568	150	-11,80	1,601
y2	33	-8,18	4,096	117	-6,32	3,446	150	-6,73	3,667
y3	33	3,85	3,154	117	5,14	2,512	150	4,85	2,708
y4	33	-8,12	4,204	117	-6,17	3,609	150	-6,60	3,820
y5	33	-78,06	1,713	117	-77,73	1,568	150	-77,80	1,601
z1	33	-2,97	1,895	117	-2,68	1,606	150	-2,75	1,672
z2	33	5,42	2,107	117	5,72	1,814	150	5,65	1,879
z3	33	-2,94	2,045	117	-2,69	1,556	150	-2,75	1,672
z4	33	5,42	2,107	117	5,72	1,814	150	5,65	1,879
z5	33	-23,06	1,713	117	-22,73	1,568	150	-22,8	1,601

Tabela 66. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na uzimanje kortikosteroida (90 dana)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	33	18,88	3,426	117	19,55	3,136	150	19,40	3,202
x2	33	36,55	3,580	117	37,00	4,123	150	36,90	4,003
x3	33	66,88	3,426	117	67,49	3,145	150	67,35	3,207
x4	33	65,88	3,426	117	66,55	3,136	150	66,40	3,202
x5	33	67,88	3,426	117	68,55	3,136	150	68,40	3,202
y1	33	-12,06	1,713	117	-11,73	1,568	150	-11,80	1,601
y2	33	-4,45	2,829	117	-4,38	2,589	150	-4,40	2,634
y3	33	7,55	1,679	117	7,68	1,700	150	7,65	1,691
y4	33	-4,42	2,873	117	-4,31	2,657	150	-4,33	2,696
y5	33	-78,06	1,713	117	-77,73	1,568	150	-77,80	1,601
z1	33	-2,97	1,895	117	-2,68	1,606	150	-2,75	1,672
z2	33	6,55	1,679	117	6,68	1,700	150	6,65	1,691
z3	33	-2,94	2,045	117	-2,69	1,556	150	-2,75	1,672
z4	33	6,55	1,679	117	6,68	1,700	150	6,65	1,691
z5	33	-23,06	1,713	117	-22,73	1,568	150	-22,80	1,601

Tabela 67.

Razlika 3D koordinata u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	da - ne		
	0	7	90
x1	0,291	0,291	0,291
x2	0,718	0,483	0,566
x3	0,229	0,229	0,337
x4	0,291	0,291	0,291
x5	0,291	0,291	0,291
y1	0,291	0,291	0,291
y2	0,291	0,010	0,893
y3	0,680	0,015	0,680
y4	0,291	0,009	0,827
y5	0,291	0,291	0,291
z1	0,589	0,387	0,387
z2	0,680	0,430	0,680
z3	0,550	0,455	0,455
z4	0,680	0,430	0,680
z5	0,291	0,291	0,291

Tabela 68.

Razlika 3D koordinata prema uzimanju kortikosteroida u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	da	ne	da	ne	da	ne
x1	1,000	1,000	1,000	0,897	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,379	0,001
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006	0,000
y3	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,009	0,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,102	0,000	0,102	0,000	1,000	1,000
z3	0,998	0,981	1,000	1,000	0,998	0,981
z4	0,102	0,000	0,102	0,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 69.

Korelacija 3D koordinata prema uzimanju kortikosteroida u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	da	ne	da	ne	da	ne
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,446	0,529	0,729	0,872	0,884	0,835
x3	1,000	1,000	0,993	0,999	0,993	0,999
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,689	0,318	0,874	0,889	0,820	0,527
y3	0,801	0,584	0,801	0,584	1,000	1,000
y4	0,689	0,308	0,878	0,894	0,820	0,517
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,929	0,943	1,000	1,000	0,929	0,943
z2	0,949	0,888	0,949	0,888	1,000	1,000
z3	0,947	0,877	1,000	1,000	0,947	0,877
z4	0,949	0,888	0,949	0,888	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 70.

Razlika 3D koordinata u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	da - ne		
	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000
x2	0,931	0,923	0,678
x3	1,000	0,102	0,102
x4	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000
y2	0,804	0,607	0,941
y3	0,751	0,751	1,000
y4	0,848	0,905	0,678
y5	1,000	1,000	1,000
z1	0,611	1,000	0,611
z2	0,632	0,632	1,000
z3	0,417	1,000	0,417
z4	0,632	0,632	1,000
z5	1,000	1,000	1,000

Koordinate y2 i y4 ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno razlikuju u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema vremenu skeniranja, 7 dana postoperativno.

Koordinate y2 i y4 se statistički visoko značajno razlikuju bez obzira na uzimanje kortikosteroida, u odnosu na vreme skeniranja.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na uzimanje kortikosteroida prema promeni vremena skeniranja.

## PUŠAČKI STATUS

Tabela 71. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pušački status (preoperativno)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	67	19,75	3,032	83	19,12	3,325	150	19,40	3,202
x2	67	34,73	3,170	83	34,07	3,407	150	34,37	3,308
x3	67	67,69	3,016	83	66,98	3,349	150	67,29	3,214
x4	67	66,75	3,032	83	66,12	3,325	150	66,40	3,202
x5	67	68,75	3,032	83	68,12	3,325	150	68,40	3,202
y1	67	-11,63	1,516	83	-11,94	1,663	150	-11,80	1,601
y2	67	-1,63	1,516	83	-1,94	1,663	150	-1,80	1,601
y3	67	7,75	1,511	83	7,58	1,829	150	7,65	1,691
y4	67	-1,63	1,516	83	-1,94	1,663	150	-1,80	1,601
y5	67	-77,63	1,516	83	-77,94	1,663	150	-77,80	1,601
z1	67	-2,42	1,707	83	-2,99	1,743	150	-2,73	1,744
z2	67	6,75	1,511	83	6,58	1,829	150	6,65	1,691
z3	67	-2,28	1,816	83	-2,82	1,989	150	-2,58	1,926
z4	67	6,75	1,511	83	6,58	1,829	150	6,65	1,691
z5	67	-22,63	1,516	83	-22,94	1,663	150	-22,8	1,601

Tabela 72. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pušački status (7 dana)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	67	19,75	3,032	83	19,12	3,325	150	19,40	3,202
x2	67	42,75	6,761	83	42,42	6,867	150	42,57	6,799
x3	67	67,69	3,016	83	66,98	3,349	150	67,29	3,214
x4	67	66,75	3,032	83	66,12	3,325	150	66,40	3,202
x5	67	68,75	3,032	83	68,12	3,325	150	68,40	3,202
y1	67	-11,63	1,516	83	-11,94	1,663	150	-11,80	1,601
y2	67	-6,93	3,866	83	-6,58	3,513	150	-6,73	3,667
y3	67	4,57	2,765	83	5,08	2,656	150	4,85	2,708
y4	67	-6,78	4,052	83	-6,46	3,64	150	-6,60	3,820
y5	67	-77,63	1,516	83	-77,94	1,663	150	-77,80	1,601
z1	67	-2,48	1,655	83	-2,96	1,663	150	-2,75	1,672
z2	67	5,64	1,694	83	5,66	2,026	150	5,65	1,879
z3	67	-2,58	1,489	83	-2,88	1,804	150	-2,75	1,672
z4	67	5,64	1,694	83	5,66	2,026	150	5,65	1,879
z5	67	-22,63	1,516	83	-22,94	1,663	150	-22,8	1,601



Tabela 73. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na pušački status (90 dana)

koordinate	da			ne			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	67	19,75	3,032	83	19,12	3,325	150	19,40	3,202
x2	67	37,28	4,018	83	36,59	3,988	150	36,90	4,003
x3	67	67,72	3,014	83	67,06	3,344	150	67,35	3,207
x4	67	66,75	3,032	83	66,12	3,325	150	66,40	3,202
x5	67	68,75	3,032	83	68,12	3,325	150	68,40	3,202
y1	67	-11,63	1,516	83	-11,94	1,663	150	-11,80	1,601
y2	67	-4,25	2,476	83	-4,52	2,765	150	-4,40	2,634
y3	67	7,75	1,511	83	7,58	1,829	150	7,65	1,691
y4	67	-4,18	2,558	83	-4,46	2,812	150	-4,33	2,696
y5	67	-77,63	1,516	83	-77,94	1,663	150	-77,8	1,601
z1	67	-2,48	1,655	83	-2,96	1,663	150	-2,75	1,672
z2	67	6,75	1,511	83	6,58	1,829	150	6,65	1,691
z3	67	-2,58	1,489	83	-2,88	1,804	150	-2,75	1,672
z4	67	6,75	1,511	83	6,58	1,829	150	6,65	1,691
z5	67	-22,63	1,516	83	-22,94	1,663	150	-22,8	1,601

Tabela 74.

Razlika 3D koordinata u odnosu na pušački status prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	da - ne		
	0	7	90
x1	0,235	0,235	0,235
x2	0,226	0,772	0,293
x3	0,179	0,179	0,214
x4	0,235	0,235	0,235
x5	0,235	0,235	0,235
y1	0,235	0,235	0,235
y2	0,235	0,566	0,543
y3	0,547	0,246	0,547
y4	0,235	0,614	0,531
y5	0,235	0,235	0,235
z1	0,046	0,076	0,076
z2	0,547	0,946	0,547
z3	0,090	0,280	0,280
z4	0,547	0,946	0,547
z5	0,235	0,235	0,235

Tabela 75.

Razlika 3D koordinata prema pušačkom statusu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	da	ne	da	ne	da	ne
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,035	0,014
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
y3	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,004	0,011	0,004	0,011	1,000	1,000
z3	0,923	1,000	1,000	1,000	0,923	1,000
z4	0,004	0,011	0,004	0,011	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 76.

Korelacija 3D koordinata prema pušačkom statusu u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7		7-90		0-90	
	da	ne	da	ne	da	ne
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,360	0,490	0,884	0,870	0,522	0,646
x3	0,517	0,728	0,517	0,728	1,000	1,000
x4	0,359	0,476	0,891	0,874	0,518	0,637
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	0,958	0,921	1,000	1,000	0,958	0,921
y2	0,852	0,929	0,852	0,929	1,000	1,000
y3	0,801	0,959	1,000	1,000	0,801	0,959
y4	0,852	0,929	0,852	0,929	1,000	1,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,490	0,511	0,844	0,845	0,839	0,839
z2	1,000	1,000	0,998	0,997	0,998	0,997
z3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 77.

Razlika 3D koordinata u odnosu na pušački status prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	da - ne		
	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000
x2	0,751	0,787	0,722
x3	1,000	0,173	0,173
x4	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000
y2	0,982	0,627	0,687
y3	0,792	0,792	1,000
y4	0,948	0,610	0,722
y5	1,000	1,000	1,000
z1	0,764	1,000	0,764
z2	1,000	1,000	1,000
z3	0,087	1,000	0,087
z4	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na pušački status prema vremenu skeniranja.

Koordinate y2 i y4 se statistički visoko značajno razlikuju prema pušačkom statusu, u odnosu na vreme skeniranja.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na pušački status prema promeni vremena skeniranja.

## ŠIRINA EKSCIZIJE

Tabela 78. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na širinu ekscizije (preoperativno)

koordinate	<10mm			10-15mm			>15mm			Σ		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,32	3,267	50	19,60	3,030	50	19,28	3,357	150	19,40	3,202
x2	50	34,30	3,621	50	34,34	2,980	50	34,46	3,358	150	34,37	3,308
x3	50	67,18	3,274	50	67,50	3,079	50	67,20	3,338	150	67,29	3,214
x4	50	66,32	3,267	50	66,60	3,030	50	66,28	3,357	150	66,40	3,202
x5	50	68,32	3,267	50	68,60	3,030	50	68,28	3,357	150	68,40	3,202
y1	50	-11,84	1,633	50	-11,70	1,515	50	-11,86	1,678	150	-11,80	1,601
y2	50	-1,84	1,633	50	-1,70	1,515	50	-1,86	1,678	150	-1,80	1,601
y3	50	7,64	1,699	50	7,68	1,596	50	7,64	1,804	150	7,65	1,691
y4	50	-1,84	1,633	50	-1,70	1,515	50	-1,86	1,678	150	-1,80	1,601
y5	50	-77,84	1,633	50	-77,7	1,515	50	-77,86	1,678	150	-77,80	1,601
z1	50	-2,68	1,834	50	-2,82	1,674	50	-2,70	1,753	150	-2,73	1,744
z2	50	6,64	1,699	50	6,68	1,596	50	6,64	1,804	150	6,65	1,691
z3	50	-2,68	1,834	50	-2,26	2,078	50	-2,80	1,852	150	-2,58	1,926
z4	50	6,64	1,699	50	6,68	1,596	50	6,64	1,804	150	6,65	1,691
z5	50	-22,84	1,633	50	-22,7	1,515	50	-22,86	1,678	150	-22,8	1,601

Tabela 79. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na širinu ekscizije (7 dana)

koordinate	<10mm			10-15mm			>15mm			Σ		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,32	3,267	50	19,60	3,030	50	19,28	3,357	150	19,40	3,202
x2	50	34,30	3,621	50	45,76	3,061	50	47,64	3,415	150	42,57	6,799
x3	50	67,18	3,274	50	67,50	3,079	50	67,20	3,338	150	67,29	3,214
x4	50	66,32	3,267	50	66,60	3,030	50	66,28	3,357	150	66,40	3,202
x5	50	68,32	3,267	50	68,60	3,030	50	68,28	3,357	150	68,40	3,202
y1	50	-11,84	1,633	50	-11,70	1,515	50	-11,86	1,678	150	-11,80	1,601
y2	50	-2,24	1,721	50	-8,28	1,679	50	-9,68	1,789	150	-6,73	3,667
y3	50	7,64	1,699	50	4,10	1,729	50	2,82	1,924	150	4,85	2,708
y4	50	-1,84	1,633	50	-8,28	1,679	50	-9,68	1,789	150	-6,60	3,820
y5	50	-77,84	1,633	50	-77,70	1,515	50	-77,86	1,678	150	-77,80	1,601
z1	50	-2,68	1,834	50	-2,70	1,515	50	-2,86	1,678	150	-2,75	1,672
z2	50	6,64	1,699	50	5,68	1,596	50	4,64	1,804	150	5,65	1,879
z3	50	-2,68	1,834	50	-2,70	1,515	50	-2,86	1,678	150	-2,75	1,672
z4	50	6,64	1,699	50	5,68	1,596	50	4,64	1,804	150	5,65	1,879
z5	50	-22,84	1,633	50	-22,7	1,515	50	-22,86	1,678	150	-22,8	1,601

Tabela 80. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na širinu ekscizije (90 dana)

koordinate	<10mm			10-15mm			>15mm			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	50	19,32	3,267	50	19,60	3,030	50	19,28	3,357	150	19,40	3,202
x2	50	34,30	3,621	50	36,76	3,061	50	39,64	3,415	150	36,90	4,003
x3	50	67,18	3,274	50	67,60	3,030	50	67,28	3,357	150	67,35	3,207
x4	50	66,32	3,267	50	66,60	3,030	50	66,28	3,357	150	66,40	3,202
x5	50	68,32	3,267	50	68,60	3,030	50	68,28	3,357	150	68,40	3,202
y1	50	-11,84	1,633	50	-11,70	1,515	50	-11,86	1,678	150	-11,80	1,601
y2	50	-2,04	1,628	50	-4,12	1,560	50	-7,04	1,772	150	-4,40	2,634
y3	50	7,64	1,699	50	7,68	1,596	50	7,64	1,804	150	7,65	1,691
y4	50	-1,84	1,633	50	-4,12	1,560	50	-7,04	1,772	150	-4,33	2,696
y5	50	-77,84	1,633	50	-77,7	1,515	50	-77,86	1,678	150	-77,80	1,601
z1	50	-2,68	1,834	50	-2,70	1,515	50	-2,86	1,678	150	-2,75	1,672
z2	50	6,64	1,699	50	6,68	1,596	50	6,64	1,804	150	6,65	1,691
z3	50	-2,68	1,834	50	-2,70	1,515	50	-2,86	1,678	150	-2,75	1,672
z4	50	6,64	1,699	50	6,68	1,596	50	6,64	1,804	150	6,65	1,691
z5	50	-22,84	1,633	50	-22,7	1,515	50	-22,86	1,678	150	-22,8	1,601

Tabela 81.

Razlika 3D koordinata u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	<10mm - 10-15mm			10-15mm - >15mm			<10mm - >15mm		
	0	7	90	0	7	90	0	7	90
x1	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998
x2	0,998	0,000	0,001	0,982	0,017	0,000	0,969	0,000	0,000
x3	0,874	0,874	0,792	0,888	0,888	0,873	0,999	0,999	0,987
x4	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998
x5	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998
y1	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998
y2	0,901	0,000	0,000	0,873	0,000	0,000	0,998	0,000	0,000
y3	0,992	0,000	0,992	0,992	0,001	0,992	1,000	0,000	1,000
y4	0,901	0,000	0,000	0,873	0,000	0,000	0,998	0,000	0,000
y5	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998
z1	0,916	0,998	0,998	0,938	0,883	0,883	0,998	0,854	0,854
z2	0,992	0,015	0,992	0,992	0,007	0,992	1,000	0,000	1,000
z3	0,521	0,998	0,998	0,342	0,883	0,883	0,948	0,854	0,854
z4	0,992	0,015	0,992	0,992	0,007	0,992	1,000	0,000	1,000
z5	0,901	0,901	0,901	0,873	0,873	0,873	0,998	0,998	0,998

Tabela 82.

Razlika 3D koordinata prema širini ekscizije u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	<10mm	10-15mm	>15mm	<10mm	10-15mm	>15mm	<10mm	10-15mm	>15mm
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	1,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,000	0,011	0,000
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,956	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000
y3	1,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000
y4	1,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	1,000	0,083	0,000	1,000	0,083	0,000	1,000	1,000	1,000
z3	1,000	0,946	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,946	1,000
z4	1,000	0,083	0,000	1,000	0,083	0,000	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 83.

Korelacija 3D koordinata prema širini ekscizije u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	<10mm	10-15mm	>15mm	<10mm	10-15mm	>15mm	<10mm	10-15mm	>15mm
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	1,000	0,982	0,985	1,000	1,000	1,000	1,000	0,982	0,985
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	0,995	0,997	1,000	0,995	0,997
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,885	0,94	0,943	0,972	0,751	0,776	0,969	0,931	0,942
y3	1,000	0,943	0,951	1,000	0,943	0,951	1,000	1,000	1,000
y4	1,000	0,94	0,943	1,000	0,751	0,776	1,000	0,931	0,942
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	0,919	0,894	1,000	1,000	1,000	1,000	0,919	0,894
z2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z3	1,000	0,758	0,969	1,000	1,000	1,000	1,000	0,758	0,969
z4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 84.

Razlika 3D koordinata u odnosu na širinu ekscizije prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	<10mm - 10-15mm			10-15mm - >15mm			<10mm - >15mm		
	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,768	0,959	0,369	0,025	0,036	0,039	0,132	0,072	0,504
x3	1,000	0,678	0,678	1,000	0,678	0,678	1,000	0,215	0,215
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,89	0,768	0,374	0,027	0,152	0,046	0,084	0,031	0,543
y3	0,855	0,855	1,000	0,023	0,023	1,000	0,087	0,087	1,000
y4	0,872	0,809	0,369	0,023	0,125	0,039	0,079	0,029	0,504
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,581	1,000	0,581	0,478	1,000	0,478	0,985	1,000	0,985
z2	0,506	0,506	1,000	0,027	0,027	1,000	0,299	0,299	1,000
z3	0,970	1,000	0,970	1,000	1,000	1,000	0,970	1,000	0,970
z4	0,506	0,506	1,000	0,027	0,027	1,000	0,299	0,299	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Koordinate x2, y2 i y4 ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno razlikuju u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja, 7 i 90 dana postoperativno.

Koordinate x2 i y2-4 se statistički visoko značajno razlikuju prema širini ekscizije, u odnosu na vreme skeniranja, za širinu ekscizije 10-15mm i >15mm.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na širinu ekscizije prema promeni vremena skeniranja.

**PAX3**

Tabela 85. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na genotipove PAX3 gena (preoperativno)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	72	19,11	3,147	34	20,12	3,043	24	19,75	3,627	130	19,49	3,219
x2	72	34,17	3,241	34	34,97	3,050	24	35,00	3,879	130	34,53	3,318
x3	72	66,94	3,210	34	68,09	3,019	24	67,63	3,524	130	67,37	3,235
x4	72	66,11	3,147	34	67,12	3,043	24	66,75	3,627	130	66,49	3,219
x5	72	68,11	3,147	34	69,12	3,043	24	68,75	3,627	130	68,49	3,219
y1	72	-11,94	1,573	34	-11,44	1,521	24	-11,63	1,813	130	-11,75	1,609
y2	72	-1,94	1,573	34	-1,44	1,521	24	-1,63	1,813	130	-1,75	1,609
y3	72	8,06	1,573	34	7,56	1,521	24	6,38	1,813	130	7,62	1,714
y4	72	-1,94	1,573	34	-1,44	1,521	24	-1,63	1,813	130	-1,75	1,609
y5	72	-77,94	1,573	34	-77,44	1,521	24	-77,63	1,813	130	-77,75	1,609
z1	72	-2,83	1,792	34	-2,47	1,692	24	-2,50	1,842	130	-2,68	1,771
z2	72	7,06	1,573	34	6,56	1,521	24	5,38	1,813	130	6,62	1,714
z3	72	-2,71	1,850	34	-2,29	1,947	24	-2,17	2,334	130	-2,50	1,970
z4	72	7,06	1,573	34	6,56	1,521	24	5,38	1,813	130	6,62	1,714
z5	72	-22,94	1,573	34	-22,44	1,521	24	-22,63	1,813	130	-22,75	1,609

Tabela 86. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na genotipove PAX3 gena (7 dana)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	72	19,11	3,147	34	20,12	3,043	24	19,75	3,627	130	19,49	3,219
x2	72	42,06	7,099	34	43,91	6,312	24	42,92	6,940	130	42,70	6,866
x3	72	66,94	3,210	34	68,09	3,019	24	67,63	3,524	130	67,37	3,235
x4	72	66,11	3,147	34	67,12	3,043	24	66,75	3,627	130	66,49	3,219
x5	72	68,11	3,147	34	69,12	3,043	24	68,75	3,627	130	68,49	3,219
y1	72	-11,94	1,573	34	-11,44	1,521	24	-11,63	1,813	130	-11,75	1,609
y2	72	-6,74	3,529	34	-6,65	3,692	24	-6,33	3,864	130	-6,64	3,609
y3	72	5,40	2,56	34	4,59	2,720	24	3,67	2,681	130	4,87	2,689
y4	72	-6,51	3,768	34	-6,53	3,871	24	-6,33	3,864	130	-6,48	3,783
y5	72	-77,94	1,573	34	-77,44	1,521	24	-77,63	1,813	130	-77,75	1,609
z1	72	-2,89	1,675	34	-2,35	1,649	24	-2,58	1,767	130	-2,69	1,688
z2	72	6,10	1,737	34	5,41	1,844	24	4,50	2,00	130	5,62	1,902
z3	72	-2,83	1,728	34	-2,44	1,521	24	-2,63	1,813	130	-2,69	1,688
z4	72	6,10	1,737	34	5,41	1,844	24	4,50	2,00	130	5,62	1,902
z5	72	-22,94	1,573	34	-22,44	1,521	24	-22,63	1,813	130	-22,75	1,609



Tabela 87. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na genotipove PAX3 gena (90 dana)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	72	19,11	3,147	34	20,12	3,043	24	19,75	3,627	130	19,49	3,219
x2	72	36,63	4,160	34	38,00	3,551	24	37,13	4,057	130	37,08	4,003
x3	72	67,03	3,171	34	68,12	3,043	24	67,71	3,569	130	67,44	3,225
x4	72	66,11	3,147	34	67,12	3,043	24	66,75	3,627	130	66,49	3,219
x5	72	68,11	3,147	34	69,12	3,043	24	68,75	3,627	130	68,49	3,219
y1	72	-11,94	1,573	34	-11,44	1,521	24	-11,63	1,813	130	-11,75	1,609
y2	72	-4,51	2,578	34	-4,53	2,777	24	-3,75	2,817	130	-4,38	2,671
y3	72	8,06	1,573	34	7,56	1,521	24	6,38	1,813	130	7,62	1,714
y4	72	-4,40	2,673	34	-4,47	2,863	24	-3,75	2,817	130	-4,30	2,741
y5	72	-77,94	1,573	34	-77,44	1,521	24	-77,63	1,813	130	-77,75	1,609
z1	72	-2,89	1,675	34	-2,35	1,649	24	-2,58	1,767	130	-2,69	1,688
z2	72	7,06	1,573	34	6,56	1,521	24	5,38	1,813	130	6,62	1,714
z3	72	-2,83	1,728	34	-2,44	1,521	24	-2,63	1,813	130	-2,69	1,688
z4	72	7,06	1,573	34	6,56	1,521	24	5,38	1,813	130	6,62	1,714
z5	72	-22,94	1,573	34	-22,44	1,521	24	-22,63	1,813	130	-22,75	1,609

Tabela 88.

Razlika 3D koordinata u odnosu na genotip PAX3 gena prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	wt - het			het - mut			wt - mut		
	0	7	90	0	7	90	0	7	90
x1	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677
x2	0,477	0,399	0,227	0,999	0,85	0,69	0,537	0,856	0,856
x3	0,207	0,207	0,237	0,852	0,852	0,882	0,644	0,644	0,642
x4	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677
x5	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677
y1	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677
y2	0,292	0,992	1,000	0,004	0,944	0,52	0,107	0,885	0,449
y3	0,301	0,298	0,301	0,018	0,388	0,018	0,000	0,016	0,000
y4	0,292	1,000	0,992	0,004	0,98	0,589	0,107	0,978	0,574
y5	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677
z1	0,59	0,281	0,281	0,998	0,865	0,865	0,706	0,723	0,723
z2	0,301	0,169	0,301	0,018	0,148	0,018	0,000	0,001	0,000
z3	0,572	0,508	0,508	0,968	0,913	0,913	0,476	0,861	0,861
z4	0,301	0,169	0,301	0,018	0,148	0,018	0,000	0,001	0,000
z5	0,292	0,292	0,292	0,904	0,904	0,904	0,677	0,677	0,677

Tabela 89.

Razlika 3D koordinata prema genotipovima PAX3 gena u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	wt	het	mut	wt	het	mut	wt	het	mut
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,077	0,230	0,864
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,045	0,035	0,000	0,000	0,165
y3	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,078	0,050	0,000	0,001	0,204
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,019	0,114	0,679	0,019	0,114	0,679	1,000	1,000	1,000
z3	1,000	1,000	0,994	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,994
z4	0,009	0,004	0,009	0,019	0,114	0,679	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 90.

Korelacija 3D koordinata prema genotipovima PAX3 gena u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	wt	het	mut	wt	het	mut	wt	het	mut
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,530	0,373	0,556	0,857	0,832	0,834	0,843	0,778	0,887
x3	1,000	1,000	1,000	0,996	0,998	0,997	0,996	0,998	0,997
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,378	0,471	0,441	0,850	0,932	0,843	0,556	0,624	0,747
y3	0,568	0,650	0,635	0,568	0,650	0,635	1,000	1,000	1,000
y4	0,361	0,479	0,441	0,860	0,937	0,843	0,541	0,626	0,747
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,904	0,959	0,975	1,000	1,000	1,000	0,904	0,959	0,975
z2	0,879	0,888	0,929	0,879	0,888	0,929	1,000	1,000	1,000
z3	0,923	0,906	0,806	1,000	1,000	1,000	0,923	0,906	0,806
z4	0,879	0,888	0,929	0,879	0,888	0,929	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 91.

Razlika 3D koordinata u odnosu na genotip PAX3 gena prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	wt - het			het - mut			wt - mut		
	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,937	0,975	0,855	0,973	0,993	0,919	0,999	0,998	1,000
x3	1,000	0,998	0,998	1,000	0,596	0,596	1,000	0,483	0,483
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	1,000	0,742	0,797	0,88	0,992	0,794	0,847	0,714	0,985
y3	0,943	0,943	1,000	0,985	0,985	1,000	0,884	0,884	1,000
y4	0,993	0,699	0,855	0,986	0,988	0,919	0,956	0,85	1,000
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,977	1,000	0,977	0,600	1,000	0,600	0,413	1,000	0,413
z2	0,996	0,996	1,000	0,944	0,944	1,000	0,956	0,956	1,000
z3	0,934	1,000	0,934	0,860	1,000	0,860	0,638	1,000	0,638
z4	0,996	0,996	1,000	0,944	0,944	1,000	0,956	0,956	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Koordinate y3, z2 i z4 ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno razlikuju u odnosu na genotipove PAX3 gena, izmedju wild type i mutanata, preoperativno.

Koordinate x2 i y2-4 se statistički visoko značajno razlikuju prema genotipovima PAX3 gena, u odnosu na vreme skeniranja, izmedju preoperativnih vrednosti i 7 dana postoperativno.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na genotipove PAX3 gena prema promeni vremena skeniranja.

**TMTC2**

Tabela 92. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na na genotipove TMTC2 gena (preoperativno)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	103	19,41	3,136	17	19,71	3,670	10	20,00	3,559	130	19,49	3,219
x2	103	34,47	3,286	17	35,00	3,640	10	34,40	3,373	130	34,53	3,318
x3	103	67,26	3,150	17	67,71	3,670	10	67,90	3,604	130	67,37	3,235
x4	103	66,41	3,136	17	66,71	3,670	10	67,00	3,559	130	66,49	3,219
x5	103	68,41	3,136	17	68,71	3,670	10	69,00	3,559	130	68,49	3,219
y1	103	-11,80	1,568	17	-11,65	1,835	10	-11,50	1,780	130	-11,75	1,609
y2	103	-1,80	1,568	17	-1,65	1,835	10	-1,50	1,780	130	-1,75	1,609
y3	103	7,64	1,638	17	7,29	2,085	10	7,90	1,912	130	7,62	1,714
y4	103	-1,80	1,568	17	-1,65	1,835	10	-1,50	1,780	130	-1,75	1,609
y5	103	-77,8	1,568	17	-77,65	1,835	10	-77,50	1,780	130	-77,75	1,609
z1	103	-2,74	1,809	17	-2,35	1,656	10	-2,60	1,647	130	-2,68	1,771
z2	103	6,64	1,638	17	6,29	2,085	10	6,90	1,912	130	6,62	1,714
z3	103	-2,48	2,024	17	-2,65	1,835	10	-2,50	1,780	130	-2,50	1,97
z4	103	6,64	1,638	17	6,29	2,085	10	6,90	1,912	130	6,62	1,714
z5	103	-22,8	1,568	17	-22,65	1,835	10	-22,50	1,780	130	-22,75	1,609

Tabela 93. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na na genotipove TMTC2 gena (7 dana)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	103	19,41	3,136	17	19,71	3,670	10	20,00	3,559	130	19,49	3,219
x2	103	42,75	6,967	17	43,12	6,735	10	41,50	6,553	130	42,70	6,866
x3	103	67,26	3,150	17	67,71	3,670	10	67,90	3,604	130	67,37	3,235
x4	103	66,41	3,136	17	66,71	3,670	10	67,00	3,559	130	66,49	3,219
x5	103	68,41	3,136	17	68,71	3,670	10	69,00	3,559	130	68,49	3,219
y1	103	-11,80	1,568	17	-11,65	1,835	10	-11,50	1,780	130	-11,75	1,609
y2	103	-6,75	3,533	17	-6,35	3,952	10	-6,00	4,082	130	-6,64	3,609
y3	103	4,85	2,584	17	4,65	3,200	10	5,40	3,062	130	4,87	2,689
y4	103	-6,59	3,714	17	-6,24	4,116	10	-5,80	4,237	130	-6,48	3,783
y5	103	-77,80	1,568	17	-77,65	1,835	10	-77,50	1,780	130	-77,75	1,609
z1	103	-2,72	1,700	17	-2,59	1,734	10	-2,60	1,647	130	-2,69	1,688
z2	103	5,63	1,799	17	5,29	2,392	10	6,10	2,132	130	5,62	1,902
z3	103	-2,72	1,671	17	-2,65	1,835	10	-2,50	1,780	130	-2,69	1,688
z4	103	5,63	1,799	17	5,29	2,392	10	6,10	2,132	130	5,62	1,902
z5	103	-22,8	1,568	17	-22,65	1,835	10	-22,50	1,780	130	-22,75	1,609

Tabela 94. Deskriptivna statistika (N, X, sd) 3D koordinata kefalometrijskih tačaka u odnosu na genotipove TMTC2 gena (90 dana)

koordinate	wt			het			mut			$\Sigma$		
	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd	N	X	sd
x1	103	19,41	3,136	17	19,71	3,670	10	20,00	3,559	130	19,49	3,219
x2	103	37,06	4,080	17	37,65	3,807	10	36,30	3,743	130	37,08	4,003
x3	103	67,35	3,140	17	67,71	3,670	10	67,90	3,604	130	67,44	3,225
x4	103	66,41	3,136	17	66,71	3,670	10	67,00	3,559	130	66,49	3,219
x5	103	68,41	3,136	17	68,71	3,670	10	69,00	3,559	130	68,49	3,219
y1	103	-11,80	1,568	17	-11,65	1,835	10	-11,50	1,780	130	-11,75	1,609
y2	103	-4,47	2,604	17	-4,35	3,121	10	-3,50	2,677	130	-4,38	2,671
y3	103	7,64	1,638	17	7,29	2,085	10	7,90	1,912	130	7,62	1,714
y4	103	-4,39	2,676	17	-4,29	3,197	10	-3,40	2,716	130	-4,30	2,741
y5	103	-77,80	1,568	17	-77,65	1,835	10	-77,50	1,780	130	-77,75	1,609
z1	103	-2,72	1,700	17	-2,59	1,734	10	-2,60	1,647	130	-2,69	1,688
z2	103	6,64	1,638	17	6,29	2,085	10	6,90	1,912	130	6,62	1,714
z3	103	-2,72	1,671	17	-2,65	1,835	10	-2,50	1,780	130	-2,69	1,688
z4	103	6,64	1,638	17	6,29	2,085	10	6,90	1,912	130	6,62	1,714
z5	103	-22,8	1,568	17	-22,65	1,835	10	-22,50	1,780	130	-22,75	1,609

Tabela 95.

Razlika 3D koordinata u odnosu na genotip TMTC2 gena prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	wt - het			het - mut			wt - mut		
	0	7	90	0	7	90	0	7	90
x1	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846
x2	0,814	0,977	0,842	0,894	0,827	0,679	0,998	0,849	0,837
x3	0,861	0,861	0,908	0,988	0,988	0,988	0,825	0,825	0,866
x4	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846
x5	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846
y1	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846
y2	0,934	0,909	0,986	0,972	0,968	0,705	0,846	0,808	0,523
y3	0,722	0,954	0,722	0,652	0,765	0,652	0,892	0,815	0,892
y4	0,934	0,932	0,991	0,972	0,956	0,694	0,846	0,805	0,525
y5	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846
z1	0,687	0,954	0,954	0,935	1,000	1,000	0,970	0,976	0,976
z2	0,722	0,779	0,722	0,652	0,541	0,652	0,892	0,739	0,892
z3	0,942	0,986	0,986	0,981	0,974	0,974	0,999	0,92	0,92
z4	0,722	0,779	0,722	0,652	0,541	0,652	0,892	0,739	0,892
z5	0,934	0,934	0,934	0,972	0,972	0,972	0,846	0,846	0,846

Tabela 96.

Razlika 3D koordinata prema genotipovima TMTC2 gena u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	wt	het	mut	wt	het	mut	wt	het	mut
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,000	0,000	0,043	0,000	0,041	0,330	0,007	0,835	0,995
x3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,000	0,000	0,009	0,000	0,470	0,530	0,000	0,105	0,796
y3	0,000	0,008	0,166	0,000	0,008	0,166	1,000	1,000	1,000
y4	0,000	0,000	0,025	0,000	0,563	0,634	0,000	0,154	0,864
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z2	0,002	0,786	0,986	0,002	0,786	0,986	1,000	1,000	1,000
z3	0,989	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,989	1,000	1,000
z4	0,002	0,786	0,986	0,002	0,786	0,986	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 97.

Korelacija 3D koordinata prema genotipovima TMTC2 gena u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (r)

koordinate	0-7			7-90			0-90		
	wt	het	mut	wt	het	mut	wt	het	mut
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	0,534	0,408	0,372	0,860	0,826	0,750	0,840	0,816	0,852
x3	1,000	1,000	1,000	0,996	1,000	1,000	0,996	1,000	1,000
x4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
y2	0,384	0,492	0,505	0,857	0,927	0,884	0,571	0,721	0,711
y3	0,594	0,747	0,691	0,594	0,747	0,691	1,000	1,000	1,000
y4	0,373	0,500	0,472	0,864	0,930	0,886	0,561	0,722	0,690
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,941	0,837	1,000	1,000	1,000	1,000	0,941	0,837	1,000
z2	0,890	0,934	0,930	0,890	0,934	0,930	1,000	1,000	1,000
z3	0,866	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,866	1,000	1,000
z4	0,890	0,934	0,930	0,890	0,934	0,930	1,000	1,000	1,000
z5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Tabela 98.

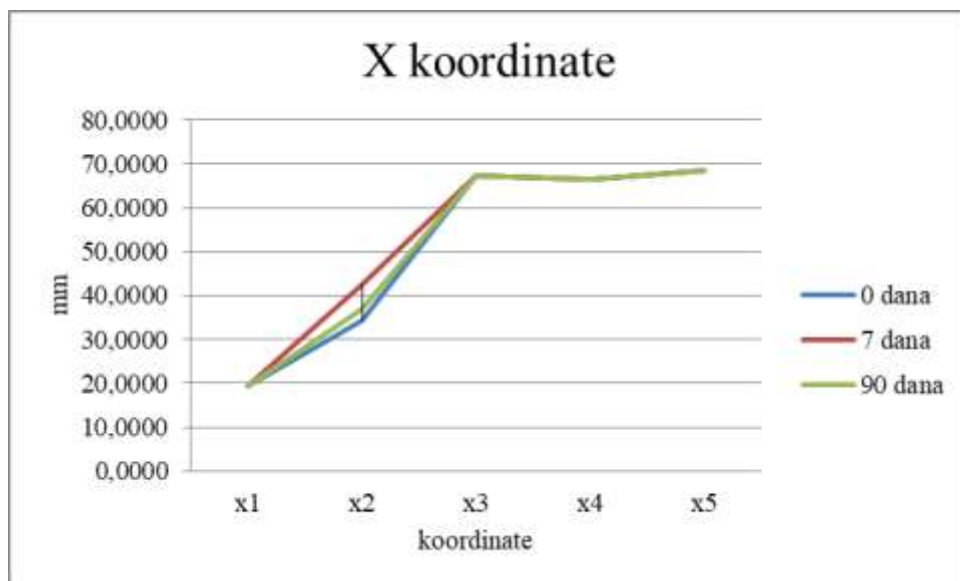
Razlika 3D koordinata u odnosu na genotip TMTC2 gena prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

koordinate	wt - het			het - mut			wt - mut		
	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90	0/7	7/90	0/90
x1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
x3	0,292	1,000	0,292	0,633	1,000	0,633	0,995	1,000	0,995
x4	0,363	0,381	0,442	0,765	0,962	0,346	0,969	0,745	0,756
x5	0,653	0,975	0,460	1,000	0,306	0,395	0,769	0,131	0,805
y1	0,665	0,665	1,000	0,678	0,678	1,000	0,942	0,942	1,000
y2	1,000	0,551	0,551	1,000	0,693	0,693	1,000	0,171	0,171
y3	0,787	0,787	1,000	0,999	0,999	1,000	0,881	0,881	1,000
y4	0,987	1,000	0,987	0,878	1,000	0,878	0,760	1,000	0,760
y5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z1	0,626	0,957	0,442	0,984	0,418	0,346	0,861	0,192	0,756
z2	0,665	0,665	1,000	0,678	0,678	1,000	0,942	0,942	1,000
z3	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z4	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
z5	0,292	1,000	0,292	0,633	1,000	0,633	0,995	1,000	0,995

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na genotipove TMTC2 gena.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju prema genotipovima TMTC2 gena u odnosu na vreme skeniranja.

Koordinate ispitivanih kefalometrijskih tačaka se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na genotipove TMTC2 gena prema promeni vremena skeniranja.



Grafikon 10. X koordinate (X) prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

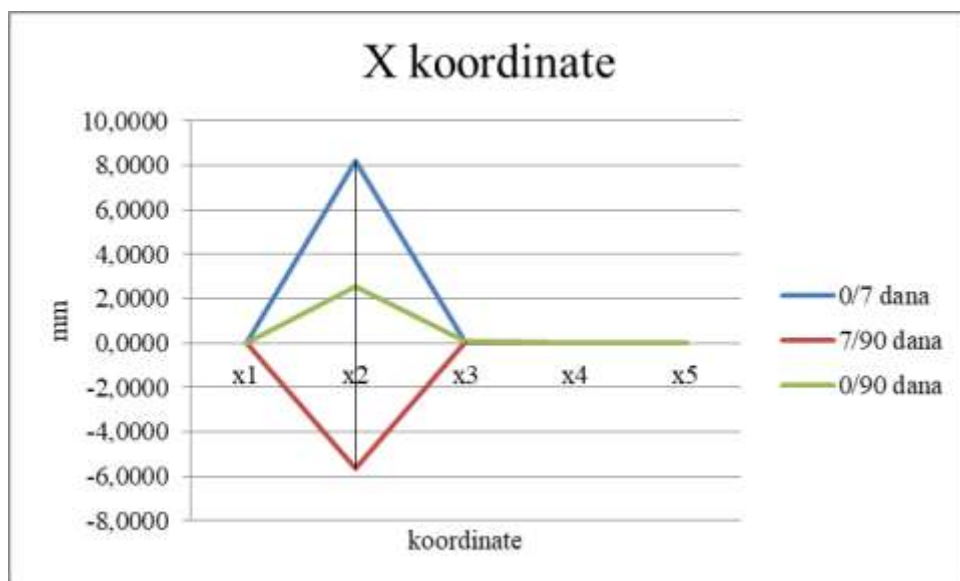
Tabela 99.

X koordinate u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	x1	x2	x3	x4	x5
0 - 7	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
7 - 90	1,000	0,000	0,986	1,000	1,000
0 - 90	1,000	0,000	0,986	1,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na vreme skeniranja, kod x2 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.





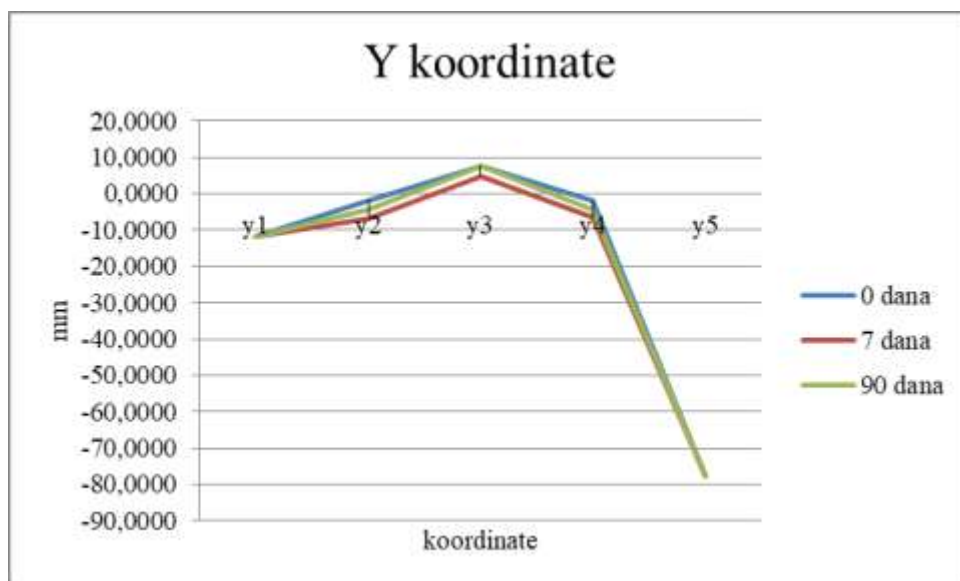
Grafikon 11. X koordinate (X) prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 100.

X koordinate u odnosu na promenu vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	x1	x2	x3	x4	x5
0/7 - 7/90	1,000	0,000	0,021	1,000	1,000
7/90 - 0/90	1,000	0,000	1,000	1,000	1,000
0/7 - 0/90	1,000	0,000	0,021	1,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na promenu vremena skeniranja, kod x2 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.



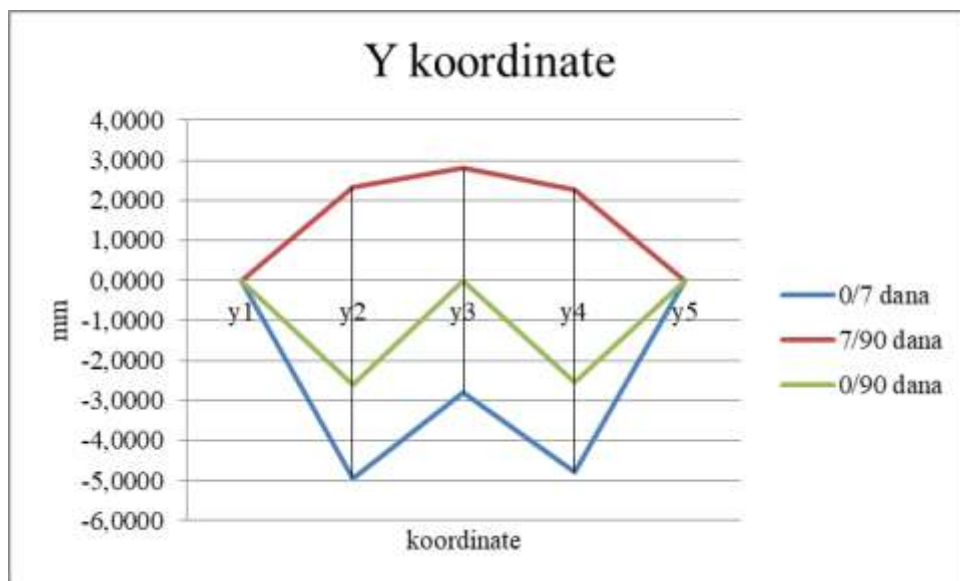
Grafikon 12. Y koordinate (X) prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 101.

Y koordinate u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	y1	y2	y3	y4	y5
0 - 7	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000
7 - 90	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000
0 - 90	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na vreme skeniranja, kod y2-y4 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.



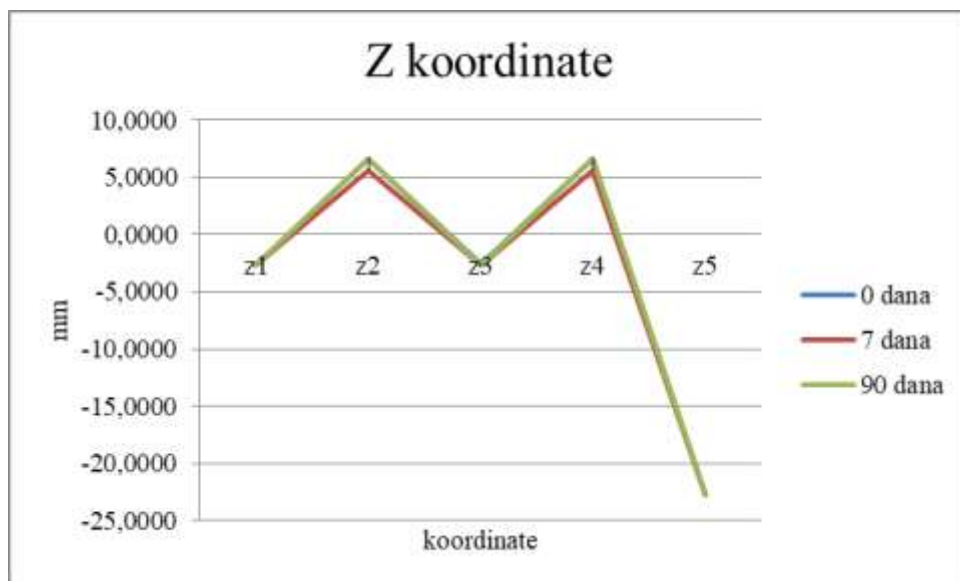
Grafikon 13. Y koordinate (X) prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 102.

Y koordinate u odnosu na promenu vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	y1	y2	y3	y4	y5
0/7 - 7/90	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000
7/90 - 0/90	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000
0/7 - 0/90	1,000	0,000	0,000	0,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na promenu vremena skeniranja, kod y2-y4 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.



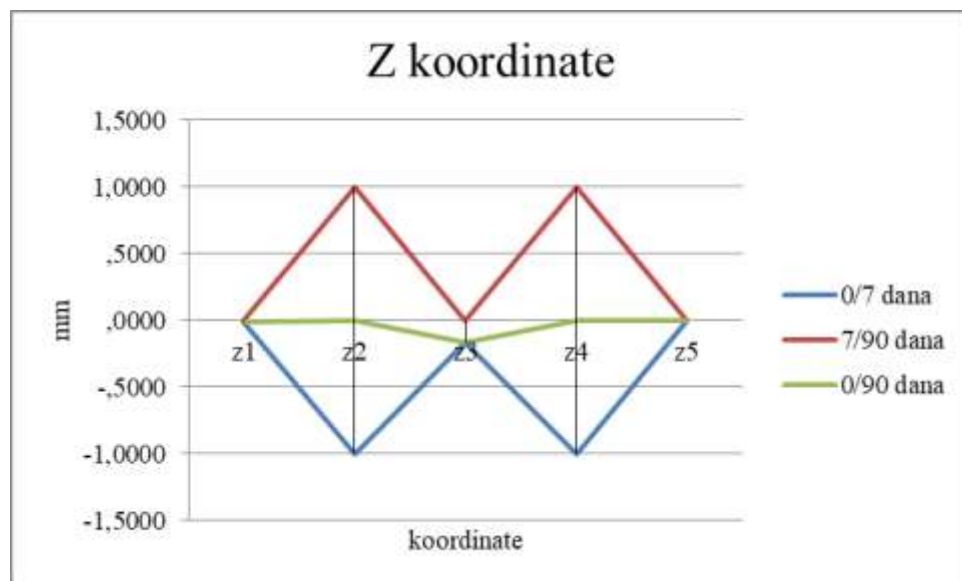
Grafikon 14. Z koordinate (X) prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 103.

Z koordinate u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	z1	z2	z3	z4	z5
0 - 7	0,997	0,000	0,691	0,000	1,000
7 - 90	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000
0 - 90	0,997	0,000	0,691	0,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na vreme skeniranja, kod z2 i z4 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.



Grafikon 15. Z koordinate (X) prema promeni vremena skeniranja (0, 7, 90 dana)

Tabela 104.

Z koordinate u odnosu na promenu vremena skeniranja (0, 7, 90 dana) (p)

dani	z1	z2	z3	z4	z5
0/7 - 7/90	0,970	0,000	0,094	0,000	1,000
7/90 - 0/90	0,970	0,000	0,094	0,000	1,000
0/7 - 0/90	1,000	0,000	1,000	0,000	1,000

Postoji statistički visoko značajna razlika u odnosu na promenu vremena skeniranja, kod z2 i z4 koordinate kefalometrijskih tačaka medijalne obrazne regije.

## 5.4. Korelacije polimorfizma gena i širina ekscizije prema vremenu skeniranja

Tabela 105.

Korelacije polimorfizma PAX3 i TMTC2 gena u odnosu na širinu ekscizije prema vremenu skeniranja (0, 7, 90 dana)

dani	gen			
	PAX3		TMTC2	
	r	p	r	p
0	-0,073	0,636	0,036	0,818
7	0,069	0,656	0,111	0,474
90	-0,033	0,831	0,002	0,990

Ne postoji korelacija 3D parametara, polimorfizma PAX3 i TMTC2 gena i širine ekscizije.

## 5.5. Multipla regresiona analiza

Tabela 106.

Multipla regresiona analiza Prokrustovih distanci (Pd) u odnosu na vreme skeniranja (0, 7, 90 dana)

dani	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
0	0,339	0,115	-0,342	0,003	0,000	0,004	0,001	-0,001	0,004	0,000
			0,094	0,150	0,940	0,085	0,794	0,588	0,002	0,998
7	0,926	0,857	-1,939	0,002	0,000	-0,005	0,007	0,034	0,003	-0,001
			0,000	0,444	0,893	0,087	0,002	0,000	0,031	0,639
90	0,322	0,104	0,168	0,001	-0,001	0,010	-0,001	0,001	-0,004	-0,002
			0,548	0,832	0,617	0,006	0,594	0,645	0,027	0,272
0/7	0,936	0,876	-4,654	0,009	0,002	-0,007	0,015	0,073	0,003	0,003
			0,000	0,042	0,465	0,183	0,000	0,000	0,233	0,458
7/90	0,859	0,737	-2,830	0,008	0,002	-0,014	0,011	0,045	0,003	0,003
			0,000	0,049	0,446	0,009	0,008	0,000	0,201	0,384
0/90	0,985	0,969	-2,517	0,002	0,000	0,011	0,006	0,039	0,000	-0,002
			0,000	0,082	0,990	0,000	0,000	0,000	0,854	0,091
0-70-90	0,322	0,104	0,104	-0,002	-0,002	-0,001	-0,003	0,009	-0,001	-0,004
			0,282	0,431	0,192	0,666	0,273	0,000	0,716	0,064

PAX3 gen je značajan prediktor preoperativnih oblika ispitivane regije, pušački status i širina ekscizije su značajan prediktor oblika ispitivane regije 7 dana nakon operacije, dok je uzimanje kortikosteroida značajan prediktor oblika ispitivane regije 90 dana nakon operacije.

Na promenu oblika između preoperativnog stanja i 7 dana nakon operacije značajnu ulogu imaju pušački status i širina ekscizije, dok uzimanje kortikosteroida, pušački status i širina ekscizije imaju značajnu ulogu u promeni oblika ispitivane regije između 7 i 90 dana nakon operacije.

Na ukupnu promenu oblika ispitivanje regije najznačajniju ulogu ima širina ekscizije.

Tabela 107.

Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (preoperativno)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
x1	0,199	0,040	-2,474	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,968	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x2	0,205	0,042	52,694	0,298	0,235	-0,879	-0,829	0,037	0,421	0,110
			0,409	0,617	0,521	0,265	0,177	0,920	0,273	0,827
x3	0,213	0,045	37,341	0,757	0,186	0,133	-0,720	0,000	0,387	0,268
			0,548	0,193	0,603	0,863	0,228	0,999	0,301	0,585
x4	0,199	0,040	44,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,473	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x5	0,199	0,040	46,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,453	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y1	0,199	0,040	-22,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,463	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y2	0,199	0,040	-12,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,681	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y3	0,391	0,153	58,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,062	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
y4	0,199	0,040	-12,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,681	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y5	0,199	0,040	-88,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,005	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
z1	0,227	0,051	18,702	0,159	0,071	-0,299	-0,688	-0,063	0,140	0,112
			0,581	0,616	0,716	0,475	0,036	0,745	0,491	0,675
z2	0,391	0,153	57,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,066	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
z3	0,267	0,071	16,507	0,614	0,172	-0,251	-0,621	-0,107	0,256	-0,088
			0,658	0,080	0,423	0,586	0,084	0,618	0,254	0,766
z4	0,391	0,153	57,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,066	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
z5	0,199	0,040	-33,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,277	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631

Na preoperativne koordinate y3, z2 i z4 značajno utiče PAX3 gen.



Tabela 108.  
Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (7 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			P							
x1	0,199	0,040	-2,474	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,968	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x2	0,824	0,679	-411,929	1,181	0,410	-1,160	1,007	6,836	0,759	0,349
			0,000	0,100	0,352	0,220	0,171	0,000	0,100	0,563
x3	0,234	0,045	37,341	0,757	0,186	0,133	-0,720	0,000	0,387	0,268
			0,548	0,193	0,603	0,863	0,228	0,999	0,301	0,585
x4	0,199	0,040	44,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,473	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x5	0,199	0,040	46,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,453	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y1	0,199	0,040	-22,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,463	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y2	0,849	0,720	156,891	0,093	0,003	1,203	-0,363	-3,655	0,121	-0,074
			0,000	0,791	0,990	0,010	0,314	0,000	0,590	0,802
y3	0,787	0,619	151,289	0,295	0,051	0,932	-0,076	-2,358	-0,895	0,004
			0,000	0,334	0,785	0,022	0,808	0,000	0,000	0,987
y4	0,859	0,739	181,452	0,054	-0,004	1,238	-0,472	-3,893	0,002	-0,084
			0,000	0,880	0,985	0,009	0,197	0,000	0,994	0,780
y5	0,199	0,040	-88,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,005	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
z1	0,224	0,050	16,862	0,246	0,083	-0,137	-0,590	-0,143	0,168	0,024
			0,602	0,416	0,654	0,732	0,059	0,443	0,388	0,925
z2	0,559	0,312	108,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-1,018	-0,821	0,118
			0,001	0,195	0,582	0,978	0,271	0,000	0,000	0,631
z3	0,192	0,037	2,580	0,341	0,177	-0,166	-0,353	-0,128	0,117	0,089
			0,937	0,262	0,344	0,679	0,260	0,493	0,551	0,730
z4	0,559	0,312	108,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-1,018	-0,821	0,118
			0,001	0,195	0,582	0,978	0,271	0,000	0,000	0,631
z5	0,199	0,040	-33,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,277	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631

Na koordinate x2, y2-y4, z2 i z4 značajno utiče širina ekscizije 7. postoperativnog dana.

Tabela 109.  
Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (90 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
x1	0,199	0,040	-2,474	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,968	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x2	0,575	0,331	-125,721	0,377	0,226	-0,140	-0,313	2,720	0,415	0,055
			0,052	0,530	0,542	0,860	0,612	0,000	0,283	0,913
x3	0,212	0,045	39,956	0,840	0,194	-0,077	-0,667	0,046	0,388	0,245
			0,519	0,148	0,585	0,920	0,262	0,898	0,297	0,617
x4	0,199	0,040	44,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,473	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
x5	0,199	0,040	46,526	0,753	0,196	-0,021	-0,656	-0,036	0,358	0,235
			0,453	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y1	0,199	0,040	-22,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,463	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
y2	0,800	0,639	153,397	0,317	0,112	-0,767	-0,789	-2,583	0,244	0,177
			0,000	0,283	0,538	0,050	0,010	0,000	0,199	0,477
y3	0,391	0,153	58,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,062	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
y4	0,812	0,659	165,678	0,297	0,108	-0,750	-0,844	-2,702	0,184	0,172
			0,000	0,312	0,550	0,055	0,006	0,000	0,330	0,488
y5	0,199	0,040	-88,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,005	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631
z1	0,224	0,050	16,862	0,246	0,083	-0,137	-0,590	-0,143	0,168	0,024
			0,602	0,416	0,654	0,732	0,059	0,443	0,388	0,925
z2	0,391	0,153	57,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,066	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
z3	0,192	0,037	2,580	0,341	0,177	-0,166	-0,353	-0,128	0,117	0,089
			0,937	0,262	0,344	0,679	0,260	0,493	0,551	0,730
z4	0,391	0,153	57,263	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	-0,821	0,118
			0,066	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,000	0,631
z5	0,199	0,040	-33,737	0,376	0,098	-0,011	-0,328	-0,018	0,179	0,118
			0,277	0,195	0,582	0,978	0,271	0,919	0,337	0,631

Na y2 značajno utiče uzimanje kortikosteroida 90. postoperativnog dana.

Tabela 110.  
Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (0/7 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
			/	/	/	/	/	/	/	/
x1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x2	0,170	0,029	68,470	0,073	-0,497	0,987	0,474	-0,726	-0,003	-0,889
			0,550	0,946	0,451	0,486	0,666	0,271	0,996	0,327
x3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y2	0,187	0,035	-57,343	0,408	0,306	-0,279	-0,093	0,470	-0,236	0,615
			0,368	0,494	0,405	0,723	0,880	0,201	0,538	0,223
y3	0,192	0,037	-21,458	0,046	0,237	-0,496	-0,013	0,274	-0,143	0,334
			0,596	0,902	0,310	0,321	0,973	0,239	0,557	0,297
y4	0,193	0,037	-45,237	0,109	0,385	-0,747	-0,099	0,477	-0,159	0,612
			0,500	0,862	0,319	0,367	0,878	0,217	0,693	0,249
y5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z1	0,183	0,034	7,161	-0,151	0,018	0,109	0,018	0,003	-0,081	-0,074
			0,566	0,198	0,801	0,480	0,878	0,961	0,284	0,453
z2	0,135	0,018	1,729	-0,093	0,047	-0,160	-0,048	0,063	-0,025	0,037
			0,914	0,535	0,611	0,417	0,753	0,493	0,797	0,767
z3	0,194	0,038	-12,792	-0,023	0,036	-0,115	0,275	-0,008	-0,081	0,136
			0,465	0,888	0,720	0,595	0,102	0,933	0,442	0,326
z4	0,135	0,018	1,729	-0,093	0,047	-0,160	-0,048	0,063	-0,025	0,037
			0,914	0,535	0,611	0,417	0,753	0,493	0,797	0,767
z5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/

Tabela 111.  
Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (7/90 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
			/	/	/	/	/	/	/	/
x1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x2	0,209	0,044	-80,993	0,302	0,448	-0,675	-0,237	0,613	-0,029	0,888
			0,300	0,678	0,318	0,484	0,751	0,173	0,950	0,151
x3	0,381	0,145	-6,602	-0,129	0,009	0,063	-0,043	0,041	0,020	0,061
			0,155	0,003	0,734	0,269	0,330	0,125	0,472	0,095
x4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y2	0,311	0,097	63,812	-0,633	-0,296	0,201	-0,141	-0,360	0,230	-0,613
			0,070	0,054	0,143	0,642	0,674	0,075	0,274	0,028
y3	0,192	0,037	21,458	-0,046	-0,237	0,496	0,013	-0,274	0,143	-0,334
			0,596	0,902	0,310	0,321	0,973	0,239	0,557	0,297
y4	0,297	0,088	57,759	-0,484	-0,336	0,435	-0,138	-0,364	0,192	-0,611
			0,115	0,157	0,111	0,335	0,693	0,085	0,382	0,036
y5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z2	0,135	0,018	-1,729	0,093	-0,047	0,160	0,048	-0,063	0,025	-0,037
			0,914	0,535	0,611	0,417	0,753	0,493	0,797	0,767
z3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z4	0,135	0,018	-1,729	0,093	-0,047	0,160	0,048	-0,063	0,025	-0,037
			0,914	0,535	0,611	0,417	0,753	0,493	0,797	0,767
z5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/

Tabela 112.  
Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (0/90 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
			/	/	/	/	/	/	/	/
x1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x2	0,128	0,016	-12,522	0,375	-0,049	0,312	0,237	-0,113	-0,033	-0,001
			0,769	0,347	0,841	0,554	0,563	0,645	0,898	0,998
x3	0,381	0,145	-6,602	-0,129	0,009	0,063	-0,043	0,041	0,020	0,061
			0,155	0,003	0,734	0,269	0,330	0,125	0,472	0,095
x4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
x5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y2	0,093	0,009	6,469	-0,226	0,009	-0,078	-0,234	0,110	-0,006	0,002
			0,876	0,559	0,968	0,878	0,556	0,645	0,982	0,994
y3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
y4	0,128	0,016	12,522	-0,375	0,049	-0,312	-0,237	0,113	0,033	0,001
			0,769	0,347	0,841	0,554	0,563	0,645	0,898	0,998
y5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z1	0,183	0,034	7,161	-0,151	0,018	0,109	0,018	0,003	-0,081	-0,074
			0,566	0,198	0,801	0,480	0,878	0,961	0,284	0,453
z2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z3	0,194	0,038	-12,792	-0,023	0,036	-0,115	0,275	-0,008	-0,081	0,136
			0,465	0,888	0,720	0,595	0,102	0,933	0,442	0,326
z4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/
z5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
			/	/	/	/	/	/	/	/

Tabela 113.

Multipla regresiona analiza 3D koordinata u odnosu na vreme skeniranja (0-7-90 dana)

koordinate	R	R <sup>2</sup>	konstanta	pol	starosno doba	uzimanje kortikosteroida	pušački status	širina ekscizije	PAX3	TMTC2
			B koeficijent							
			p							
x1	0,190	0,036	36,535	0,582	0,110	-0,238	-0,872	-0,134	0,282	0,101
			0,002	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688
x2	0,459	0,211	15,035	-0,161	-0,102	-1,715	-1,029	2,753	0,185	-0,440
			0,452	0,747	0,749	0,010	0,032	0,000	0,587	0,305
x3	0,201	0,040	83,643	0,585	0,088	-0,190	-0,954	-0,098	0,299	0,104
			0,000	0,047	0,639	0,629	0,001	0,594	0,137	0,681
x4	0,190	0,036	83,535	0,582	0,110	-0,238	-0,872	-0,134	0,282	0,101
			0,000	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688
x5	0,190	0,036	85,535	0,582	0,110	-0,238	-0,872	-0,134	0,282	0,101
			0,000	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688
y1	0,190	0,036	-3,232	0,291	0,055	-0,119	-0,436	-0,067	0,141	0,051
			0,583	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688
y2	0,591	0,349	33,364	0,556	0,219	0,515	-0,122	-1,918	0,312	0,304
			0,001	0,030	0,181	0,131	0,620	0,000	0,074	0,167
y3	0,368	0,136	30,570	0,606	0,212	0,630	0,081	-0,651	-0,731	0,282
			0,000	0,005	0,120	0,027	0,692	0,000	0,000	0,124
y4	0,599	0,358	34,089	0,587	0,241	0,596	-0,113	-2,008	0,275	0,339
			0,001	0,023	0,143	0,083	0,648	0,000	0,117	0,125
y5	0,190	0,036	-69,232	0,291	0,055	-0,119	-0,436	-0,067	0,141	0,051
			0,000	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688
z1	0,220	0,048	6,793	0,263	0,103	-0,131	-0,563	-0,090	0,180	0,090
			0,276	0,091	0,302	0,527	0,000	0,358	0,091	0,500
z2	0,375	0,141	29,022	0,575	0,198	0,241	-0,078	-0,238	-0,733	0,273
			0,000	0,000	0,051	0,255	0,610	0,007	0,000	0,046
z3	0,219	0,048	14,262	0,402	0,160	-0,233	-0,481	-0,139	0,150	0,006
			0,029	0,014	0,123	0,282	0,002	0,172	0,177	0,965
z4	0,375	0,141	29,022	0,575	0,198	0,241	-0,078	-0,238	-0,733	0,273
			0,000	0,000	0,051	0,255	0,610	0,007	0,000	0,046
z5	0,190	0,036	-14,232	0,291	0,055	-0,119	-0,436	-0,067	0,141	0,051
			0,016	0,048	0,557	0,543	0,002	0,466	0,160	0,688

Na ukupnu promenljivost y3, z2 i z4 uticaj ima PAX3 gen, dok širina ekscizije dodatno utiče na promenljivost y2 i y4 koordinate.

## 6. DISKUSIJA

Morfometrijske analize predmet su interesovanja u mnogim naučnim disciplinama, a primenu su najpre našle u geodeziji, forenzici i biologiji, dok su istovremeno zastupljene i u trodimenzionalnoj kompjuterskoj analitici oblika. U skladu sa osnovnim načelima i metodologijom rada u plastičnoj i maksilofacijalnoj hirurgiji, morfometrija ima svoje mesto u kefalometrijskim analizama, s obzirom da je definisanje kefalometrijskih tačaka polazna osnova u analizi morfometrijskih karakteristika lica, kako u proceni oblika pojedinih morfološko-anatomskih podjedinica lica, tako i u proceni postoperativnih rezultata, što je i osnova u ovom radu (73, 74).

U biologiji je morfometrija našla svoje mesto u proceni razlike oblika, dok se u maksilofacijalnoj hirurgiji, istorijski posmatrano, razvijala u skladu sa tehnološkim i tehničkim dostignućima u radiologiji, ali je našla primenu i u digitalizaciji fotografija, na osnovu kojih se mogu odredjivati koordinate mekotkivnih kefalometrijskih tačaka u prostoru, definisanjem  $x$ ,  $y$ , i  $z$  koordinate, na osnovu kojih su vršena merenja između kefalometrijskih tačaka, čime su se indirektno procenjivale razlike u morfologiji lica, na bazi razlike u oblicima, definisanih odnosima kefalometrijskih tačaka u prostoru (75, 76, 77).

Način merenja rastojanja u morfometriji lica posledično dovodi do određenog stepena greške u merenju, pa samim tim i do pojave moguće greške u proceni razlike morfologije određenih podjedinica lica (78, 79, 80).

Sličan problem je bio prisutan i u drugim naučnim disciplinama u okviru kojih su se naučnici bavili morfometrijom (81, 82).

Na osnovu navedenog jasno je da preciznost merenja ima veoma bitnu ulogu u proceni razlike oblika figura i tela, kako u matematici, kao bazičnoj nauci, tako i u primenjenim naukama, koje su koristile matematičke i geometrijske principe (83, 84, 85).

Razvojem radioloških procedura postignuta je minimizacija grešaka prilikom merenja rastojanja između dve tačke u prostoru, ali je i danas prisutan mali broj radioloških procedura, u kojima je mogućnost greške pri merenju svedena na nultu vrednost (86, 87, 88).

Pojavom laserskog svetla i njegove generalne primene u morfometriji, postignut je značajan korak u tehnološkom razvoju mernih instrumenata, jer se razlika u merenju mogla svesti na minimum, dok je istovremeno način merenja veoma jednostavan. Nažalost, ovakvo olakšanje dovodi do znatnog povećanja cene mernih instrumenata, pa se postavlja pitanje isplativosti mnogih morfometrijskih postupaka putem laserskog skeniranja i editovanja skeniranih modela, a u cilju procene razlike skeniranih oblika. U cilju smanjenja ekonomskog uticaja na mogućnost razvoja i primene morfometrije u savremenom dobu, od pre desetak godina pojavili su se niskobudžetni komercijalni aparati za skeniranje, čiji se nedostatak ogledao u manuelnijem pristupu u skeniranju, što je otežavalo sam proces do dobijanja definitivnih rezultata (89, 90, 91).

U današnje vreme, implementacijom znanja iz laserskog skeniranja, koje uključuje neophodne uslove u cilju dobijanja preciznijih rezultata, kao i primenom znanja iz geometrije, statistike i hirurgije, moguće je doći do preciznih rezultata u merenju, sa greškom na nivou manjem od 0,2mm (92, 93, 94).

Analizom svih dosadašnjih radova i primene tehnika u cilju dobijanja informacija o poziciji kefalometrijskih tačaka u prostoru, u radu se težilo primeni najprihvatljivije i najsavremenije, kao i najobjektivnije metode u morfometrijskoj analizi ispitivane regije lica, u cilju maksimalnog smanjivanja greške u merenju, sa posledičnim dobijanjem prostornih (x, y, z) koordinata ispitivanih kefalometrijskih tačaka.

Cela procedura laserskog skeniranja, od postavljanja uslova osvetljenja, preko izbora određenog spektra lasera, anuliranje greške u skeniranju, određivanja načina pokretanja linije laser skenera, preko ekstrahovanja x, y i z koordinata tačaka skeniranog objekta, zahteva dugotrajan rad, ali je u današnje vreme svakako najprecizniji i najobjektivniji način dobijanja informacije o trodimenzionalnim koordinatama tačaka koje definišu oblik u prostoru (95, 96, 97).

Nakon definisanja trodimenzionalnih koordinata tačaka ispitivanog oblika, nailazi se na sledeći problem, koji se ogleda u statističkom pristupu u analizi razlike u skeniranim oblicima (98, 99).

Istorijski posmatrano, razlike u oblicima su se određivale indirektno, merenjem rastojanja između određenih tačaka, pomoću njihovih trodimenzionalnih koordinata. Takav metodološki pristup ima nedostatak jer se ne dobija sveukupna informacija o razlici između dva oblika, već putem analize parcijalnih karakteristika



objekata. U današnje vreme, iako često kritikovana, Prokrustova analiza predstavlja jedan od najprihvaćenijih metoda u analitici razlike oblika. Velika prednost Prokrustove analize je što se superimpozicijom oblika, isti najpre dovode translacijom na pozicioniranje centroida (centralne tačke objekta) na istom nivou za objekte koji se upoređuju. Potom se skaliranjem objekti dovode do nivoa iste veličine, a zatim se rotacijom približavaju analogne tačke ispitivanih objekata tako da suma kvadrata rastojanja analognih tačaka bude svedena na minimum. Takav vid standardizacije posmatranih objekata omogućava da se merenjem razlike između analognih tačaka utvrdi tačna razlika između posmatranih objekata. Prokrustovom analizom se nakon superimpozicije dobijaju Prokrustove koordinate, koje predstavljaju analogiju trodimenzionalnih koordinata, nakon superimpozicije, a razlike između oblika se definišu Prokrustovom distancom, koja je matematički definisana kao kvadratni koren zbira kvadratnih odstupanja analognih tačaka dva posmatrana objekta (100, 101).

U današnje vreme postoje softverski paketi kojima se olakšava superimpozicija u Prokrustovoj analizi, od kojih je najpoznatiji MorphoJ. Navedeni program omogućava ekstrahovanje Prokrustovih koordinata, radi dalje analize u statističkim programima kao što je npr. SPSS. U programu MorphoJ moguće je uraditi korelaciju kovarijantnih matriksa, Prokrustovu ANOVA-u, diskriminantnu funkciju, principalnu komponentnu analizu, kanonijsku analizu, ali nije moguće uraditi Post Hoc test (ANOVA, MANOVA), kao u SPSS-u, da bi se odredila tačna razlika između posmatranih oblika (102, 103, 104).

Pored navedenog, nameće se problem određivanja statističke razlike dva oblika, dva seta oblika, posmatrajući oblike u celini, a ne ponaosob preko koordinata, kao što je moguće uraditi u multivarijantnoj analizi, gde su zavisne varijable Prokrustove ili trodimenzionalne koordinate kefalometrijskih tačaka, koje definišu posmatrane oblike (104, 105, 106).

Iz navedenog razloga nameće se potreba definisanja statističkog pristupa u analitici razlike oblika (107, 108, 109).

S obzirom da Prokrustova distanca, po definiciji, predstavlja razliku dva oblika, ista se može primeniti kao zavisna varijabla oblika u statističkoj analizi dva seta oblika. Međutim, postavlja se pitanje sa čim uporediti jedan oblik, da bi se na osnovu

dobijene razlike mogla kasnije analizirati statistička značajnost razlike setova oblika (110, 111).

Jedna od mogućnosti predstavljena je korišćenjem srednje vrednosti koordinata jednog seta oblika, ali ako upoređujemo dva seta oblika, mogući rezultat je razlika, tj. odstupanje ispitivanog oblika od srednjeg oblika seta kome pripada taj oblik, pa je moguće da se dobije ista razlika kod dva različita oblika, a da se ovakvim pristupom razlika između setova oblika ne može uočiti (112, 113).

Iz navedenog razloga, predloženi pristup može da se primeni, ali samo za procenu razlike oblika u odnosu na središnji oblik, po principu procene opšte disperzije, ali ne i za razliku između dva seta oblika (114, 115).

Sa druge strane, Prokrustova distanca može se primeniti kao zavisna varijabla između oblika kada se skeniraju u različitim vremenima, čime se primenom univarijantne analize (ANOVA) može procenjivati razlika oblika između dva vremena skeniranja, u odnosu na nezavisne varijable (116, 117).

ANOVA se ne može primenjivati u analizi razlike nezavisnih varijabli u različitim vremenima skeniranja ukoliko želimo da ispitamo razliku između dva seta oblika unutar jedne nezavisne varijable. U tom slučaju, u skladu sa osnovnom metodologijom u primeni ANOVA-e, određuje se ukupni varijabilitet, kao zbir varijabiliteta između grupa i varijabiliteta unutar grupa, a vrednost testa predstavlja količnik varijabiliteta između grupa i varijabiliteta unutar grupa, na osnovu čega se određuje p vrednost. S obzirom da Prokrustova distanca predstavlja merilo razlike između dva oblika koji se upoređuju, ovakvim pristupom po modelu ANOVA-e moguće je odrediti nivo statističke razlike između dva seta oblika pomoću Prokrustove distance.

U sprovedenom istraživanju učestvovao je jednak broj ispitanika muškog i ženskog pola. Prema literaturnim podacima ne postoji razlika između polova, u pogledu morfologije lica medijalne obrazne regije, osim u pogledu uticaja osnovnih karakteristika kožnog pokrivača ove regije (118).

Starosna dob ispitanika podeljena je na tri intervala (<50; 50-60; >60 godina), sa po 50 ispitanika. Na osnovu karakteristika biologije starenja, prema literaturnim podacima kod osoba starijih od 50 godina koža je opuštenija, tako da se može očekivati da je moguća nepromenljivost 3D koordinata kefalometrijskih tačaka i kod širih ekscizija. Sa druge strane, neophodno je bilo sve ispitanike podeliti na intervale, da bi se preciznije

utvrdilo kod kog starosnog doba postoji značajnija promena 3D koordinata kefalometrijskih tačaka (118).

Dosadašnje studije, prema podacima iz literature, nisu usmeravane u pravcu procene širine ekscizije, koja ne dovodi do statistički značajnog pomeranja koordinata kefalometrijskih tačaka. Razlozi se mogu ogledati u raznovrsnosti karakteristika kožnog pokrivača lica, generalno, ali i kod različitih starosnih doba potencijalnih ispitanika. Kortikosteroide je uzimalo 117 od 150 ispitanika, a ukupno je verifikovano 83 pušaca od 150 ispitanika.

Prema literaturnim podacima kortikosteroidi igraju značajnu ulogu u fazi zarastanja rane usporavajući proces zarastanja i formiranja ožiljka. Uniformnost ispitanika u smislu jednakom broja ispitanika koji su uzimali kortikosteroide i onih koji nisu uzimali kortikosteroide nije postignuta distribucijom, ali statistički testovi standardizacijom mogu da pokažu značaj varijabilnosti (119).

Analizom rezultata ispitanika u ovom radu, nadjeno je da kortikosteroidi utiču na promenu morfologije lica, ali izraženije u kasnoj fazi formiranja ožiljka, čime se objašnjava značajnija promena koordinata kefalometrijskih tačaka u periodu od 7. do 90. postoperativnog dana, što je u skladu sa dosadašnjim istraživanjima u vezi sa uticajem kortikosteroida na formiranje postoperativnog ožiljka.

Analogno kortikosteroidima, prema literaturnim podacima i pušački status negativno utiče na proces zarastanja rane, tako da pušački status, kao varijabla, može da igra značajnu ulogu u postojanju razlike u promeni 3D koordinata kefalometrijskih tačaka kod pušaca i kod nepušaca (120).

Analizom rezultata ispitanika u ovom radu nadjeno je da pušenje dovodi do postoperativnog izraženijeg pomeranja koordinata kefalometrijskih tačaka ispitivane regije, što se može objasniti generalnim lošim uticajem pušenja na zarastanje rana, kako je i opisano u literaturi (120).

S obzirom na opuštenost kože medijalne regije lica, izraženije kod osoba starijih od 50 godina, granica širine ekscizije koja ne dovodi do značajnog pomeranja koordinata kefalometrijskih tačaka može da bude 10mm, u skladu sa veličinom površine medijalnog kantusa, jer se tehnički može očekivati najveće pomeranje koordinata kefalometrijskih tačaka upravo u ovoj regiji, zbog morfoloških karakteristika, a koje se ogledaju u izraženom konkavitetu. Zbog navedenog, u radu je uzeta kao donja granica

širine ekscizije 10mm, ali su procenjivane i šire ekscizije, zbog moguće razlike u elastičnosti kože kod osoba starijih od 50 godina, tako da se može očekivati da i šire ekscizije ne dovode do značajne promene postoperativne morfologije ovog dela lica.

Broj ispitanika u odnosu na širinu ekscizije je simetrično raspoređen u tri intervala (<10mm; 10-15mm; >15mm).

U skladu sa starosnim dobom ispitanika, kao i najčešćom veličinom tumora u medijalnoj obraznoj regiji lica, određen je nivo od 10mm kao najniži nivo širine ekscizije, koji bi mogao da dovede do promene 3D koordinata kefalometrijskih tačaka postoperativno.

Analogno navedenom, širina ekscizije od 15 mm bila bi gornja granica koja bi mogla da dovede do statistički značajne promene 3D koordinata kefalometrijskih tačaka postoperativno.

U demografskoj postavci određen je i interval 10-15mm, zbog razlike najniže širine ekscizije kod koje bi moglo da dodje do promene 3D koordinata kefalometrijskih tačaka postoperativno.

U okviru opisanih intervala širine ekscizije, po potrebi, u odnosu na rezultate, može se preciznije odrediti granica širine ekscizije, ispod koje ne bi došlo do statistički značajne promene 3D koordinata kefalometrijskih tačaka postoperativno.

Ispitivanjem polimorfizma PAX3 gena (rs7559271, G/A) utvrđeno je postojanje wild type kod 72 ispitanika, dok je bilo 34 heterozigota i 24 mutanta.

Dosadašnja istraživanja ukazuju na uticaj polimorfizma PAX3 gena (rs7559271, G/A) na morfometrijske karakteristike medijalnog kantusa, prevashodno zbog uloge PAX3 gena u razvoju anatomskih struktura ove regije lica, pri čemu je nadjena povezanost G alela PAX3 gena sa povećanjem ugla nasion-endokantion. Prema podacima iz literature, do sada nisu radjena istraživanja uticaja polimorfizma PAX3 gena na morfološke karakteristike medijalnog kantusa nakon operativnih zahvata u ovoj regiji, ali je logično da polimorfizam PAX3 gena nema direktnog uticaja na postoperativnu morfologiju medijalnog kantusa, ukoliko ne utiče na procese zarastanja rane, što se i pokazalo rezultatima ovog istraživanja.

Ispitivanjem polimorfizma TMTC2 gena (rs10862567, T/A) utvrđeno je postojanje wild type kod 103 ispitanika, dok je bilo 17 heterozigota i 10 mutanata.

Dosadašnjim istraživanjima dokazana je slabo izražena povezanost polimorfizma TMTC2 gena (rs10862567, T/A) sa morfologijom medijalne obrazne regije lica. Međutim, osnovna uloga TMTC2 gena je u održavanju kalcijumske homeostaze na nivou endoplazmatskog retikuluma. Navedeno može da bude razlog nepovezanosti polimorfizma TMTC2 gena sa postoperativnom promenom morfologije lica, kao što je rezultat ovog rada.

Statističkom analizom Prokrustove distance u različitim vremenskim intervalima (preoperativno, 7 dana postoperativno i 90 dana postoperativno) dobijeni su rezultati u odnosu na ispitivana obeležja posmatranja.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, kod oba pola. Dobijeni rezultat može da ukaže da se oblik ispitivane regije menja postoperativno, nezavisno od pola. U slučaju većih studija moglo bi se doći i do suprotnih rezultata, ali u tom slučaju bi se ukazivalo na značaj većeg broja karakteristika kožnog pokrivača i njihovih razlika medju polovima.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, u odnosu na starosno doba. Dobijeni rezultat može da ukaže na podatak da se oblik ispitivane regije menja postoperativno, nezavisno od starosnog doba. Veće studije, koje bi obuhvatale veći broj ispitanika, različitog starosnog doba, mogle bi da daju preciznije pokazatelje u vezi sa uticajem starosnog doba na promenu morfologije lica nakon ekscizije tumora u ovoj regiji.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, u odnosu na uzimanje kortikosteroida, kao i statistički visoko značajna promena oblika izmedju 7. i 90. postoperativnog dana, što je u skladu sa podacima iz literature.

Dobijeni rezultat može da ukaže da kortikosteroidi negativno utiču na proces zarastanja rane, u kasnijoj fazi, što je u skladu sa literaturnim podacima.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, u odnosu na pušački status. Analogno prethodnom, u skladu sa podacima iz literature, pušački status utiče negativno na proces zarastanja rane, u ranoj fazi zarastanja rane.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, u odnosu na širinu ekscizije, kao i statistički značajna razlika oblika ispitivane regije 90 dana postoperativno u odnosu na preoperativnu vrednost, kod širine ekscizije do 10 mm, čime se dolazi do zaključka da širina ekscizije do 10 mm ne dovodi do značajne promene preoperativne simetrije lica, pa se može uzeti kao gornja granica širine ekscizije kod pacijenata starijih od 50 godina, koja ne dovodi do promene simetrije lica postoperativno u odnosu na prisutan preoperativni nivo simetrije.

Postoji statistički visoko značajna razlika oblika ispitivane regije između wild type i mutanata PAX3 gena preoperativno, na osnovu čega se može zaključiti da do promena oblika ispitivane regije dolazi na alelskom nivou.

Ne postoji statistički značajna razlika oblika ispitivane regije u različitim vremenskim intervalima, u odnosu na genotipove TMTC2 gena, čime se isključuje povezanost polimorfizma TMTC2 gena i postoperativnih procesa zarastanja rane u medijalnoj obraznoj regiji lica.

Navedeni rezultati ukazuju na značaj polimorfizma PAX3 gena u morfologiji lica, ali samo preoperativno.

Pojedinačnom analizom 3D koordinata kefalometrijskih tačaka utvrđena je statistička značajnost promene koordinata kod x2, y2-4, z2 i z-4, generalno, ali i kod polimorfizma PAX3 gena, za razliku od TMTC2 gena, gde nije prisutna statistički značajna razlika.

Na osnovu navedenog može se reći da PAX3 gen ima značajnu ulogu u definisanju preoperativne morfologije medijalne obrazne regije lica, u predelu medijalnog kantusa.

Korelacionom analizom utvrđeno je da ne postoji korelacija između 3D parametara, polimorfizma PAX3 i TMTC2 gena i širine ekscizije.

Navedeni rezultati ukazuju na činjenicu da genotip ne utiče na postoperativnu promenu 3D parametara.

U multiploj regresionoj analizi, nadjena je statistički značajna razlika u odnosu na širinu ekscizije, u svim vremenima skeniranja, osim preoperativno, za razliku od polimorfizma PAX3 gena, koji je značajan preoperativno, pušački status neposredno postoperativno, i uzimanje kortikosteroida nakon 7 dana postoperativno.

Analizom uticaja širine ekscizije na postoperativne 3D koordinate pet posmatranih mekotkivnih kefalometrijskih tačaka, nadjeno je da statistički značajna razlika ne postoji kod ispitanika sa širinom ekscizije do 10 mm, na osnovu čega se može zaključiti da ekscizija širine do 10 mm ne utiče na promenu simetrije postoperativno u medijalnoj obraznoj regiji lica. Pojedinačnom analizom 3D koordinata nadjena je statistički značajna razlika postoperativno u odnosu na preoperativno stanje kod  $y_2-4$  i  $z_2-4$  koordinata, što je i logično jer tehnički operativni postupak podrazumeva promenu  $y$  i  $z$ , ali ne i  $x$  koordinate, zbog pozicije elipsaste ekscizije u 3D prostoru. Naime, nakon ekscizije tumorske promene u medijalnoj obraznoj regiji, u skladu sa linijama minimalne tenzije, koje su postavljene pod kosim uglom u odnosu na horizontalni pravac, sa usmerenjem medijalno naviše, formira se defekt kožnog pokrivača, koji se zbog retrakcije kože neposredno posteksciziono, usled primarne retrakcije, kao kod Wolfe transplantata kože, povećava po širini. Navedeno dovodi posledično do smanjenja  $y$  i  $z$  koordinate medijalnog kantusa ( $y_2$ ,  $z_2$ ), ali i glabelarne regije ( $y_3$ ). S obzirom da je  $y_4$  koordinata zavisna od  $y_2$  koordinate, jer se nalazi na sredini spoja endokantusa, navedeno dovodi posledično do istih promena i kod  $y_4$  koordinate. U skladu sa konkavitom medijalnog kantusa u odnosu na konveksitet predela nosa u projekciji nazalnih kostiju, ali i sa tanjom kožom medijalnog kantusa u odnosu na kožu predela nosa u projekciji nazalnih kostiju, očekivano je da je smanjenje  $z_2$  koordinate izraženije od smanjenja  $z_4$  koordinate. Medjutim kako je  $z_4$  koordinata zavisna od  $z_2$  koordinate, po analogiji zavisnosti  $y_4$  koordinate od  $y_2$  koordinate, promena  $z_4$  koordinate je slična promeni  $z_2$  koordinate, bez obzira na širinu ekscizije. Sa druge strane manji je uticaj ekscizije na  $z_3$  koordinatu, jer ista pripada glabelarnoj regiji, koja se karakteriše iraženijim konveksitetom, za razliku od postojećeg anatomskeg konkavитета medijalnog kantusa, što za posledicu ima manje pomeranje  $z_3$  koordinate u odnosu na  $z_2$  i  $z_4$  koordinate.

Širina ekscizije direktno utiče na veličinu pomeranja koordinata u medijalnom kantusu, pa svakako nakon suture ostaje izraženije pomeranje koordinata u medijalnom kantusu kod većih širina ekscizije. Uzimajući u obzir veličinu površine medijalnog kantusa, kao i procenat primarne retrakcije Wolfe transplantata, kojim bi se mogla objasniti primarna retrakcija i inicijalno povećanje širine defekta neposredno nakon ekscizije, širina ekscizije do 10mm, koja ne dovodi do statistički značajnog pomeranja koordinata medijalnog kantusa, korelira sa veličinom površine medijalnog kantusa, kao i sa procentom primarne retrakcije kože u medijalnom kantusu, dok veće širine ekscizije

dovode do statistički značajnijih pomeranja koordinata u medijalnom kantsu, dok je pomeranje ostalih koordinata u medijalnoj obraznoj regiji manje izraženo, zbog veće udaljenosti drugih tačaka medijalne obrazne regije od primarnog delovanja retrakcije kože na samom mestu ekscizije.



## 7. ZAKLJUČAK

Polimorfizam PAX3 gena (rs7559271, G/A) je povezan sa morfologijom medijalne obrazne regije preoperativno.

Polimorfizam TMTC2 gena (rs10862567, T/A) nije povezan sa morfologijom medijalne obrazne regije.

Širina ekscizije tumora kože medijalne obrazne regije lica u nivou do 10mm omogućava da se rana može direktno zatvoriti bez značajnog pomeranja trodimenzionalnih koordinata kefalometrijskih tačaka, što posledično dovodi do boljih estetskih i funkcionalnih rezultata.

Značaj studije je u objektivnom aspektu primene predložene metodologije koja se odnosi na precizno automatizovano merenje i predlaganje širine elipsaste ekscizije tumora kože lica u praksi, sa ciljem da se minimizira narušavanje harmonije morfometrijskih karakteristika kožnog pokrivača, ali i da se, prema potrebi, postojeća harmonija podigne na viši stepen. Na taj način studija daje kvantitavni pokazatelj za odluku o primeni adekvatne plastično-hirurške procedure nakon elipsaste ekscizije tumora kože lica (direktna sutura, autotransplantat kože ili režanj).

## 8. LITERATURA

1. Quatrano NA, Dawli TB, Park AJ, Samie FH. Simplifying Forehead Reconstruction: A Review of More Than 200 Cases. *Facial Plast Surg.* 2016;32(3):309-14.
2. Devadiga S, Desai AK, Joshi S, Gopalakrishnan K. Quantitative assessment of healthy and reconstructed cleft lip using ultrasonography. *Indian J Dent.* 2016;7(1):6-10.
3. Singh H, Srivastava D, Kapoor P, Sharma P. Surgical orthodontic correction of mandibular laterognathism. *J Orthod Sci.* 2016;5(2):74-80.
4. Chen YJ, Yao CC, Chang ZC, Lai HH, Lu SC, Kok SH. A new classification of mandibular asymmetry and evaluation of surgical-orthodontic treatment outcomes in Class III malocclusion. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(6):676-83.
5. Couch SM. Correction of Eyelid Crease Asymmetry and Ptosis. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(2):153-62.
6. Kang SH, Kim MK, An SI, Lee JY. The effect of orthognathic surgery on the lip lines while smiling in skeletal class III patients with facial asymmetry. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016;38(1):18.
7. Galatius A, Goodall RN. Skull shapes of the Lissodelphininae: radiation, adaptation and asymmetry. *J Morphol.* 2016;277(6):776-85.
8. Young NM, Sherathiya K, Gutierrez L, Nguyen E, Bekmezian S, Huang JC, Hallgrímsson B, Lee JS, Marcucio RS. Facial surface morphology predicts variation in internal skeletal shape. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;149(4):501-8.

9. Darby LJ, Millett DT, Kelly N, McIntyre GT, Cronin MS. The effect of smiling on facial asymmetry in adults: a 3D evaluation. *Aust Orthod J.* 2015;31(2):132-7.
10. Belcastro A, Willing R, Jenkyn T, Johnson M, Galil K, Yazdani A. A Three-dimensional Analysis of Zygomatic Symmetry in Normal, Uninjured Faces. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):504-8.
11. Tominaga K, Habu M, Tsurushima H, Takahashi O, Yoshioka I. CAD/CAM splint based on soft tissue 3D simulation for treatment of facial asymmetry. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016;38(1):4.
12. Xiong Y, Zhao Y, Yang H, Sun Y, Wang Y. Comparison Between Interactive Closest Point and Procrustes Analysis for Determining the Median Sagittal Plane of Three-Dimensional Facial Data. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):441-4.
13. Thiesen G, Gribel BF, Freitas MP. Facial asymmetry: a current review. *Dental Press J Orthod.* 2015;20(6):110-25.
14. Janakiraman N, Feinberg M, Vishwanath M, Nalaka Jayaratne YS, Steinbacher DM, Nanda R, Uribe F. Integration of 3-dimensional surgical and orthodontic technologies with orthognathic "surgery-first" approach in the management of unilateral condylar hyperplasia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;148(6):1054-66.
15. Ahmed R, Singh SP, Mittal BR, Rattan V, Parghane R, Utreja A. Role of fluorine-18 fluoride PET-CT scan in the assessment of unilateral condylar hyperplasia in faciomandibular asymmetry patients: a preliminary study. *Nucl Med Commun.* 2016;37(3):263-72.

16. Goggin PM, Zygalakis KC, Oreffo RO, Schneider P. High-resolution 3D imaging of osteocytes and computational modelling in mechanobiology: insights on bone development, ageing, health and disease. *Eur Cell Mater.* 2016;31:264-95.
17. Wernitznig S, Sele M, Urschler M, Zankel A, Pölt P, Rind FC, Leitinger G. Optimizing the 3D-reconstruction technique for serial block-face scanning electron microscopy. *J Neurosci Methods.* 2016;264:16-24.
18. Hashimoto T, Thompson GE, Zhou X, Withers PJ. 3D imaging by serial block face scanning electron microscopy for materials science using ultramicrotomy. *Ultramicroscopy.* 2016;163:6-18.
19. Borrett S, Hughes L. Reporting methods for processing and analysis of data from serial block face scanning electron microscopy. *J Microsc.* 2016;263(1):3-9.
20. Colon J, Lim H. Shaping field for 3D laser scanning microscopy. *Opt Lett.* 2015;40(14):3300-3.
21. Kim SH, Jung WY, Seo YJ, Kim KA, Park KH, Park YG. Accuracy and precision of integumental linear dimensions in a three-dimensional facial imaging system. *Korean J Orthod.* 2015;45(3):105-12.
22. Lippold C, Liu X, Wangdo K, Drerup B, Schreiber K, Kirschneck C, Moiseenko T, Danesh G. Facial landmark localization by curvature maps and profile analysis. *Head Face Med.* 2014;10:54.
23. Charlier P, Froesch P, Huynh-Charlier I, Fort A, Hurel A, Jullien F. Use of 3D surface scanning to match facial shapes against altered exhumed remains in a context of forensic individual identification. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014;10(4):654-61.

24. Masuda Y, Oguri M, Morinaga T, Hirao T. Three-dimensional morphological characterization of the skin surface micro-topography using a skin replica and changes with age. *Skin Res Technol.* 2014;20(3):299-306.
25. Choi HK, Lin W, Loon SC, Tan C, Wong W, See J, Gu Z, Kwoh CK, Chew P. Facial Scanning With a Digital Camera: A Novel Way of Screening for Primary Angle Closure. *J Glaucoma.* 2015;24(7):522-6.
26. Galantucci LM, Percoco G, Lavecchia F, Di Gioia E. Noninvasive computerized scanning method for the correlation between the facial soft and hard tissues for an integrated three-dimensional anthropometry and cephalometry. *J Craniofac Surg.* 2013;24(3):797-804.
27. Purnell CA, Benz AW, Gosain AK. Assessment of Head Shape by Craniofacial Teams: Structuring Practice Parameters to Optimize Efficiency. *J Craniofac Surg.* 2015;26(6):1808-11.
28. Patete P, Eder M, Raith S, Volf A, Kovacs L, Baroni G. Comparative assessment of 3D surface scanning systems in breast plastic and reconstructive surgery. *Surg Innov.* 2013;20(5):509-15.
29. Kovacs L, Zimmermann A, Brockmann G, Gühring M, Baurecht H, Papadopoulos NA, Schwenger-Zimmerer K, Sader R, Biemer E, Zeilhofer HF. Three-dimensional recording of the human face with a 3D laser scanner. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(11):1193-202.
30. Kovacs L, Zimmermann A, Brockmann G, Baurecht H, Schwenger-Zimmerer K, Papadopoulos NA, Papadopoulos MA, Sader R, Biemer E, Zeilhofer HF. Accuracy and precision of the three-dimensional assessment of the facial surface using a 3-D laser scanner. *IEEE Trans Med Imaging.* 2006;25(6):742-54.

31. Isogai N, Sai K, Kamiishi H, Watatani M, Inui H, Shiozaki H. Quantitative analysis of the reconstructed breast using a 3-dimensional laser light scanner. *Ann Plast Surg.* 2006;56(3):237-42.
32. Kovacs L, Yassouridis A, Zimmermann A, Brockmann G, Wöhl A, Blaschke M, Eder M, Schwenzer-Zimmerer K, Rosenberg R, Papadopoulos NA, Biemer E. Optimization of 3-dimensional imaging of the breast region with 3-dimensional laser scanners. *Ann Plast Surg.* 2006;56(3):229-36.
33. Inamassu-Lemes SM, Fuziy A, Costa AL, Carvalho PE, Nahás-Scocate AC. Dentoskeletal and Soft Tissue Effects in the Treatment of Class II Malocclusion with Klammt's Elastic Open Activator. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17(1):63-9.
34. Shetty S, Shenoy KK, Ninan J, Mahaseth P. An evaluation of relation between the relative parallelism of occlusal plane to ala-tragal line and variation in the angulation of Po-Na-ANS angle in dentulous subjects: A cephalometric study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015;15(2):168-72.
35. Sakat MS, Sütbeyaz Y, Yüceler Z, Kantarci M, Kilic K, Kurt S. Cephalometric Measurements With Multislice Computed Tomography in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Craniofac Surg.* 2016;27(1):82-6.
36. Durão AP, Morosolli A, Pittayapat P, Bolstad N, Ferreira AP, Jacobs R. Cephalometric landmark variability among orthodontists and dentomaxillofacial radiologists: a comparative study. *Imaging Sci Dent.* 2015;45(4):213-20.
37. Araki M, Kiyosaki T, Sato M, Kohinata K, Matsumoto K, Honda K. Comparative analysis of the gonial angle on lateral cephalometric radiographs and panoramic radiographs. *J Oral Sci.* 2015;57(4):373-8.
38. Yoshida Y, Doi R, Adachi K, Nanba E, Kodani I, Ryoke K. A novel PAX3 mutation in a Japanese boy with Waardenburg syndrome type 1. *Hum Genome Var.* 2016;3:16005.

39. Xiao Y, Luo J, Zhang F, Li J, Han Y, Zhang D, Wang M, Ma Y, Xu L, Bai X, Wang H. A novel mutation in PAX3 associated with Waardenburg syndrome type I in a Chinese family. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(5):439-45.
40. Chen Y, Yang F, Zheng H, Zhou J, Zhu G, Hu P, Wu W. Clinical and genetic investigation of families with type II Waardenburg syndrome. *Mol Med Rep.* 2016;13(3):1983-8.
41. Filareto A, Rinaldi F, Arpke RW, Darabi R, Belanto JJ, Toso EA, Miller AZ, Ervasti JM, McIvor RS, Kyba M, Perlingeiro RC. Pax3-induced expansion enables the genetic correction of dystrophic satellite cells. *Skelet Muscle.* 2015;5:36.
42. Mousty E, Issa S, Grosjean F, Col JY, Khau Van Kien P, Perez MJ, Petrov Y, Reboul D, Faubert E, Le Gac MP, Bondurand N, Chiesa J, Pingault V. A homozygous PAX3 mutation leading to severe presentation of Waardenburg syndrome with a prenatal diagnosis. *Prenat Diagn.* 2015;35(13):1379-81.
43. Buckingham M, Relaix F. PAX3 and PAX7 as upstream regulators of myogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;44:115-25.
44. Monsoro-Burq AH. PAX transcription factors in neural crest development. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;44:87-96.
45. Zhu Z, Tang NL, Xu L, Qin X, Mao S, Song Y, Liu L, Li F, Liu P, Yi L, Chang J, Jiang L, Ng BK, Shi B, Zhang W, Qiao J, Sun X, Qiu X, Wang Z, Wang F, Xie D, Chen L, Chen Z, Jin M, Han X, Hu Z, Zhang Z, Liu Z, Zhu F, Qian BP, Yu Y, Wang B, Lee KM, Lee WY, Lam TP, Qiu Y, Cheng JC. Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for adolescent idiopathic scoliosis in Chinese girls. *Nat Commun.* 2015;6:8355.

46. Jalilian N, Tabatabaiefar MA, Farhadi M, Bahrami T, Noori-Dalooi MR. A novel mutation in the PAX3 gene causes Waardenburg syndrome type I in an Iranian family. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(10):1736-40.
47. Zalc A, Rattenbach R, Auradé F, Cadot B, Relaix F. Pax3 and Pax7 play essential safeguard functions against environmental stress-induced birth defects. *Dev Cell.* 2015;33(1):56-66.
48. Springelkamp H, Mishra A, Hysi PG, Gharahkhani P, Höhn R, Khor CC, Cooke Bailey JN, Luo X, Ramdas WD, Vithana E, Koh V, Yazar S, Xu L, Forward H, Kearns LS, Amin N, Iglesias AI, Sim KS, van Leeuwen EM, Demirkan A, van der Lee S, Loon SC, Rivadeneira F, Nag A, Sanfilippo PG, Schillert A, de Jong PT, Oostra BA, Uitterlinden AG, Hofman A; NEIGHBORHOOD Consortium, Zhou T, Burdon KP, Spector TD, Lackner KJ, Saw SM, Vingerling JR, Teo YY, Pasquale LR, Wolfs RC, Lemij HG, Tai ES, Jonas JB, Cheng CY, Aung T, Jansonius NM, Klaver CC, Craig JE, Young TL, Haines JL, MacGregor S, Mackey DA, Pfeiffer N, Wong TY, Wiggs JL, Hewitt AW, van Duijn CM, Hammond CJ. Meta-analysis of Genome-Wide Association Studies Identifies Novel Loci Associated With Optic Disc Morphology. *Genet Epidemiol.* 2015;39(3):207-16.
49. Sunryd JC, Cheon B, Graham JB, Giorda KM, Fissore RA, Hebert DN. TMTC1 and TMTC2 are novel endoplasmic reticulum tetratricopeptide repeat-containing adapter proteins involved in calcium homeostasis. *J Biol Chem.* 2014;289(23):16085-99.
50. Chen LJ, Tam PO, Leung DY, Fan AH, Zhang M, Tham CC, Chiang SW, Fan BJ, Wang N, Pang CP. SNP rs1533428 at 2p16.3 as a marker for late-onset primary open-angle glaucoma. *Mol Vis.* 2012;18:1629-39.
51. Winkelbach S, Molkenstruck S, and Wahl FM. Low-Cost Laser Range Scanner and Fast Surface Registration Approach. *Pattern Recognition (DAGM 2006), Lecture Notes in Computer Science 4174, ISBN 3-540-44412-2, Springer 2006, pp. 718-728. 2006.*



52. Klingenberg C. P. 2011. MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. *Molecular Ecology Resources*. 2011;11:353-7.
53. Zalc A, Rattenbach R, Auradé F, Cadot B, Relaix F. Pax3 and Pax7 play essential safeguard functions against environmental stress-induced birth defects. *Dev Cell*. 2015;33(1):56-66.
54. Runge CL, Indap A, Zhou Y, Kent JW Jr, King E, Erbe CB, Cole R, Littrell J, Merath K, James R, Rüschenhoff F, Kerschner JE, Marth G, Hübner N, Göring HH, Friedland DR, Kwok WM, Olivier M. Association of TMTC2 With Human Nonsyndromic Sensorineural Hearing Loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(9):866-72.
55. Goulding, M. D., Chalepakis, G., Deutsch, U., Erselius, J. R., Gruss, P. Pax-3, a novel murine DNA binding protein expressed during early neurogenesis. *EMBO J*. 10: 1135-1147, 1991.
56. Bondurand, N., Pingault, V., Goerich, D. E., Lemort, N., Sock, E., Le Caignec, C., Wegner, M., Goossens, M. Interaction among SOX10, PAX3 and MITF, three genes altered in Waardenburg syndrome. *Hum. Molec. Genet*. 9: 1907-1917, 2000.
57. Burri, M., Tromvoukis, Y., Bopp, D., Frigerio, G., Noll, M. Conservation of the paired domain in metazoans and its structure in three isolated human genes. *EMBO J*. 8: 1183-1190, 1989.
58. Tachibana, M., Takeda, K., Nobukuni, Y., Urabe, K., Long, J. E., Meyers, K. A., Aaronson, S. A., Miki, T. Ectopic expression of MITF, a gene for Waardenburg syndrome type 2, converts fibroblasts to cells with melanocytes characteristics. *Nature Genet*. 14: 50-54, 1996.

59. Tassabehji, M., Read, A. P., Newton, V. E., Harris, R., Balling, R., Gruss, P., Strachan, T. Waardenburg's syndrome patients have mutations in the human homologue of the Pax-3 paired box gene. *Nature* 355: 635-636, 1992.
60. Tsukamoto, K., Nakamura, Y., Niikawa, N. Isolation of two isoforms of the PAX3 gene transcripts and their tissue-specific alternative expression in human adult tissues. *Hum. Genet.* 93: 270-274, 1994.
61. Barber, T. D., Barber, M. C., Cloutier, T. E., Friedman, T. B. PAX3 gene structure, alternative splicing and evolution. *Gene* 237: 311-319, 1999.
62. Macina, R. A., Barr, F. G., Galili, N., Riethman, H. C. Genomic organization of the human PAX3 gene: DNA sequence analysis of the region disrupted in alveolar rhabdomyosarcoma. *Genomics* 26: 1-8, 1995.
63. Lee ASJ, Yoon N, Gould M, Zhang M. Dynamic patterns of mononucleated myogenic cell populations in the developing rat hindlimb. *Int J Dev Biol.* 2018;62(4-5):303-310.
64. Lee DH, Ahn SS, Kim JB, Lim Y, Lee YH, Shin SY. Downregulation of  $\alpha$ -Melanocyte-Stimulating Hormone-Induced Activation of the Pax3-MITF-Tyrosinase Axis by Sorghum Ethanolic Extract in B16F10 Melanoma Cells. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6).
65. Suzuki N, Mutai H, Miya F, Tsunoda T, Terashima H, Morimoto N, et al. A case report of reversible generalized seizures in a patient with Waardenburg syndrome associated with a novel nonsense mutation in the penultimate exon of SOX10. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):171.
66. Singh AJ, Chang CN, Ma HY, Ramsey SA, Filtz TM, Kioussi C. FACS-Seq analysis of Pax3-derived cells identifies non-myogenic lineages in the embryonic forelimb. *Sci Rep.* 2018;8(1):7670.

67. Russo I, Di Paolo V, Gurnari C, Mastronuzzi A, Del Bufalo F, Di Paolo PL, et al. Congenital Rhabdomyosarcoma: a different clinical presentation in two cases. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):166.
68. Hanna JA, Garcia MR, Lardennois A, Leavey PJ, Maglic D, Fagnan A, et al. PAX3-FOXO1 drives miR-486-5p and represses miR-221 contributing to pathogenesis of alveolar rhabdomyosarcoma. *Oncogene.* 2018;37(15):1991-2007.
69. Sunryd JC, Cheon B, Graham JB, Giorda KM, Fissore RA, Hebert DN. TMTC1 and TMTC2 are novel endoplasmic reticulum tetratricopeptide repeat-containing adapter proteins involved in calcium homeostasis. *J Biol Chem.* 2014;289(23):16085-99.
70. Kim K, Heo DW, Kim S, Kim JS, Kim CS, Kang C. Expansive marker analysis replicating the association of glaucoma susceptibility with human chromosome loci 1q43 and 10p12.31. *Eur J Hum Genet.* 2014;22(3):409-13.
71. Chen LJ, Tam PO, Leung DY, Fan AH, Zhang M, Tham CC, et al. SNP rs1533428 at 2p16.3 as a marker for late-onset primary open-angle glaucoma. *Mol Vis.* 2012;18:1629-39.
72. Cao D, Jiao X, Liu X, Hennis A, Leske MC, Nemesure B, et al. CDKN2B polymorphism is associated with primary open-angle glaucoma (POAG) in the Afro-Caribbean population of Barbados, West Indies. *PLoS One.* 2012;7(6):e39278.
73. Boyette JR, Vural E. Cervicofacial advancement-rotation flap in midface reconstruction: forward or reverse? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144(2):196-200.
74. Cheong YW, Lo LJ. Facial asymmetry: etiology, evaluation, and management. *Chang Gung Med J.* 2011;34(4):341-51.

75. Olesen OV, Paulsen RR, Højgaard L, Roed B, Larsen R. Motion tracking in narrow spaces: a structured light approach. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2010;13(Pt 3):253-60.
76. Khavkin J, Ellis DA. Standardized photography for skin surface. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011;19(2):241-6.
77. Couch SM. Correction of Eyelid Crease Asymmetry and Ptosis. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(2):153-62.
78. Kang SH, Kim MK, An SI, Lee JY. The effect of orthognathic surgery on the lip lines while smiling in skeletal class III patients with facial asymmetry. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016;38(1):18.
79. Galatius A, Goodall RN. Skull shapes of the Lissodelphininae: radiation, adaptation and asymmetry. *J Morphol.* 2016;277(6):776-85.
80. Young NM, Sherathiya K, Gutierrez L, Nguyen E, Bekmezian S, Huang JC, Hallgrímsson B, Lee JS, Marcucio RS. Facial surface morphology predicts variation in internal skeletal shape. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;149(4):501-8.
81. Darby LJ, Millett DT, Kelly N, McIntyre GT, Cronin MS. The effect of smiling on facial asymmetry in adults: a 3D evaluation. *Aust Orthod J.* 2015;31(2):132-7.
82. Belcastro A, Willing R, Jenkyn T, Johnson M, Galil K, Yazdani A. A Three-dimensional Analysis of Zygomatic Symmetry in Normal, Uninjured Faces. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):504-8.

83. Tominaga K, Habu M, Tsurushima H, Takahashi O, Yoshioka I. CAD/CAM splint based on soft tissue 3D simulation for treatment of facial asymmetry. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2016;38(1):4.
84. Xiong Y, Zhao Y, Yang H, Sun Y, Wang Y. Comparison Between Interactive Closest Point and Procrustes Analysis for Determining the Median Sagittal Plane of Three-Dimensional Facial Data. *J Craniofac Surg.* 2016;27(2):441-4.
85. Thiesen G, Gribel BF, Freitas MP. Facial asymmetry: a current review. *Dental Press J Orthod.* 2015;20(6):110-25.
86. Riml S, Piontke A, Larcher L, Kompatscher P. Quantification of faults resulting from disregard of standardised facial photography. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(7):898-901.
87. Popić Ramac J, Hebrang A, Ivanovi-Herceg Z, Vidjak V, Brnić Z, Novacić K, Fističić I. The possibilities and limitations of direct digital radiography, ultrasound and computed tomography in diagnosing pleural mesotelioma. *Coll Antropol.* 2010;34(4):1263-71.
88. Li G, Ballangrud A, Kuo LC, Kang H, Kirov A, Lovelock M, Yamada Y, Mechalakos J, Amols H. Motion monitoring for cranial frameless stereotactic radiosurgery using video-based three-dimensional optical surface imaging. *Med Phys.* 2011;38(7):3981-94.
89. Eren G, Aubreton O, Meriaudeau F, Sanchez Secades LA, Fofi D, Naskali AT, Truchetet F, Ercil A. Scanning from heating: 3D shape estimation of transparent objects from local surface heating. *Opt Express.* 2009;17(14):11457-68.

90. Hashimoto T, Thompson GE, Zhou X, Withers PJ. 3D imaging by serial block face scanning electron microscopy for materials science using ultramicrotomy. *Ultramicroscopy*. 2016;163:6-18.
91. Borrett S, Hughes L. Reporting methods for processing and analysis of data from serial block face scanning electron microscopy. *J Microsc*. 2016;263(1):3-9.
92. Colon J, Lim H. Shaping field for 3D laser scanning microscopy. *Opt Lett*. 2015;40(14):3300-3.
93. Kim SH, Jung WY, Seo YJ, Kim KA, Park KH, Park YG. Accuracy and precision of integumental linear dimensions in a three-dimensional facial imaging system. *Korean J Orthod*. 2015;45(3):105-12.
94. Lippold C, Liu X, Wangdo K, Drerup B, Schreiber K, Kirschneck C, Moiseenko T, Danesh G. Facial landmark localization by curvature maps and profile analysis. *Head Face Med*. 2014;10:54.
95. Charlier P, Froesch P, Huynh-Charlier I, Fort A, Hurel A, Jullien F. Use of 3D surface scanning to match facial shapes against altered exhumed remains in a context of forensic individual identification. *Forensic Sci Med Pathol*. 2014;10(4):654-61.
96. Masuda Y, Oguri M, Morinaga T, Hirao T. Three-dimensional morphological characterization of the skin surface micro-topography using a skin replica and changes with age. *Skin Res Technol*. 2014;20(3):299-306.
97. Lippold C, Liu X, Wangdo K, Drerup B, Schreiber K, Kirschneck C, Moiseenko T, Danesh G. Facial landmark localization by curvature maps and profile analysis. *Head Face Med*. 2014;10:54.
98. Charlier P, Froesch P, Huynh-Charlier I, Fort A, Hurel A, Jullien F. Use of 3D surface scanning to match facial shapes against altered exhumed remains in a

- context of forensic individual identification. *Forensic Sci Med Pathol.* 2014;10(4):654-61.
99. Masuda Y, Oguri M, Morinaga T, Hirao T. Three-dimensional morphological characterization of the skin surface micro-topography using a skin replica and changes with age. *Skin Res Technol.* 2014;20(3):299-306.
100. Meningaud JP. Discussion: Total Face, Eyelids, Ears, Scalp, and Skeletal Subunit Transplant: A Reconstructive Solution for the Full Face and Total Scalp Burn. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(1):222-3.
101. Sosin M, Ceradini DJ, Levine JP, Hazen A, Staffenberg DA, Saadeh PB, et al. Total Face, Eyelids, Ears, Scalp, and Skeletal Subunit Transplant: A Reconstructive Solution for the Full Face and Total Scalp Burn. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(1):205-19.
102. Anson G, Kane MA, Lambros V. Sleep Wrinkles: Facial Aging and Facial Distortion During Sleep. *Aesthet Surg J.* 2016;36(8):931-40.
103. Devauchelle BL, Testelin SR, Davrou J, Neiva C, Lengele BG, Dubernard JM, et al. Face graft? Extrapolation of facial allotransplantation to children. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(8):925-33.
104. Deall CE, Kornmann NS, Bella H, Wallis KL, Hardwicke JT, Su TL, et al. Facial Aesthetic Outcomes of Cleft Surgery: Assessment of Discrete Lip and Nose Images Compared with Digital Symmetry Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(4):855-62.
105. Sinha KR, Rootman DB, Azizzadeh B, Goldberg RA. Association of Eyelid Position and Facial Nerve Palsy With Unresolved Weakness. *JAMA Facial Plast Surg.* 2016;18(5):379-84.

106. Gocmen-Mas N, Edizer M, Keles N, Aksu F, Magden O, Lafci S, et al. Morphometrical aspect on angular branch of facial artery. *J Craniofac Surg.* 2015;26(3):933-6.
107. Miri S, Mittermiller P, Buchanan EP, Khosla RK. Facial twist (asymmetry) in isolated unilateral coronal synostosis: does premature facial suture fusion play a role? *J Craniofac Surg.* 2015;26(3):655-7.
108. Nagy L, Demke JC. Craniofacial anomalies. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2014;22(4):523-48.
109. De Silva DJ, Prasad A. Aesthetic canthal suspension. *Clin Plast Surg.* 2015;42(1):79-86.
110. Chovalopoulou ME, Valakos ED, Manolis SK. Sex determination by three-dimensional geometric morphometrics of craniofacial form. *Anthropol Anz.* 2016;73(3):195-206.
111. Tai Y, Yang J, Zhang Y, Luo L, Qian J, Chen Y. Face Recognition With Pose Variations and Misalignment via Orthogonal Procrustes Regression. *IEEE Trans Image Process.* 2016;25(6):2673-83.
112. Nanda V, Gutman B, Bar E, Alghamdi S, Tetradis S, Lusic AJ, Eskin E, Moon W. Quantitative analysis of 3-dimensional facial soft tissue photographic images: technical methods and clinical application. *Prog Orthod.* 2015;16:21.
113. Wu J, Tse R, Shapiro LG. Automated face extraction and normalization of 3D Mesh Data. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014;2014:750-3.
114. Pagano AS, Laitman JT. Three-dimensional geometric morphometric analysis of the nasopharyngeal boundaries and its functional integration with the face and external basicranium among extant hominoids. *Anat Rec (Hoboken).* 2015;298(1):85-106.



115. Manyama M, Larson JR, Liberton DK, Rolian C, Smith FJ, Kimwaga E, et al. Facial morphometrics of children with non-syndromic orofacial clefts in Tanzania. *BMC Oral Health*. 2014;14:93.
116. Polychronis G, Halazonetis DJ. Shape covariation between the craniofacial complex and first molars in humans. *J Anat*. 2014;225(2):220-31.
117. Miller SF, Weinberg SM, Nidey NL, Defay DK, Marazita ML, Wehby GL, et al. Exploratory genotype-phenotype correlations of facial form and asymmetry in unaffected relatives of children with non-syndromic cleft lip and/or palate. *J Anat*. 2014;224(6):688-709.
118. Celebi AA, Kau CH, Ozaydin B. Three-Dimensional Anthropometric Evaluation of Facial Morphology. *J Craniofac Surg*. 2017;28(5):e470-e474.
119. Thomas JR, Woodley SK. Treatment with corticosterone delays cutaneous wound healing in male and female salamanders. *Gen Comp Endocrinol*. 2015;216:33-8.
120. Timmermans FW, Westland PB, Hummelink S, Schreurs J, Hameeteman M, Ulrich DJO, et al. A retrospective investigation of abdominal visceral fat, body mass index (BMI), and active smoking as risk factors for donor site wound healing complications after free DIEP flap breast reconstructions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018;71(6):827-832.