

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**BİR GRUP TİROİD HASTASININ PANORAMİK
GÖRÜNTÜLERİNDE LARİNGEAL KARTİLAJ
KALSİFİKASYON VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Şeyda İRİAĞAÇ

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2021

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**BİR GRUP TİROİD HASTASININ PANORAMİK
GÖRÜNTÜLERİNDE LARİNGEAL KARTİLAJ
KALSİFİKASYON VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Şeyda İRİAĞAÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Gökçen AKÇİÇEK

ANKARA

2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda bilgisi, tecrübesi ve sonsuz sabrıyla yol gösteren, yalnızca bilimsel öğretileriyle değil insani ve ahlaki yönleriyle de beni eğiten, çalışma disiplini her zaman örnek alacağım değerli tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gökçen AKÇİÇEK' e,

Asistanlık dönemimde her zaman yanımda olan, güler yüzünü, desteğini hiç esirgemeyen çok sevdiğim hocam bölüm başkanımız Prof. Dr. Sema DURAL' a, tez jürime katılan Sayın Prof. Dr. Zühre ZAFERSON AKARSLAN' a ve Dr. Öğr. Üyesi Gülsün AKAY'a

Asistanlık dönemimde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nihal AVCU, Prof. Dr. Ş. Murat ÖZBEK, Doç. Dr. Serdar UYSAL, Doç. Dr. Berna Çağırankaya, Dr. Öğr. Üyesi Nursel AKKAYA, Dr. Öğr. Üyesi Hatice BOYACIOĞLU, Dr. Nagihan KOÇ olmak üzere tüm hocalarıma,

Eğitim süresince birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, her daim hayatımda yer edinecek olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Kısa sürede çok şey paylaştığım, tez çalışmamda destekleri ile yanımda olan çok değerli dostum Özlem Büşra DOĞAN'a

Tecrübelerini benden hiç esirgemeyen her daim yardımcı olan çok kıymetli arkadaşım Öğr. Gör. Elif Melike GÜRER'e

Her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan canımdan çok sevdiğim kıymetli annem, babam ve kardeşlerime,

Varlığı ile hayatıma bambaşka renk katan, teyze olmanın anne yarısı olmak olduğunu hissettiren canım yeğenim Zeynep Masal SEZGİN' e,

Son olarak çok yakında yeni bir hayata imza atacağımız müstakbel eşim Mehmet Nuri MEMUR' a bu süreçteki yardımlarından ötürü teşekkür ederim.

ÖZET

İriağaç, Ş. Bir grup tiroid hastasının panoramik görüntülerinde laringeal kartilaj kalsifikasyon varlığının değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2021. Yumuşak doku kalsifikasyon/ossifikasyonları; normalde kemikte biriken minerallerin yumuşak dokuda birikmesi şeklinde tanımlanır. Diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan panoramik görüntülerde laringeal kartilaj kalsifikasyonu, karotid arter kalsifikasyonu, tonsilolit, sialolit, lenf nodu kalsifikasyonu ve stilohiyoid ligament kalsifikasyonu en sık karşılaşılan yumuşak doku kalsifikasyonlarıdır. Tiroid ve tritiseöz kıkırdaklar larinks kıkırdakları içinde en fazla kalsifikasyon gösteren kıkırdaklardır. Hiyalin kıkırdak yapısında olduklarından yaş ilerledikçe kalsifiye olma eğilimi gösterirler. Tiroid kıkırdağın kalsifikasyonu hayat boyu devam edip yaşla birlikte artmaktadır. Tiroid hastalıkları toplumda çok sık karşılaşılan hastalıklar olup kemik metabolizması dahil birçok sistemi etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı tiroid hastalarının panoramik görüntülerinde tiroid ve tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon varlığının araştırılmasıdır. Çalışmamızda Ocak 2019 ile Mart 2021 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na başvuran 18 yaş ve üzeri 173 bireyin (82 çalışma grubu, 91 kontrol grubu) panoramik görüntüleri incelenmiştir. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında kalsifikasyon görülme yaşı benzer bulunmuştur. Bununla birlikte tiroid hastalarında sağlıklı gruba göre tiroid ve tritiseöz kartilaj kalsifikasyon görülme sıklığı anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ($p=0,000$). Bu sonucun sebebi olarak tiroid bezindeki mekanik ve hormonal değişimlerin kalsifikasyonları etkileyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalsifikasyon, laringeal kıkırdak, panoramik radyografi, tiroid hastalıkları

ABSTRACT

İriağaç, Ş. Evaluation of the presence of laryngeal cartilage calcification in panoramic images in a group of thyroid patients. Hacettepe University Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Specialization Thesis, Ankara, 2021. The deposition of minerals in soft tissues that normally deposited in the skeleton are called soft tissue calcification/ossifications. Laryngeal cartilage calcifications, carotid artery calcification, tonsillolith, sialolith, calcified lymph nodes, and stylohyoid ligament ossification are the most common soft tissue calcifications that are seen on the panoramic images which dentists are frequently used. Thyroid and triticeous cartilages are the most common cartilages that show calcification among the larynx cartilages. Since they are hyaline cartilage, they tend to calcify with age. Calcification of the thyroid cartilage continues throughout life and increases with age. Thyroid diseases are very common diseases in the society and affect many systems, including bone metabolism. The aim of this study is to investigate the presence of thyroid and triticeous cartilage calcifications in panoramic images of thyroid patients. In our study, panoramic images of 173 individuals (82 study group, 91 control group) aged 18 and over, who applied to Hacettepe University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology between January 2019 and March 2021 were examined. The calcification age was found similar between the study group and the control group. However, the incidence of thyroid and tritiseous cartilage calcifications was found significantly higher in thyroid patients compared to the healthy group ($p=0.000$). It is thought that the reason of this finding could be the mechanical and hormonal changes that may affect calcifications in the thyroid gland.

Keywords: Calcification, laryngeal cartilage, panoramic radiography, thyroid diseases

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLOLAR	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Bezi	2
2.1.1. Tiroid Bezi Hastalıkları	4
2.1.2. Hipotiroidi	5
2.1.3. Hipertiroidi	12
2.1.4. Guatr	15
2.1.5. Tiroid Nodülü	17
2.1.6. Tiroid Kanserleri	19
2.2. Larinks	22
2.2.1. Laringeal Kartilaj Kalsifikasyonları	23
2.3. Panoramik Görüntüleme	29
2.3.1. Çalışma Prensibi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Etik Kurul Onayı	37
3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Belirlenmesi	37
3.3. Radyografik Değerlendirme	38
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	41
4. BULGULAR	42
4.1. Güvenilirlik Çalışmaları	42
4.2. Panoramik Görüntülerden Elde Edilen Tanımlayıcı Veriler	42

5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	59
7. KAYNAKLAR	61
8. EKLER	
EK 1. Etik Kurul Onayı	
EK 2. Hasta Bilgi Formu	



SİMGELER VE KISALTMALAR

123-I	: İyot-123
ACTH	: Adrenokortikotropin Hormon
ASA	: Asetilsalisilik Asit
dL	: Desilitre
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
kVp	: Kilo voltaj
L	: Litre
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LT3	: Liotironin Sodyum
LT4	: Lev tiroksin Sodyum
mA	: Miliamper
mL	: Mililitre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
mU	: Miliünite
ng	: Nanogram
NSAİİ	: Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
ÖDG	: Ötiroid Diffüz Guatr
PTU	: Propiltiourasil
RNA	: Ribonukleik Asid
rT3	: Reverse T3
sT3	: Serum T3
sT4	: Serum T4
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin/ Tetraiyyodotironin
TME	: Temporamandibular Eklem
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
ug	: Mikrogram
UICC	: Uluslararası Kanseri Kontrol Birliği
US	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Tiroid bezinin anatomisi	3
2.2. Laringeal kartilajların posterior ve lateral görüntüsü	25
2.3. Tiroid kıkırdagın kalsifikasyonun yaşla ilişkisi	26
2.4. Tiroid kıkırdak kalsifikasyonun cinsiyetler arasındaki farkı	26
3.1. Hiyoid kemiğin sınırlarının, başlangıcının net izlendiği çalışmaya dahil edilen panoramik görüntü örneği	38
3.2. Hiyoid kemiğin sınırları net izlenmediği için çalışma dışı bırakılan panoramik görüntü örneği	39
3.3. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü	40
3.4. Tiroid kartilaj kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü	40
3.5. Tritiseöz ve tiroid kıkırdak kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü	41

TABLolar

Tablo		Sayfa
2.1.	Serum TSH konsantrasyonunu etkileyen bozukluklar	5
2.2.	Hipotiroidizmin başlıca bulguları	8
2.3.	Tiroid kanseri ile ilişkili olabilecek nodüllerin US özellikleri	18
4.1.	Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması	43
4.2.	Tiroid hastalığı ile kalsifikasyon varlığı arasındaki ilişki	44
4.3.	Kalsifikasyon varlığının dağılımı	44
4.4.	Çalışma ve kontrol grubunda kalsifikasyon türlerinin dağılımı	45
4.5.	Tiroid hastalığı ile sol taraf kalsifikasyon ilişkisi	45
4.6.	Tiroid hastalığı ile sağ taraf kalsifikasyon ilişkisi	46
4.7.	Kalsifikasyon ve sağ-sol ilişkisi	46
4.8.	Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunun dağılımı	46
4.9.	Tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun dağılımı	47

1. GİRİŞ

Tiroid boynun ortasında, larinks altında yer alan kelebek şeklinde bir bezdir. Vücudun enerjiyi nasıl kullandığını ve depoladığını kontrol eden hormonlar salgılar (1). Tiroid hormonları; özellikle kemik ve kalsiyum metabolizması olmak üzere protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmalarını etkileyerek vücudun büyüme ve gelişmesinde önemli rol oynarlar (2). Tiroid fonksiyon bozuklukları toplumda çok sık rastlanan rahatsızlıklardır (3, 4). Tiroid bezi hastalıkları genel olarak hipotiroidi, hipertroidi, tiroid krizi, tiroid nodülü ve tiroid kanseri başlıkları altında incelenir (5, 6).

İskelet sisteminde depolanan kalsiyum tuzlarının çeşitli nedenlerle yumuşak dokularda organize olmayan birikimi heterotopik kalsifikasyon olarak tanımlanır (7). Baş, boyun bölgesinde en sık kalsifikasyon gösteren yapılar; laringeal kıkırdaklar, karotid arter kalsifikasyonları, tonsilolit, sialolit, lenf nodu kalsifikasyonu ve stilohiyoid ligament kalsifikasyonudur (8-10). Laringeal kartilaj kalsifikasyonları genelde asemptomatiktir ve sıklıkla ileri yaşta gözlenir. Baş boyun bölgesinde gelişen yumuşak doku kalsifikasyonları genellikle dış hekimlerinin teşhis ve tedavi planlaması amacıyla aldıkları panoramik radyograflarda tesadüfen tespit edilirler (8). Larinks kıkırdakları içinde en fazla kalsifikasyon görülen kıkırdaklar tiroid ve tritiseöz kıkırdaklardır (11). Tiroid ve tritiseöz kıkırdaklar hiyalin kıkırdak yapısında olduğundan yaş ilerledikçe kalsifiye olma eğilimi gösterirler (12, 13).

Bu çalışmanın amacı ülkemizde sık karşılaşılan tiroid hastalıkları ile laringeal kartilaj kalsifikasyonları arasındaki ilişkiyi incelemektir. Ayrıca cinsiyet ve tiroid ilaçları ile laringeal kartilaj kalsifikasyonları arasındaki ilişki değerlendirilip, kalsifikasyonların türleri ve lokalizasyonları (bilateral, unilateral) da araştırılacaktır.

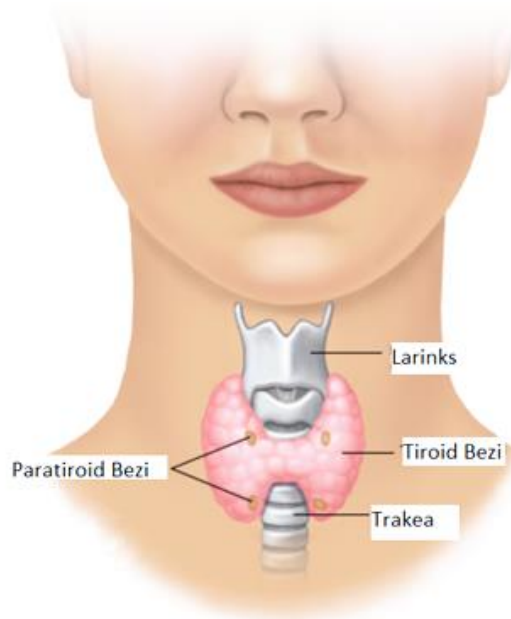
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

Tiroid boynun ortasında, larinks altında yer alan kelebek şeklinde bir bezdir. Vücudun enerjiyi nasıl kullandığını ve depoladığını kontrol eden triiyodotironin (T3) ve tiroksin/tetraiyodotironin (T4) adlı iki hormon üretir (1). Ağırlığı 15-20 gram olup, açık kahve renkli ve sert yapıdadır. Ortada istmus ile birleşen, ortalama 2 cm eninde, 4 cm uzunluğunda ve 2 cm kalınlığında iki lobdan oluşmuştur. Tiroid bezinin üst tarafı, tiroid kıkırdağına kadar uzanır ve genellikle orta hattın biraz solunda yer alır (14).

Her bir lob trakeanın lateralinde bulunup; süperiorunda tiroid kartilaj, lateralinde sternokleidomastoid kas ve karotis kılıf, anteriorunda sternohiyoid ve sternotiroid ligamentler bulunur. Arka medialde ise, trakea ve özefagus tarafından sınırlanmıştır (Şekil 2.1.) (15). Tiroidin kanlanması süperior tiroid arter ve inferior tiroid arter tarafından sağlanır. Venöz dolaşımı; süperior tiroid venler ve median tiroid venler aracılığıyla internal juguler venlere dökülürken inferior tiroid venler brakiosefalik vene dökülmektedir. Tiroidin innervasyonu; otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler, vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dallar ile tiroide ulaşırlar (16).

Tiroid bezi fonksiyonlarının düzenlenmesinde ilk basamak hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ile hipofiz bezinden salgılanan tiroid stimulan hormondur (TSH). Tiroid bezinin esas görevi T4 ve daha az olarak da T3 üretmektir. Her iki hormonun (T3 ve T4) sentezlerinde iyot gereklidir. Hipofiz bezinin anteromedial bölgesinden salınan TSH ise, tiroid hormonlarının yapımı ve salınımını kontrol eder. TSH salınımı diurnal varyasyon şeklinde olup sabah erken saatlerde ve akşam geç saatlerde pik yapar (17).



Şekil 2.1. Tiroid bezinin anatomisi

Tiroid hormonları; protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmalarını etkileyerek dış ve kemik gelişimi dahil vücudun büyüme ve gelişmesinde önemli rol oynarlar. Ayrıca vasopressin, somatostatin, dopamin gibi diğer hormonların işlevleri üzerinde de etkileri vardır.

TSH; dolaşımdaki tiroid hormon düzeyinde oluşan değişikliklere artarak ya da azalarak cevap verir. Böylece TSH bazal tiroid hormon düzeyinin korunmasını sağlar. Dopamin ve somatostatin gibi nörotransmitterlerin TSH'ı baskılayıcı etkileri vardır. Ayrıca birçok ilacın tiroid hormon mekanizmasını etkilediği de bilinmektedir. Özellikle kortikosteroidler TSH salınımını baskılamak, astım preparatları (iyot içeren) tiroid mekanizması üzerinde etki gösterebilmektedirler (2). İmmün modülatörler, antiaritmik tedavisinde kullanılan amiodaron, anti-konvülsanlar, lityum, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), beta-adrenoseptör antagonistleri, steroid hormonları ve heparin dahil olmak üzere yaygın olarak kullanılan birçok ilaç tiroid hormon mekanizmasını etkilemektedir (18, 19).

Tiroidin etkili hormonları T3 ve T4'tür ancak son yıllarda T3'ün aktif tiroid hormonu olduğu, T4'ün ise bu aktif hormonun bir öncüsü olarak davrandığı düşünülmektedir. T4 periferde T3'e ve fizyolojik rolünün ne olduğu bilinmeyen 'reverse T3' (rT3) e dönüşmektedir. Bu dönüşüm sonrası T3, T4 ve rT3 kanda

proteinlere bağılı olarak dolaşırlar. T4'ün sadece %0,015 kadarı kanda serbest haldedir. T3 ve rT3'de ise bu oran daha fazladır. Ayrıca tiroid hormonlarının serbest kısımları hücre içine girebilmektedir. T3'ün hücre içine girdiğinde nükleustaki reseptörüne bağlandığı bilinmektedir. T4'ün ise hücre içine girip girmediği hala tartışmalıdır. Hücre içine girip nükleustaki reseptörüne bağlanan T3 haberci RNA sentezini uyarır. Bunun sonucunda açığa çıkan enzimler aracılığı ile protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmalarını etkileyen tiroid hormonları, vücudun büyüme ve gelişmesinde önemli rol oynarlar (5).

T4'ün metabolizmalar üzerine etkisi:

- Karbonhidrat metabolizmasına etkisi; glikozun emilimi ve tüketimi hızlanır.
 - Yağ metabolizmasına etkisi; yemeklerde alınan yağlar hızla yakılır.
 - Protein metabolizmasına etkisi; proteinlerin yapımı ve yıkımı hızlanır.
 - Vitamin metabolizmasına etkisi; özellikle B vitaminine olan ihtiyaç artar.
- Kemik ve kalsiyum metabolizmasına etkisi ile de özellikle osteoklastik aktiviteyi artırır (20).

Tiroid bezinden salgılanan diğer bir hormon da kalsitonindir. Kalsitonin kalsiyum metabolizması üzerinde etkili olup böbreklerden kalsiyum ve fosfor emilimini engeller, kemikte ise depozisyonu artırır. Tiroid hormonları ayrıca hücreye enerji temin eder, metabolizmayı yükselterek vücut ısısının dengelenmesine yardımcı olur, kalbe taşikardi yapar ve kalp debisini artırır (5).

2.1.1. Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid fonksiyon bozuklukları toplumda çok sık rastlanan rahatsızlıklardır. Tiroid bezi hastalıklarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan testler TSH (normal değer: 0.4-4.8 mU/mL), serum T4 (sT4) (normal değer: 4.5-12.0 µg/dL) ve serum T3 (sT3) (normal değer: 80-180 ng/dL)'dür. TSH düzeyi tiroid fonksiyonlarını belirlemek için kullanılan iyi bir parametredir. Serumdaki TSH düzeyini değiştiren metabolik bozukluklar hipertiroidizm, erken gebelik, karyokarsinom, hipotiroidizm, hipofiz adenomu, adrenal yetmezlik ve birtakım ilaçlar olup Tablo 2.1.'de ayrıntılı olarak bahsedilmiştir. Tiroid hastalığının prognozu kendiliğinden değişebileceğinden belli aralıklar ile testlerin yenilenmesi hastalığın takibi ve kontrolünde gereklidir (3, 4).

Tablo 2.1. Serum TSH konsantrasyonunu etkileyen bozukluklar (21)

Düşük serum TSH	Yüksek serum TSH
Primer hipertiroidizm Erken gebelik Koryokarsinom İlaçlar (dopamin agonistleri, glukokortikoidler)	Primer hipotiroidizm TSH üreten hipofiz adenomu Adrenal yetmezlik İlaçlar (dopamin antagonistleri, amiodaron, sodyum ipodat)

Literatürde tiroid hastalıkları birçok başlık altında sınıflandırılmıştır ancak en geçerli klinik sınıflandırma aşağıda özetlenmiştir.

Tiroid hastalıkları:

- ☐ Hipotiroidi
 - o Primer Hipotiroidi
 - o Sekonder Hipotiroidi
 - o Tersiyer Hipotiroidi
 - o Hashimoto Tiroidi
- ☐ Hipertiroidi
 - o Graves Hastalığı
 - o Tiroid Krizi
- ☐ Guatr
- ☐ Tiroid Nodülü
- ☐ Tiroid Kanseri (5, 6)

2.1.2. Hipotiroidi

Genel Bilgiler

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonunun yetersizliği veya etkisizliği sonucu oluşan sistemik tablodur. Hipotiroidi farklı nedenler ile gelişebilmekte ve etkene bağlı olarak gelişen endokrin değişiklikler farklı şekillerde isimlendirilmektedir.

Primer Hipotiroidi; Tiroid bezinin yetersizliğinden kaynaklanır. Serum TSH seviyesi yüksek olup sT4 düzeyi düşüktür.

Sekonder Hipotiroidi; TSH yetersizliğine bağlı olarak gelişir.

Tersiyer Hipotiroidi; TRH yetersizliğinden kaynaklanan hipotiroidi tablosudur.

Subklinik Hipotiroidizm (Kronik Otoimmün Tiroidit, Hashimoto Tiroidi); Serum TSH seviyesinin yüksek sT4 seviyesinin normal olduğu klinik durumdur (3, 5).

Hipotiroidizm, hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin herhangi bir yerindeki bozukluğa bağlı olarak gelişmekle birlikte vakaların büyük çoğunluğu tiroid ekseninden kaynaklanır. Nadiren de ön hipofiz bezinden TSH veya hipotalamustan TRH salgılanmasının azalmasından kaynaklanır. Ağrısız tiroidit, doğum sonrası tiroidit gelişmesi, lityum veya iyot içeren ilaçlar, tiroidektomi, radyo-iyot tedavisi, baş boyun bölgesine uygulanan radyasyon tedavisi ve nadiren de skleroderma, lösemi ve sistinoz gibi infiltratif hastalıklar hipotiroidizmin nedenlerindendir. Ayrıca hipotiroidi hipotalamus veya hipofiz hastalığının ilk veya tek belirtisi olabilir. Çocuklukta kilo alımı, ergenlik döneminde aşırı kilolu veya obez olmak ve selenyum eksikliği tiroid otoimmünitesi ve hipotiroidizm ile ilişkilendirilmiştir (22-24).

Kretinizm ise genellikle tiroid hormonlarının biyosentezindeki konjenital defekt nedeniyle klinik hipotiroidizme neden olan hastalıktır. Çocukluk çağı hipotiroidizmi olarak da bilinir. Şiddetli iyot eksikliği ile ilişkilidir. Klinik bulguları zihinsel gerilik, işitme ve konuşma kusurları, alt ekstremitelerde spastik motor aktivite, ayakta duramama, yürüme bozukluğu (spastik yürüyüş), cücelik, miksödem, kalınlaşmış cilt, saç ve tırnaklarda seyreklik, ses kısıklığı, cinsel gerilik, gecikmiş olgunlaşma, iskelet gelişim geriliği, kabızlık, gecikmiş tendon refleksleridir. Oral bulguları ise makroglossi, maloklüzyon, dişlerin gecikmiş sürmesi, mukopolisakkarit birikiminden ötürü dudakların kalınlaşmasıdır. Olgunlaşmamış yüz; geniş gözler, eyer burun, mandibular atrofi ve kalınlaşmış dudaklar tipiktir. Tedavisi profilaktik amaçlı olup hamilelikten önce iyot eksikliğinin düzeltilmesidir (25-28).

Hipotiroidizm kadınlarda erkeklerden beş altı kat daha fazla görülür ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar. Üreme çağındaki (12-49 yaş) kadınlarda hipotiroidizm prevalansı %3,1 olarak tespit edilmiştir. 80 yaş ve üstü bireylerde görülme sıklığı üreme çağındaki kadınlara kıyasla beş kat daha fazladır. Beyaz ırkta görülme sıklığı ise siyah ırka göre daha yüksektir (29). Türkiye'de konjenital hipotiroidi insidansını belirlemek için yapılan bir çalışmada insidansın 1/2736 olduğu tespit edilmiştir. Bu yüksek insidansın nedeni iyot eksikliğidir. Tuz iyotlama programına rağmen

ülkemizde konjenital hipotiroidi ile annelerde iyot eksikliği insidansı hala yüksektir (30).

Hipotiroidi Klinik Bulgular

En sık görülen hipotiroidi semptomları uyku eğilimi, kilo alımı, kabızlık, seste kalınlaşma, iştahsızlık, çarpıntı, tırnaklarda kırılma, saç dökülmesi, egzersiz kapasitesinde azalma ve soğuğa karşı tahammülsüzlüktür. Hipotiroidi tablosunda dişlerin ve çenelerin gelişimi de etkilenir. Bebeklik ve çocukluk çağında görülen hipotiroidi hastalarında süt ve sürekli dişlerin sürmesi gecikir. Baş ve yüzün gelişimi normalin altındadır. Aşırı tükürük salgısı vardır. Çenelerin tam gelişmemesi sonucu dişlerde çapraşıklık mevcuttur. Daha ağır hastalarda ciltte kuruluk, guatr, kolesterol seviyelerinde artış, kretinizm, miksödem görülür. Metabolik süreçlerin yavaşlamasına ve matris birikimine bağlı olarak görülen hipotiroidizm bulguları Tablo 2.2.'de açıkça gösterilmiştir. Miksödem koması uzun zamandır var olan hipotiroidinin ağırlaştığı, hayatı tehdit eden ciddi bir durumdur. Miksödem deri altı dokulara hidrofilik mukopolisakkarid maddesinin birikmesiyle ortaya çıkan ve üzerine basmakla çukurcuk (gode) oluşturmeyen klinik tablodur. Soğukta kalma, sepsis, santral sinir sistemi hasarları ve travma miksödem için tetikleyici etkenlerdir. Miksödemin klinik belirtileri; bradikardi, hipotermi, konvülsiyonlar, solunum yetmezliği ve kardiyovasküler kollapstur. Mimiksiz-maske yüz, periorbital ödem, makroglossi, psikiyatrik reaksiyonlar da karşılaşılan diğer klinik bulgulardır (31-33). Uzun süre hipotiroidizm olan hastalarda deri altı mukopolisakkaritlerde aşırı artış sebebiyle hemostaz mekanizması bozularak mukoza ve deride kanamanın artmasına neden olabilir. Böyle durumlarda uzun süreli lokal basınç, küçük damarlardaki kanamayı kontrol etmekte yeterlidir (34). Hipotiroidi hastaları fibroblastlardaki metabolik aktivite azaldığı ve yara iyileşmesi geciktiğinden enfeksiyona duyarlı olup arterioskleroz ve kardiyovasküler hastalığa da yatkındır (35).

Hipotiroidizmdeki yaygın oral bulgular makroglossi, tat alma bozukluğu, erüpsiyon gecikmesi, kötü periodontal sağlık, diş morfolojisinde anormallikler ve gecikmiş yara iyileşmesidir. Şiddetli hipotiroidizmde ramusun iç kısmında normal rezorbsiyonun başarısız olması sonucu mandibular ikinci molar dişler gömülü kalabilir (28, 36).

Tablo 2.2. Hipotiroidizmin başlıca bulguları (21)

Mekanizma	Bulgular
Metabolik süreçlerin yavaşlaması	Yorgunluk ve halsizlik Soğuğa tahammülsüzlük Eforda dispne Kilo alımı Bilişsel işlev bozukluğu Kabızlık Yavaş hareket ve yavaş konuşma Tendon reflekslerinin gecikmiş gevşemesi Bradikardi
Matris maddelerin birikimi (mukopolisakkaritler, glikozaminoglikanlar)	Kuru cilt Ses kısıklığı Ödem Periorbital ödem Makroglossi
Diğer	Miyalji ve parestezi Depresyon Artralji Pubertal gecikme Diyastolik hipertansiyon

Hipotiroidi Tedavisi

Hipotiroidinin medikal tedavisi tiroid hormon preparatları ile yapılır. Tedavide sentetik T3 (liotironin sodyum (LT3)), sentetik T4 (levtiroksin sodyum (LT4)) ve ikisinin birleşimi (liotriks) ürünler kullanılır. Hipotiroidinin tedavisinde genellikle LT4 tercih edilir. Hastaların serum TSH seviyeleri normal düzeye gelene kadar 6-8 hafta arayla medikal takipleri devam etmelidir. TSH normal değerler aralığına geldiğinde ise 6-12 aylık takip yeterlidir. Geçmişinde tiroid hastalığı hikayesi bulunanlar, otoimmün hastalığı olanlar, hiperkolesterolemi, sebepsiz depresyon ve

konjestif kalp yetersizliği olan bireylerde her yıl düzenli TSH taramalarının yapılması önerilmektedir (31). Hipotiroidizmin nontiroidal hastalıklı ileri yaşlı bireylerde tekrarlama olasılığının çok yüksek olduğu unutulmamalıdır (37). İyotun tiroid metabolizması üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, florür tiroid problemleriyle ilişkilendirilmiş ve vücutta fazla florür varlığının tiroid bezinin işlevine müdahale edebileceği bildirilmiştir. Flor ve iyot her ikisi de halojen atom grubunun üyeleri olup, antagonistik bir ilişkiye sahiptir. Florürün tiroid bezi üzerindeki etkisinden kaçınmak isteyen hastalar florürsüz diğ macunu kullanabilirler (38).

Sessiz (ağrısız) tiroiditler geçici hipotiroidi nedeni olabilmekte ve genellikle tedavi gerektirmemektedir. İlaç kullanımına bağlı gelişen hipotiroidilerde ise tedavi olarak ilacın kesilmesi yeterlidir (3, 5). Hipotiroidi tablosu aynı zamanda hipofiz bezi hastalıklarının da ilk belirtisi olabilir. Böyle durumlarda ise hipofiz bezinin tedavisi gerekmektedir. Hipofiz bezi kaynaklı hastalıklarda tedavi seçeneği genellikle ilaç tedavisi olmakla birlikte tümör mevcut ise cerrahi tedavi ve gerekli ise radyoterapi ve kemoterapi uygulanabilmektedir (39). Miksödem komasına giren hastalar ise yoğun bakımda tedavi edilmeli, kortikosteroidlerle birlikte intravenöz LT4 ve/veya LT3 tedavisi uygulanmalıdır (31-33).

Hashimoto Tiroidi (Kronik otoimmün tiroidit/ Subklinik hipotiroidizm)

Hashimoto tiroidi en sık karşılaşılan hipotiroidi tablosudur (3). Tiroid bezinin vücudun kendi antikorları tarafından saldırıya uğradığı ve zamanla atrofiye olduğu hücre aracılı otoimmün bir hastalıktır. Kanda antitireoglobülin ve antimikrozomal antikorların varlığı teşhiste önemlidir (5). Etiyolojisinde çoğunlukla genetik yatkınlık tanımlanmakla birlikte çevresel faktörlerin de önemli etken olduğu belirtilmektedir. Çevresel faktörler arasında iyot, interferon alfa, amiodaron benzeri ilaçlar, enfeksiyonlar (özellikle hepatit C), stres, cinsiyet hormonlarının etkisi ve sigara sayılmaktadır (40, 41). Primer olarak diğer otoimmün hastalıklarla ilişkili olabileceği gibi sekonder olarak immünmodülatör ilaçlara (interferon alfa ya da monoklonal antikor tedavisi gibi) bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir (42, 43). Otoimmün süreçte tiroid antijenlerine karşı oluşan antikorlar sorumlu tutulurken, enfeksiyonların da doku hasarı sonucu otoimmüniteyi başlattığı düşünülmektedir. Hashimoto tiroidi kadınlarda erkeklere oranla 7-8 kat daha fazla görülmektedir. Bu durum Hashimoto

tiroidinin cinsiyet hormonları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (44, 45). En sık adölesan dönemde görülmesine rağmen çok nadir olmakla beraber bir yaş altı çocuklarda da görüldüğü bildirilmiştir (46).

Hashimato tiroidi klinik seyrine göre hipertiroidi, ötiroidi veya hipotiroidi şeklinde olabilir (47). Bununla birlikte hastalar genellikle ötiroidiktir. Ötiroidi tiroid bezinin normal fonksiyonel durumudur. Klinik muayene bulguları hastanın yaşına ve hipotiroidizm tablosunun derinliğine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tiroid bezi palpasyonda herhangi bir bulgu göstermeyeceği gibi, boyutları artmış, yumuşak ya da lastik kıvamında olabilir. Detaylı muayene sonrası nodül palpe edilebilir. Servikal lenfadenopati olabilir. Soğuk ve kuru cilt, ellerde ve ayaklarda periferik ödem, periorbital ödem, makroglossi, ince telli ve dökülen saçlar, kırılğan tırnaklar, ellerde soğukluk, bradikardi, konuşmada yavaşlama, periferik nöropati görülebilir. Sıklıkla kan basıncı düşüktür (42-44). Bazen hastanın dikkatini çeken tek bulgu küçük sert guatrdir. İlerlemiş vakalarda tiroid yetmezliği gelişir (5, 6, 31). Hashimato tiroidi olan hastalara diğer bazı klinik bulgular da eşlik edebilir. Sıklıkla hastaların %30-40'ında eritropoeze bağlı hipokromik ya da normokromik anemi veya makrositer anemi gelişmektedir (43, 48). Ayrıca hastaların total kolesterol, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyelerinde de artış olmakta, uygulanan LT4 tedavisi sonrasında ise yüksek lipid düzeyleri normale dönebilmektedir (49). Hashimato tiroidi olan hastalarda papiller tiroid kanseri görülme sıklığı artar. Fakat bu hastalarda papiller tiroid kanseri prognozunun diğer tiroid kanseri türlerine göre daha iyi, tekrarlanma olasılığının da düşük olduğu gösterilmiştir (50).

Hashimato tiroidinde tedavi, dozu hastaya özgü olarak değişen tiroid hormon replasmanıdır. Genellikle hasta yaşam boyu oral olarak LT4 tedavisi alır. Tedavinin amacı ise ötiroidiyi sağlamaktır (42, 51).

Hipotiroidi Hastalarında Diş Hekimi Yaklaşımı

Hipotiroidi hastalarında doğru diş hekimi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Hipotiroidili hastalarda merkezi sinir sistemi (MSS) depresyonu (mental apati, uyuklama, depresif psikoz vb.) mevcut olduğundan hastaların sedatiflere, narkotik analjeziklere ve trankilizanlara toleransı çok azdır. Hatta ciddi hipotiroidili hastalarda, MSS depresyonu yapan bu ilaçların verilmesi, solunum yetersizliği, miksödem koması ve kardiyovasküler yetersizlikten dolayı ölüme yol açabilir (20). Bu nedenle hastalara genel anestezi yerine mümkün olduğunca lokal anestezi ile işlem yapılmalıdır. Genel anestezi mutlaka gerekli ise dental işlemler tiroksin tedavisine başlayıncaya kadar ertelenmelidir (5). Hipotiroidi semptomları şiddetli olan hastalarda diş tedavisi yapılmadan önce hastanın mutlaka tıbbi ve laboratuvar tetkikleri yapılmış olmalıdır. Düzenli ilaç tedavisi gören, yakın zamanda tiroid fonksiyon testleri ve diğer kontrollerini yaptırmış olan, hipotiroidi semptomlarının bulunmadığı tiroid hastaları diş tedavileri açısından risk taşımazlar (20). Bununla birlikte birçok ilacın (fenitoin, rifampisin, karbamazepin, demir sülfat, alüminyum hidroksittir) LT4 ile etkileşime girdiği bilinmektedir. LT4, glukoneojenik etkisinden dolayı varfarin sodyumun etkinliğini artırır. Bu sebeple LT4 kullanan diyabet hastalarında oral hipoglisemik ajanların kullanımı artırılmalıdır. Trisiklik antidepresanların eşzamanlı kullanımı LT4 düzeyini yükseltir (52). Hipotiroidi hastaları kardiyovasküler hastalıklar açısından riskli olduğundan dental işlem öncesi kardiyovasküler değerlendirme için konsülte edilmelidir. Atrial fibrilasyonu olan hastalar antikoagülasyon tedavisi alabilir ve aritminin şiddetine bağlı olarak invaziv işlemlerden önce antibiyotik profilaksisi gerekebilir. Kapak patolojisi varlığında antibiyotik profilaksisi ihtiyacı değerlendirilmelidir (35).

Diş hekimi tiroid hastalarının güvenli diş tedavisi için endokrinolog ile çift yönlü iletişim halinde olmalıdır. Endokrinolog, hastalığın oral belirtileri hakkında bilgilendirilmeli, diş hekimi de hastanın kullandığı ilaçlar hakkında bilgilendirilmelidir (53).

2.1.3. Hipertiroidi

Genel Bilgiler

Hipertiroidi; tiroid bezindeki artmış hormon sentezinden kaynaklanan dolaşımdaki tiroid hormon fazlalığı olarak tanımlanır. Hipertiroidizm; Graves hastalığı, toksik adenom, toksik multinoduler guatr, neonatal Graves hastalığı, ihtiyacın üzerinde tiroid hormonu verilmesi, subakut tiroidit ve tiroid kanserine bağlı olarak gelişebilir. Subklinik hipertiroidizm ise biyokimyasal olarak TSH düşüklüğü ($<0,5$ mU/L) ile birlikte normal T4 ve T3 konsantrasyonları olarak tanımlanır. Tirotoksikoz; kaynağından bağımsız olarak tiroid hormon fazlalığını belirten bir terimdir. Tanı koymak için TSH ve sT4 seviyeleri araştırılır. sT4'ün normal değer aralığında çıkması durumunda ise mutlaka sT3 bakılmalıdır (20, 54, 55).

Hipertiroidi Klinik Bulgular

Hipertiroidinin klinik bulguları; sinirlilik, halsizlik, kilo kaybı, çarpıntı, titreme, nefes darlığı, terleme, sıcağa karşı tahammülsüzlük, iştah artışı, göz bulguları ve diyaredir. Hastalarda değişken duyu durumu ve anksiyete görülebilir. İştah artışına rağmen kilo kaybı mevcuttur. Fakat bazı hastalar, özellikle genç bireyler aşırı iştah uyarımı nedeniyle kilo alırlar (56, 57). Mevcut olabilecek diğer semptomlar arasında hiperdefekasyon, idrar sıklığı, kadınlarda oligomenore veya amenore, erkeklerde jinekomasti ve erektil disfonksiyon yer alır (58, 59). Yaşlı hastalarda, taşikardi (veya atriyal fibrilasyon), eforda nefes darlığı ve ödem gibi kardiyopulmoner semptomlar baskın olabilir (56, 60). Hastalarda hiperaktivite ve hızlı konuşma gözlemlenebilir (61). Hipertiroidi hastalarında tiroid hormonunun sempatik sinir sistemi aktivitesi üzerindeki etkilerine bağlı olarak yüksek kan basıncı ve kalp atım hızı artmış olabilir. Arterial basıncı yüksek olan hastalarda, kanamayı durdurmak zor olabilir ve daha uzun süreli lokal basınç gerektirebilir. Varfarin sodyum kullanan hipertiroid hastalarında bu ilacın metabolizması artmış, bu da hemostaz mekanizmasında değişikliğe yol açmıştır (34).

Hipertiroidinin oral belirtileri, çürük insidansında artış, çocuklarda hızlanmış diş erüpsiyonu, periodontal hastalık, hemorajik gingivitisler, alveol kemiğinde hızlı rezorbsiyon, ekstraplandüler tiroid dokusunun genişlemesi (dil posterolateralinde),

maksiller veya mandibular osteoporoz ve yanan ağız sendromunu içerir. Ağız kuruluşuna neden olan Sjögren sendromu ve yanan ağız sendromu, tiroid hastalığı olan kişilerde daha sık görülür (20, 54, 62, 63).

Hipertiroidi Tedavisi

Hipertiroidi hastalarında öncelikle sebep saptanmakta ve sebebe yönelik tedavi uygulanmaktadır (64). Hipertiroidi hastalarına uygulanan tedavi planı hastalığın tipine göre farklılık göstermektedir.

Graves Hastalığı

Graves Hastalığı, bağışıklık sistemindeki bozukluklara bağlı olarak gelişen genetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanan otoimmün bir hastalıktır. Hipertiroidinin en sık görülen formudur. Tirotropin reseptör antikörlerinin aktive edilmesi, tiroid hormonunun aşırı üretimine sebep olur. En sık 30 ile 50 yaş arası kadınlarda görülür (54, 65, 66).

Graves hastalığının birçok karakteristik belirti ve semptomu, yüksek tiroid hormon seviyelerinden kaynaklanır (67). Graves hastalığının teşhisinde klinik anemnez çok önemlidir. İyot tüketimi, boynun ön yüzünde ağrı olup olmadığı, geçmişte tiroid hormon tedavisi varlığı, ailede guatr öyküsü, ekzoftalmi, hamilelik durumunun mevcut olması tanıda etkilidir (31, 68). Graves hastalarının %50'sinde oftalmopati gelişmekte, oftalmopati saptanan hastaların %3-5'inde ise korneal bozukluk ya da optik nöropati sonucu ileri görme bozuklukları ortaya çıkmaktadır (69). Hastaların %50'sinden fazlasında görülen en yaygın semptomlar; kilo kaybı, yorgunluk, ısıya tahammülsüzlük, titreme ve çarpıntı olup bu belirtiler hipertiroidizmi olan yaşlı kişilerde gençlere göre daha yaygın görülmektedir. Hipertiroidizme bağlı atriyal fibrilasyon 60 yaşın üzerindeki hastaların %10'undan fazlasında görülürken, 60 yaş altındaki hastalarda nadir görülür (60).

Graves hastalığı tedavi seçeneklerinde antitiroid ilaç kullanımı, radyoaktif iyot tedavisi ve tiroid cerrahisi bulunmaktadır. Oftalmopatinin tedavisi, hastalığın evresine ve şiddetine bağlı olarak değişir. Hastaların çoğunda gözyaşı kalitesini artırmak ve oküler yüzey neminin korunması gibi konservatif önlemler uygulanır. Şiddetli semptomları olan ve görme bozukluğu yaşayan hastaların, intravenöz veya oral olarak

uygulanan glukokortikoid tedavisinden fayda gördüğü bildirilmiştir (70, 71). Glukokortikoidlerin, enflamatuvar semptomları azaltmada etkili olduğu ancak hastalığın seyrini değiştirmedeği düşünülmektedir (72). Glukokortikoidler ve radyoterapi kombinasyonun şiddetli semptomları olan hastalarda tek başına glukokortikoid ile yapılan tedaviden daha büyük fayda sağlayabileceği bildirilmiştir (73). Stabil fazdaki şiddetli oftalmopatinin bir diğer tedavi seçeneği ise cerrahidir. Cerrahi tedavinin amacı ise genellikle proptozu azaltmak, işlevi geri kazandırmak ve görünümü iyileştirmektir (74).

Tiroid Krizi

Tiroid krizi tirotoksikoz olarak da bilinir. Tiroid hormonuna bağlı hipermetabolizmadan kaynaklanan hastalık durumudur. Fazla tiroid hormonu; aşırı tiroid hormon üretimi sonucu ya da depolanan tiroid hormonun bezden salınması ile oluşur (75). Tiroid krizinde TSH baskılanır, sT4 ve sT3 yükselir. Patogenez tam anlaşılmamış olsa da, katekolaminlere karşı artan duyarlılık önemli bir etken olarak düşünülmektedir. Uzun süredir tedavi edilmemiş hipertiroidizmi (Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, soliter toksik adenom) olan hastalarda tiroid krizi gelişebilmesine rağmen, genellikle tiroid veya tiroid dışı cerrahi, travma, enfeksiyon, iyot yükünün akut olarak artması gibi durumlarda da gelişebilmektedir. Tirotoksik kriz başlangıcını tetikleyebilecek bir dizi endojen ve eksojen stres faktörü tanımlanmıştır. Genellikle yaşlılarda ortaya çıkar ve kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden 3-5 kat daha fazladır. Nadir görülmesine rağmen mortal olabileceği ve ölüm oranının %10-20 olduğu bildirilmiştir (76, 77).

Tiroid krizinde hipertiroidi tablosuna ek olarak bulantı, kusma, ateş, ishal, karın ağrısı, şuur bulanıklığı görülür. Ağır hipertiroidi bulguları gösteren hastaların tiroid krizi geçirme ihtimalleri daha yüksektir (3). Birçok hastadaki kardiyovasküler semptomlar arasında, 140 atım/dakikayı aşan taşikardi tablosu ve konjestif kalp yetmezliği bulunur. Hipotansiyon, kardiyak aritmi ve kardiyovasküler kollaps nedeniyle ölüm meydana gelebilir (78). Klinik muayenede guatr, oftalmopati (Graves hastalığı varlığında), el titremesi, sıcak ve nemli cilt görülür (77).

Tiroid krizi tablosunda oldukça hızlı davranılmalı, klinik tanı konulduktan sonra acilen kriz tedavisine başlanmalıdır. Hastalar yoğun bakım ünitelerinde beta

bloker, glukokortikoid, potasyum iyot ve antitiroid ilaçları ile tedavi edilir (3). Tiroid krizinin klinik belirtileri düzeldikten sonra, şiddetli tirotoksikozun tekrarını önlemek için uzun vadeli tiroid tedavisi gerekmektedir (77).

Hipertiroidi Hastalarında Diş Hekimi Yaklaşımı

Hipotiroidi hastalarında olduğu gibi hipertiroidi hastalarında da diş hekimi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Hipertiroidi hastalarında adrenalin, noradrenalin gibi maddelere karşı duyarlılık artmıştır. Lokal anesteziklerde vazokonstriktör olarak kullanılan ketakolaminlerin etkisi diş tedavisi stresi ile birleşince akut tiroid krizi ortaya çıkabilir. Bu hastalarda ketakolaminlerin kullanımı, önceden mevcut olan kardiyovasküler rahatsızlığın (aritmî, taşikardi) alevlenmesine de sebep olabilir. Bu sebeple ileri hipertiroidi hastalarında vazokonstriktörsüz lokal anesteziklerin kullanılması gereklidir. Enfeksiyon, cerrahi girişim, travma tiroid krizini başlatabilir. Bu tür hastalarda uygun medikal tedavi yapılmadan dental cerrahi müdahale planlanmamalıdır (20). Hipertiroidi hastalarında ağrı kardiyak fonksiyonları tetikleyebileceğinden NSAİİ kullanılması gerekebilir (62). Ancak NSAİİ β -bloker alan hastalarda birbirlerinin etkinliğini azaltabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (79). Propiltiourasil (PTU) adlı antitiroid ilaçlar, anti-vitamin K aktivitesine sahiptir ve hipoprotrombinemiye sebep olup riskli kanamalara neden olabilir. Bu nedenle, PTU alan hastalar dental cerrahi işlem öncesi dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Asetilsalisilik asit (ASA) içeren analjezikler hipertiroidi hastalarında kontrendikedir (62, 80). Florürün tiroid aktivitesini etkili bir şekilde azaltmasından dolayı hipertiroidizm tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (38).

2.1.4. Guatr

Genel Bilgiler

Guatr, tiroid bezinin bireyin cinsiyeti ve yaşına göre olması gereken boyuttan büyük olması şeklinde tanımlanır. Ülkemiz için normal denilen bir büyüklük değeri bulunmamakla birlikte erkekler için 15 ml, kadınlar için 10 ml'den büyük tiroid bezi guatr diye tanımlanmaktadır. Guatr, erkeklere oranla kadınlarda daha fazla görülmektedir. İyot eksikliği dünya çapında guatrın en yaygın nedenidir. Guatrın diğer

nedenleri arasında tümörler, tiroidit, infiltratif hastalıklar, tiroglossal kanal kistleri, guatrojenlerin yutulması (iyot, lityum karbonat), sarkoidoz, tiroid adenomları yer almaktadır (81-83). Ötiroid diffüz guatr (ÖDG); tiroid bezinin diffüz olarak büyümesidir. Eğer hasta ötiroid ise, tiroid bezindeki büyüme nodül oluşumu içermiyorsa ve büyümeye otoimmünite ya da malignite eşlik etmiyorsa bu durum ÖDG olarak adlandırılmaktadır. Bu tablo basit guatr veya non-toksik diffüz guatr olarak da bilinmektedir. ÖDG toplumda en sık görülen tiroid hastalığıdır (3, 84).

Guatr Klinik Bulguları

ÖDG hastalarında tiroid hormon fonksiyon bozukluğuna ait belirtiler, hipertiroidi ve hipotiroidinin bulguları izlenmez ve tablo sıklıkla asemptomatik olarak seyreder. Guatr Hashimoto tiroidinden veya şiddetli iyot eksikliğinden kaynaklanıyorsa, hastalarda hipotiroidizm semptomları (yorgunluk, kabızlık, soğuk intoleransı vs) olabilir. Guatr Graves hastalığına bağlıysa, hastalarda hipertiroidizm semptomları (çarpıntı, eforda nefes darlığı, açıklanamayan kilo kaybı vs) olabilir. Tiroid bezinin büyümesi fazla ise genellikle dışarıdan gözle görülür. Tiroid bezi senelerce tedavisiz kalırsa ciddi boyutlara ulaşabilir. Büyüyen tiroid bezi özefagus, trakea, komşu sinir ve damarlara baskı yaparsa dispne, disfaji, yüz ve boyun bölgesinde siyanoz oluşabilir. Öksürük hastaların %10-30'unda mevcuttur. Ağrı alışılmadık bir durumdur, ancak boğulma hissi yaygındır. Guatr, obstrüktif uyku apnesini şiddetlendirebilir (3, 85-89).

Guatr Tedavisi

Tedavi için öncelikle guatrın kötü huylu olup olmadığı ikinci olarak da tiroidite bağlı olup olmadığı araştırılır. Kötü huylu guatrlar, ileri tetkik ve tedavi için endokrinolojiye yönlendirilir. Subakut tiroidite bağlı guatr salisilatlar veya steroidler ile tedavi edilir. Tiroiditin hipertiroidi fazı beta blokerlerle ve steroidlerle tedavi edilirken, hipotiroidi fazı ise tiroksinle tedavi edilir. Basit guatrın hipotiroidi ve ötiroidi varyantı LT4 ile tedavi edilirken, hipertiroidi varyantı ise radyoaktif iyot ve cerrahi olarak tedavi edilmektedir. Asemptomatik ve küçük basit guatrı olan hastaların ise genellikle tedavi gereksinimleri yoktur, takip edilmeleri önerilir. İyot eksikliğinin seviyesi ile guatr görülme sıklığı ve guatr büyüklüğü arasında anlamlı ilişki mevcuttur.

Bir toplumda iyot eksikliği düzeltildikçe guatr görülme sıklığı orantılı olarak azalmaktadır. Bu nedenle guatr tedavisinde iyotlu tuz tüketimi önemlidir (3, 85).

2.1.5. Tiroid Nodülü

Genel Bilgiler

Tiroid nodülleri; etrafındaki sağlıklı tiroid yapısından kıvam olarak farklı yapılardır. Radyolojik olarak sınırları belirgin küresel ya da ovoid görünümlü lezyonlardır. İyot eksikliği guatrın yanı sıra nodül oluşumunun da en fazla görülen nedenidir (3). Tiroid nodül oluşumuna yol açan diğer faktörler arasında sigara, obezite, metabolik sendrom, alkol tüketimi, insülin ve büyüme faktörü-1 seviyelerindeki artış yer alır. Oral kontraseptiflerin ve statinlerin de tiroid nodül oluşumunda düşük de olsa ilişkili olduğu belirtilmiştir (90). Tiroid nodülü toplumda tiroid bezi hastalıkları arasında en sık görüleni fakat klinik olarak tanı güçlüğü olan lezyonlardır. Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın, malign olma ihtimalleri düşüktür. Tüm malign neoplazmların %1 ini oluşturur (91). Nodül görülme sıklığı yaşla orantılı olarak artar. Ülkemizde de 65 yaş üzeri bireylerde görülme sıklığının fazla olduğu belirlenmiştir (3). Tiroid nodülleri iyot eksikliği olan coğrafi bölgelerde daha sık görülmekte olup kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 4 kat daha fazladır (3, 92). Yapılan bir çalışmada klinik olarak belirgin tiroid nodülleri kadınların %6,4'ünde ve erkeklerin ise %1,5'inde saptanmıştır (93). Ancak kanser oranı erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazladır (94).

Tiroid Nodül Klinik Bulguları

Nodüller, genel muayene sırasında tesadüfen saptanabilir fakat semptomatik de olabilir (3). Hasta boynunda hissettiği ağrı ya da rahatsızlık verici şişlik gibi semptomlar ile başvurabilir. Çoğu hasta, ön boyunda palpe edilebilen büyük bir nodül şikayeti ile başvurur. Tiroid nodülleri sıklıkla birden fazla olmakla birlikte tek de görülebilir. Tiroid palpasyonu, tiroid nodüllerini saptamak için en kolay fakat en az duyarlı yöntemdir (92, 95). Tiroid nodülü olan hastalar için ilk değerlendirme anamnez, fizik muayene, TSH ölçümü ve ultrasonografi (US) olmalıdır (96). Tiroid nodülü olan her hastada TSH ölçümü ilk test olmalı ve ileri tedavi için bir rehber olarak

kullanılmalıdır. Nodül varlığında yüksek serum TSH düzeyi malignite açısından risk teşkil eder. Bununla birlikte, düşük TSH düzeyi, genellikle iyi huylu bir nodülü işaret etmektedir. TSH seviyesi düşük olan hastada sonraki adım, iyot-123 (123-I) ve sintigrafi taraması kullanarak otonom olabilen tiroid nodülü olasılığını değerlendirmektir. Otonom olan tiroid nodülleri çoğunlukla iyi huyludur. US tiroid nodüllerini değerlendirmek için kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Nodülün boyutları, yapısı ve parankimal değişiklikleri hakkında bilgi verir. US ile 2 mm'ye kadar küçük lezyonlar tespit edilebilir. İnvaziv yöntemlerin gereksiz kullanımından kaçınmak için benign ve malign lezyonları ayırt etmekte yaygın olarak kullanılır (90, 97, 98). Palpe edilen nodül bir tane olsa bile US ile bakıldığında birden fazla nodüle sıklıkla rastlanmaktadır. Tiroid nodülleri yapı olarak solid, kistik ya da karışık olabilirler. Ayrıca sıklıkla iyi huylu oldukları için, tıkanmaya neden olmadıkça veya kozmetik açıdan rahatsız edici olmadıkça, sorun yaratmazlar. Ancak düşük de olsa malign değişim gösterebilir ve tiroid fonksiyon bozukluğuna neden olabilirler (93). Çeşitli özellikler malignite ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar mikrokalsifikasyonlar, düzensiz sınırlar, hipoekojenite ve artmış vaskülarite olup tiroid kanserleri kısmında ayrıntılı olarak bahsedilmiştir (90, 97, 98).

US nodülün benign mi malign mi olduğunu öngörmek için kullanılmaktadır. Tiroid kanseri ile ilişkili olabilecek nodüllerin US görüntü özellikleri Tablo 2.3.'de detaylı olarak bahsedilmiştir. Bununla birlikte ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tiroid nodülleri hakkında daha doğru bilgiler elde edilebilir (63). Tiroid nodülün büyüklüğü ile malignensi arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmamaktadır. Son 20 senede US'nin kullanımındaki artışla beraber tiroid nodülü görülme sıklığı da orantılı şekilde artmıştır. Bununla bağlantılı olarak, tiroid kanseri görülme sıklığı da artış göstermiştir (3, 99, 100).

Tablo 2.3. Tiroid kanseri ile ilişkili olabilecek nodüllerin US özellikleri (100, 101)

Malign Nodül US Özellikleri	Benign Nodül US Özellikleri
Hipoekoik	Hiperekoik
Mikrokalsifikasyonlar Benekli kalsifikasyonlar	Büyük, kaba kalsifikasyonlar
Merkezi damarlanma	Periferik damarlanma
Düzensiz kenar sınırları	Düzenli kenar sınırları
Soliter nodül	Çoklu nodül

Tiroid Nodül Tedavisi

Tiroid bezinde nodül tespit edildiğinde ilk olarak; nodülün benign/malign ayırımı yapılır. Böylece gereksiz cerrahi girişimler önlenir. Tiroid nodüllerinin tanısında genellikle tiroid fonksiyon testleri, US ve sintigrafi kullanılmaktadır. Ancak nodülün benign ya da malign olduğu ayırımı bu yöntemler ile kesin olarak yapılamamaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, diğer tanı yöntemleri ile birlikte kullanıldığında tiroid nodülleri hakkında daha doğru bilgiler vermektedir (102). Ancak nodüllerde kalsifikasyon varlığında ince iğne aspirasyon biyopsisi yapmak daha zor olabilmektedir (103). Nodül saptandığında boyut ve hacim ölçümleri kaydedilir ve takip edilir. Tiroid nodül tedavisi; LT4, girişimsel tedaviler ve cerrahidir (3, 99).

2.1.6. Tiroid Kanseri

Genel Bilgiler

Tiroid kanseri; tiroid nodüllerinin malign formasyonu olup, tiroid nodülleri içinde görülme sıklığı %7 ile %15 arasında değişmektedir. Özellikle bebeklik ve çocuklukta, iyonize edici radyasyona maruz kalmak nodül oluşumuna sebep olabilmektedir. Bu tarz nodüller ileri yaşta ve özellikle aile hikayesi olan erkeklerde malign transformasyon açısından riskli kabul edilmektedir (104, 105). Nodüllerin hızlı büyümesi ve çevre dokulara invazyon yapması malignite olasılığını artırır. Özellikle baş boyun bölgesinden lenfoma benzeri kanser sebebi ile radyoterapi alan hastalarda nodüllerin malign dönüşüm ihtimali oldukça yüksektir (106). Tiroid kanseri, erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan daha yüksek olan bir malignitedir (107). İnsidansı istikrarlı bir şekilde artmasına rağmen, tiroid kanserinden ölüm oranı son 50 yılda minimum düzeydedir. Fakat tiroid kanserleri, çoğu durumda düşük mortaliteye sahip olsa da agresif malignitelere kadar geniş bir klinik davranış sergileyebilir. Bu nedenle, tedaviye başlamadan önce doğru bir teşhis yapmak, tedavi açısından oldukça önemlidir (108, 109). Tiroid kanseri; farklılaşmış (diferansiyel) tiroid kanseri, anaplastik tiroid kanseri ve medüller tiroid kanseri olarak kendi içinde üç ana başlıkta ele alınır (110, 111).

Tiroid Kanseri Klinik Bulguları

Tiroid nodüllerinin büyük çoğunluğu küçük, palpe edilemeyen, hiçbir zaman klinik olarak anlamlı tümör haline gelmeyecek iyi huylu lezyonlar olmasına rağmen, bazı hastalarda malign lezyonlar gelişebilmektedir. Malign tiroid nodüllerinin, erken teşhis edilmezse morbiditeye neden olacakları unutulmamalıdır. Daha büyük boyut, katı parankim, benekli kalsifikasyonlar, düzensiz kenar sınırları ve anormal lenf düğümleri malignite riskini artıran özelliklerdir. Soliter nodülü olan hastalarda kanser oranı, çoklu nodülü olan hastalara göre daha yüksektir. Riskli olduğu düşünülen hasta gruplarında kesin tanı için kapsamlı klinik muayene, laboratuvar incelemeleri, boyun US ve ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanır (101, 108, 109).

Farklılaşmış (diferansiyel) tiroid kanseri: En yaygın tiroid kanseridir ve tiroid foliküler epitel hücrelerinden kaynaklanır. Tiroid kanseri vakalarının %95'inden fazlasını oluşturur. İyi farklılaşmış tiroid kanserleri kategorisi altında papiller tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri ve Hurthle hücreli tiroid kanseri vardır. Kötü farklılaşmış tiroid kanseri ise foliküler kaynaklı tiroid kanserinin agresif davranış gösteren tipidir (110, 111). Tüm yaş gruplarında papiller tiroid kanseri insidansı artış göstermekte olup, en yüksek görülme oranı üreme çağındaki kadınlardır (112, 113). Radyasyon en bilinen risk faktörüdür. Çocukluk çağında radyasyona maruz kalma ile papiller tiroid kanseri arasında kesin bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (114, 115). Klinik olarak hastalarda ses kısıklığı, boyunda kitle varlığı, yutkunmada ve konuşmada zorluk, boyun ağrısı görülür (116). Farklılaşmış tiroid kanserlerinde temel tedavi cerrahidir (117). Radyoaktif iyot-131 tedavisi papiller tiroid kanserinde genellikle kullanılmakta olup çevre dokulara yayılım gösteren tiroid tümörlerinde radyoterapiden faydalanılmaktadır (118). Tiroid hormon replasmanı; cerrahi sonrası hipotiroidinin önlenmesi ve TSH'nın baskı altına alınarak olası tümör büyümesini azaltmak için kullanılmaktadır (118, 119).

Farklılaşmış tiroid kanseri olan hastalar genellikle iyi prognoza sahiptir, ancak lenf nodu metastazı, tümörün boyutu, histolojik alt tiplere ve tümör rezeksiyonunun yeterliliğine bağlı olarak nüks riskleri (%25'e kadar) vardır (120). Özellikle yaşlı hastalarda prognozu tahmin etmek güçtür (121). Bununla birlikte papiller tiroid kanseri hastalarında 20 yıllık takipte mortalite oranı % 5 olarak bildirilmiştir (118).

Anaplastik tiroid kanseri: Anaplastik tiroid kanseri, genellikle hızla büyüyen bir boyun kitlesi olarak ortaya çıkan nadir görülen tiroid kanseri türüdür (<% 1). Muayene esnasında anaplastik tiroid kanser hastalarında çoğunlukla servikal lenfadenopati mevcut olup tiroid kısmında büyük ve elle tutulur bir kitle vardır. Bu bulgu neticesinde hızlı bir değerlendirme ve biyopsi yapılması gereklidir (110). Sıklıkla özofagus ve trakea üzerindeki kitleye bağlı olarak disfaji, ses kısıklığı, dispne görülür (122, 123). Laringeal sinir tutulumundan ötürü seste değişiklikler olabilir. Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) evreleme sistemine göre, anaplastik tiroid kanserleri, metastazın varlığından bağımsız olarak evre IV olarak belirlenir. Çevre dokulara invazyon derecesine göre daha alt gruplara ayrılır (124). Anaplastik tiroid kanserlerinin yaklaşık %70'i soluk borusu ve yemek borusu dahil olmak üzere çevre dokuları istila eder (125). Uzak metastaz en yaygın akciğerleredir, bunu kemikler ve beyin izler (110). Tam rezeksiyon, genellikle tümör boyutunun büyüklüğü ve lokal invazyon nedeniyle zordur. Tümörün sınırlarını ve karotis arter, juguler ven, trakea, özofagus, sternokleidomastoid kaslara olan tutulumunu belirlemek için ileri görüntüleme yöntemleri ile ameliyat öncesi değerlendirme gereklidir (126). Anaplastik tiroid kanseri tanısı konulduğu zaman metastaz yoksa bile sistemik tedavi uygulanmalıdır (127). Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi beraber yapılmalıdır. Prognozu kötü olup ortalama yaşam süresi 6 ay olarak bilinmektedir (118).

Medüller tiroid kanseri: Medüller tiroid kanseri nadirdir ve tüm tiroid kanserlerinin %1-2'sini oluşturur. Farklılaşmış tiroid kanserinin aksine medüller tiroid kanseri, tiroidin parafoliküler nöroendokrin hücrelerinden kaynaklanır. En sık 30-50 yaş arasındaki hastalarda soliter tiroid nodülü şeklinde ortaya çıkar. Sıklıkla servikal lenf düğümlerine metastaz yaptığından boyun lenfadenopatisi ilk belirti olabilir (128). Boynun radyografik görüntülerinde kalsifikasyonlar izlenebilir. Tümörün yaptığı hormonal salınım sonucu sistemik semptomlar gelişir. Kalsitonin seviyesi yükselir bunun sonucu diyare oluşur, adrenokortikotropin (ACTH) salgısı sonucu ise Cushing Sendromu görülebilir (117). Medüller tiroid kanseri tanısı konan hastada tedavi total tiroidektomi ile beraber lenf nodu diseksiyonudur (129-132). Radyoaktif iyot tedavisi ve kemoterapi bu kanserin tedavisinde etkin değildir. Tirozin kinaz inhibitörlerinin tedavi amacıyla kullanılması ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (133). Medüller

tiroid kanserinde prognozu etkileyen faktörler; yaş (ilerledikçe prognoz kötüleşir), kanserin yayılımı (lenf nodu ve uzak metastaz), cinsiyet (erkeklerde prognoz daha kötü), tiroid dışı yayılım, damar invazyonu, tamamen rezeke edilememesi, ameliyat sonrası kalsitonin yüksekliği olarak belirtilmektedir (117, 118).

Tiroid Kanseri Tedavisi

Tiroid kanserlerinin tedavisi yukarıda ayrıntılı şekilde anlatıldığı gibi cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi şeklinde yapılmaktadır. Prognozu belirleyen en önemli faktörler yaş, primer tümörün boyutu, yumuşak doku invazyonu ve uzak metastazların varlığıdır (110, 119).

2.2. Larinks

Larinks, boynun ön kısmında 3-6. boyun vertebraları hizasında, dil kökü ile trakea arasında yer alan soluk borusunun en üst bölümüdür. Solunumun yanında ses oluşturmak gibi bir görevi de bulunduğundan soluk borusunun en karışık parçasıdır. Larinks arkada farinksin alt kısmı ile komşudur ve farinksin ön duvarını yapar. Ön tarafta sadece fasya ve deri ile örtülüdür. Önde ve yanlarda sternohiyoid, sternotiroid, omohiyoid, tirohiyoid kaslar, damar sinir paketi, sternokleidomastoid kas ve tiroid bezi lobları ile komşuluğu bulunur. Yukarıda hiyoid kemiğe ise ligamanlar ve tirohiyoid kas ile tutunur. Bu nedenle özellikle yutma esnasında hiyoid kemiğin hareketlerini izler. Larinksin en üst tarafını oluşturan epiglot, mukozal plikalar ve bağ dokusu ile dil köküne komşudur. Larinksin üst kısmındaki açıklığı solunum yolunu daraltabilecek ve gerek olduğunda tamamen kapatabilecek özelliktedir. Bu sistem sesin oluşumu ve yabancı cisimlerin solunum yoluna gitmemesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Larinksin iskeletini oluşturan kıkırdakların üç tanesi çift, beş tanesi tektir. Çift olanlar kuneiformis, aritenoid, kornikulat, tritiseöz, sesamoid olup tek olanlar ise epiglottik, tiroid ve krikoid kıkırdaklardır (134).

Kuneiformis kıkırdak: Epiglottik kıkırdak içinde yer alır ve her zaman bulunmayabilir.

Aritenoid kıkırdak: Üç yüzlü piramide benzer ve vokal çıkıntı dışındaki bölümleri hyalin kıkırdak yapısında olup zamanla kemikleşir. Elastik kıkırdak yapısında olan vokal çıkıntı ise kemikleşme göstermez.

Kornikulat kıkırdak: Kuş gagası şeklinde iki küçük kıkırdaktır.

Tritiseöz kıkırdak: Tirohiyoid ligament içerisinde yer alır.

Sesamoid kıkırdak: Genellikle aritenoid kıkırdakların dış yüzeylerine yakın olarak görülür ve her zaman bulunmayabilir.

Epiglottis: Yaprak şeklinde olup elastik kıkırdak yapısındadır.

Tiroid kıkırdak: Larinks kıkırdaklarının en büyüğü olup hiyalin kıkırdak yapısındadır.

Krikoid kıkırdak: Larinks kıkırdaklarının en sağlam ve en kalın olanıdır (134).

Larinksin ekstrensek kasları komşu yapılardan köken alarak krikoid, tiroid veya hiyoid kıkırdaklar üzerine yapışır. Bunlar sternohiyoid, omohiyoid, tirohiyoid kaslar olup çiğneme esnasında bir bütün olarak hareket ederler. Larinksin intrinsek kasları 5 tanedir: krikotiroid, krikoaritenoides lateralis, krikoaritoneides posterior, tiroaritenoides kasları çift olup, aritenoid kas ise tektir. Larinks kaslarının iki önemli görevi; yabancı maddelerin solunum yollarına geçişini önlemek ve larinks kıkırdaklarının şeklini değiştirerek ses plikalarını ses oluşturacak şekle getirmektir. Nervus vagus larinksin motor ve duyu sinirlerinin innervasyonunu sağlar. Kanlanmasını sağlayan arterler süperior ve inferior tiroid arterden gelirken, venleri ise süperior ve inferior tiroid venlerdir (135).

Larinks temel olarak üç bölümde incelenir:

1-Supraglottik bölüm: Epiglotun ucundan gerçek korda kadar devam eder. Epiglot, areoepiglottik plikalar, ventriküler bandlar (yalancı kordlar), ventriküller ve aritenoid kıkırdaklar bu bölümde yer alır.

2-Glottik bölüm: Bu kısım vokal kordları ve onları önde birleştiren anterior komissuru kapsar.

3-Subglottik bölüm: Gerçek kordların alt sınırı ile birinci trakea kıkırdağı arasında yer alan kısımdır (136, 137).

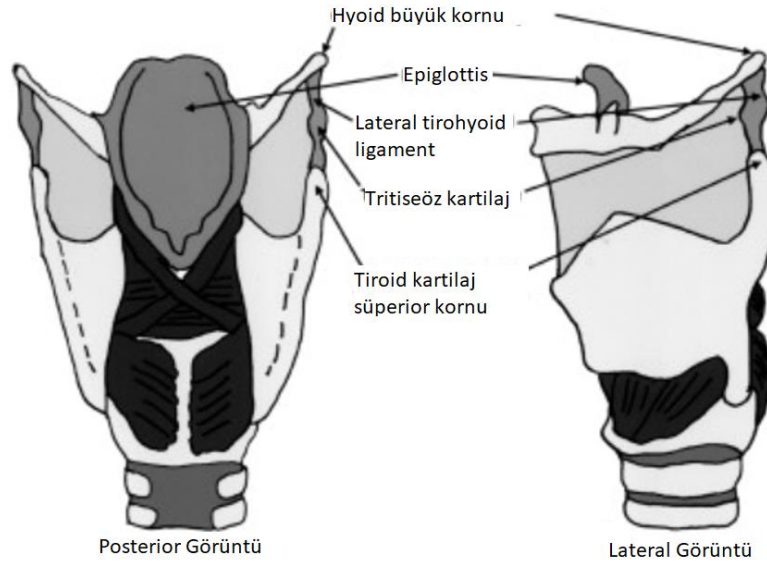
2.2.1. Laringeal Kartilaj Kalsifikasyonları

Yumuşak doku kalsifikasyon/ossifikasyonları; normalde kemikte biriken minerallerin yumuşak dokuda birikmesi şeklinde tanımlanır. İskelet sisteminde depolanan kalsiyum tuzlarının çeşitli nedenlerle yumuşak dokularda organize olmayan birikimi heterotopik kalsifikasyon, organize bir şekilde birikmesi ise heterotopik

ossifikasyon olarak tanımlanır (7). Heterotopik kalsifikasyonlar kalsifikasyon mekanizmasına, etiyolojilerine ve lokalizasyonlarına göre idiyopatik, metastatik ve distrofik olmak üzere üç alt gruba ayrılır. İdiyopatik kalsifikasyon, sağlıklı dokularda normal serum kalsiyum-fosfat seviyesiyle birlikte görülen kalsifikasyonlardır. Metastatik kalsifikasyon, serum kalsiyum-fosfat seviyelerinin yüksek seyrettiği hiperkalsemi (hiperparatiroidizm, baş-boyun kanserleri, lenfoma, lösemi, multiple myeloma, renal disfonksiyon, Paget hastalığı) ve hiperfosfatemi (kronik böbrek yetmezliği) gibi durumlarla beraber görülen kalsifikasyonlardır (138-140). Dejenere, hastalıklı veya ölü dokularda görülen distrofik kalsifikasyonda serum kalsiyum ve fosfat seviyeleri normaldir. Genellikle iltihaplanma, travma veya bulaşıcı hastalıklardan sonra ortaya çıktığı düşünülmektedir (141). Baş boyun bölgesinde gelişen yumuşak doku kalsifikasyonları genellikle asemptomatiktir, sıklıkla ileri yaşta gözlenir ve diş hekimlerinin teşhis ve tedavi planlaması amacıyla aldıkları panoramik radyograflarda tesadüfen tespit edilirler. Bu bölgede oluşan birçok kalsifikasyon radyoopak görüntü verir (8).

Yumuşak doku kalsifikasyonu ile karşılaşıldığında kalsifikasyon teşhis edilmeli ve tedavi gerekliliği belirlenmelidir (142, 143). Kalsifikasyonların klinik ve radyografik özelliklerinin bilinmesi ayırıcı tanıda büyük rol oynamaktadır. Bazı yumuşak doku kalsifikasyonlarında etken sistemik bir hastalık olabileceğinden doğru tanının yapılması ve gerekli önlemlerin alınması hayati önem taşımaktadır (8). Doğru tanıyı koyabilmek için kalsifikasyonun sayısı, lokalizasyonu, şekli gibi kriterlerin göz önünde bulundurulması gerekir. Aynı zamanda yumuşak doku anatomisinin de iyi bilinmesi gereklidir. Kesin tanı için hastanın klinik muayenesini ayrıntılı yapmak, anamnezi derinleştirmek, farklı açı ve teknik ile ilave radyograf almak ya da ileri görüntüleme tekniklerini kullanmak gerekebilmektedir. Baş, boyun bölgesinde en sık kalsifikasyon gösteren yapılar; laringeal kıkırdaklar, karotid arter kalsifikasyonları, tonsilolit, tükürük bezi taşı, lenf nodu kalsifikasyonu ve stylohiyoid ligament kalsifikasyonudur (8-10, 144). Türk popülasyonunda yumuşak doku kalsifikasyon sıklığının incelendiği çalışmalarda en sık görülen kalsifikasyon türleri tonsillolit, karotid arter kalsifikasyonu ve kalsifiye tritiseöz kıkırdak olarak belirtilmiştir (10, 145).

Tritiseöz kıkırdak tiroid ligamentlerin arasında yer alan küçük bir çift kıkırdaktır (Şekil 2.2.).



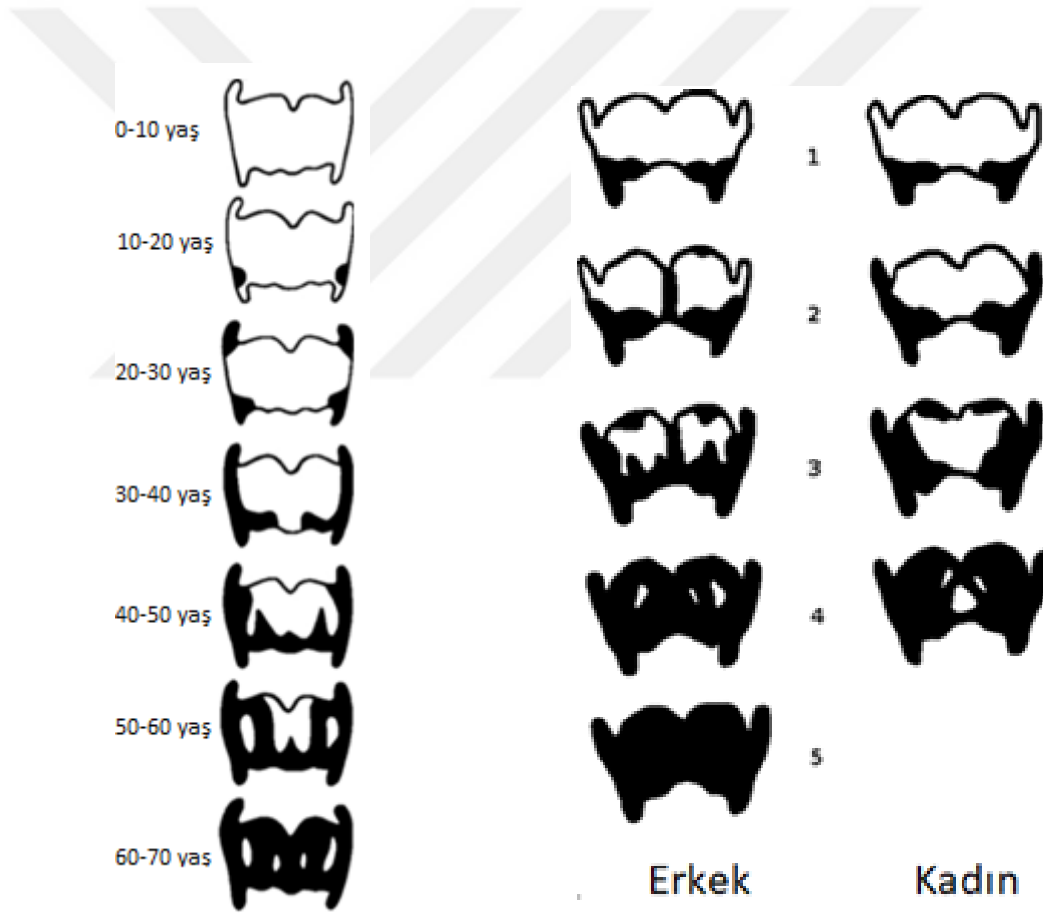
Şekil 2.2. Laringeal kartilajların posterior ve lateral görüntüsü (146)

Tiroid ve tritiseöz kıkırdaklar hiyalin kıkırdak içermektedir. Hiyalin kıkırdaklar yaş ilerledikçe kalsifiye olma eğilimi gösterirler (12, 13). Tiroid ve krikoid kıkırdağın kalsifikasyonu erkeklerde yirmili yaşlarda başlarken kadınlarda ise erkeklere göre daha geç yaşlarda başlamaktadır. Bebeklerde ve 13 yaş altındaki çocuklarda genellikle laringeal kıkırdak kalsifikasyonu izlenmez (11, 13, 135). Bu kalsifikasyonun mekanizması hakkında Galline ve ark. (147) tekrarlayan mikrotravmaların ya da tendonlarda kalsifikasyon başlatabilecek ekstralaringeal kasların aşırı kullanımının etken olabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir. Kalsifikasyonların kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilmiş olup her iki cinsiyette de kalsifikasyonun ilerleyen yaşla arttığı bildirilmiştir. Larinks kartilajlarındaki kalsifikasyonlar en sık tiroid kıkırdakta görülür ve genellikle simetriktr (11). Tiroid kıkırdak larinks kıkırdakları içinde en üstte yer alan ve en büyük olanıdır. Tiroid kıkırdağın kalsifikasyonu hayat boyu devam eder (13).

Tiroid kıkırdak kalsifikasyonu genellikle postero-lateralden başlar ve antero-mediale doğru uzanır. Kalsifikasyon süreci ortalama 70 yaş civarında tamamlanmış olur. Şekil 2.3.'de ilerleyen yaşla birlikte kalsifikasyonun yayılımı gösterilmiştir. Tritiseöz kıkırdaklar ise laringeal iskelette yer alan ovoid şekilli yapılardır. Bilateral

bulunurlar. Fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte tirohiyoid ligamenti güçlendirdiği düşünülmektedir (13, 146, 148).

Ahmad ve ark. (146) 847 panoramik radyograf değerlendirmiş ve bunun neticesinde tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevalansını %8,6 olarak tespit etmiştir. Bu oran erkeklerde %5, kadınlarda ise %12 olarak gözlemlenmiştir. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu, erkeklere kıyasla kadınlarda daha fazla görülür ve daha erken yaşta tamamlanır (149, 150). Tiroid kartilaj kalsifikasyonunun yaş ve cinsiyet ile ilişkisi Şekil 2.3. ve 2.4.'te gösterilmiştir. Laringeal kıkırdak kalsifikasyonu herhangi bir klinik bulgu göstermeyip radyografik muayene sırasında tesadüfen karşılaşılan bir durumdur (32, 151, 152).



Panoramik radyograflarda en sık karşımıza çıkan laringeal kıkırdak kalsifikasyonu; kalsifiye tiroid ve tritiseöz kıkırdaklardır. Kalsifiye tiroid kıkırdağın üst boynuzu lokalizasyon olarak 4. servikal vertebranın medialinde yer alır ve radyograflarda yumuşak dokuya süperpoze olarak görülür (12, 13, 148). Genellikle kalsifiye tiroid kıkırdağın yalnızca üst 2 - 3 mm' lik kısmı panoramik radyograflarda görüntünün alt kenarında izlenebilir. Eğer reseptör daha aşağı yerleştirilirse, o zaman kıkırdağın daha uzun bir kısmı görüntülenebilir (13, 154). Kalsifiye tiroid kıkırdak sınırları düzenli olan radyoopasiteler şeklinde görülmektedir (155).

Kalsifiye tritiseöz kıkırdak 4. servikal vertebraların üstünde, faringeal hava boşluğunun yanında yer almaktadır (155). Panoramik radyograf ve lateral kafa grafilinde hiyoid kemiğin büyük boynuzunun altında izlenir (12, 154). Tritiseöz kıkırdağın genişliği 2-4 mm ve uzunluğu 7-9 mm arasında değişmektedir. Kalsifiye tritiseöz kıkırdak, pirinç tanesi şeklinde olup sınırları belirgin ve pürüzsüz bir yapı gösterir (12, 156). Kalsifiye laringeal kıkırdaklar genellikle homojen bir radyoopasite gösterirler fakat bazen dış bir korteks görülebilir (12). Tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun, radyograflarda lineer gölge şeklinden yoğun laminar kalsifikasyonlara kadar değişken şekilde olabileceği bildirilmiştir (154, 157).

Tiroid nodül kalsifikasyonlarının, tek ya da kaba kalsifikasyonlarla birlikte benekli kalsifikasyonlar şeklinde görülmesinin malignite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (101). Hiyalin kıkırdak kanserin yayılımına dirençli olduğundan, tümöral oluşumlar hiyalin kıkırdaklara kalsifikasyon sonrası yayılabilmektedir (135).

Laringeal kıkırdak kalsifikasyonları herhangi bir tedavi gerektirmez (13). Fakat kalsifiye tritiseöz kıkırdak, karotis bifurkasyon bölgesindeki kalsifiye aterosklerotik plak ile karıştırılabilir. Ayırıcı tanıda tritiseöz kıkırdağın soliter oluşu ve homojen yapısı yardımcı olur (12, 13, 146, 148, 154). Aterosklerotik plaklar ise radyograflarda daha heterojen görünüm verirler. Bununla birlikte bazı çalışmalarda küçük boyutlardaki kalsifiye aterosklerotik plakların panoramik görüntülerde kalsifiye tritiseöz kıkırdaktan ayırt edilemediği bildirilmiştir (154). Bu nedenle şüphelenilen durumlarda mutlaka manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da US ile detaylı inceleme yapılmalıdır (147, 155). Serebrovasküler ve kardiovasküler hastalıklar için yüksek risk taşıyan kalsifiye aterosklerotik plaklar mutlaka kalsifiye tritiseöz kıkırdaklardan ayırt edilmelidir (13, 146).

Arteriyel kalsifikasyonların histolojik ve radyolojik açıdan iki ayrı formu vardır: Mönckeberg's medial kalsinozis (arteriosklerozis) ve kalsifiye aterosklerotik plak (32, 158). Arterioskleroz; orta ve küçük damarların tunica media tabakasında kalsiyum birikmesi ile görülen, elastik liflerin kaybı sonucu oluşan parçalanma ve dejenerasyondur (32, 158). Arteriosklerozdan en sık etkilenen arterler internal ve eksternal karotid arterlerdir (159). Kalsifiye damarların panoramik radyograflardaki görüntüsü ince ve paralel bir çift radyopak çizgi şeklindedir (148, 158). Bu görüntü damar dış yüzü boyunca uzanan bir boru ya da tren yolu görünümü ile oldukça spesifik bir görüntüdür (160, 161). Hastanın bu arterlerde tıkanmaya yol açan hastalıklar açısından değerlendirilmesi gereklidir (158). Kesin sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte yaş, kronik böbrek hastalığı ve diyabetin sorumlu olduğu düşünülmektedir (160, 161). Ayrıca hiperparatiroidizm tanısı olan bireylerde arteriosklerozun sık görüldüğü de unutulmamalıdır (158).

Kalsifiye aterosklerotik plak; damarın intima tabakasında oluşan aterosklerotik değişimlerin (lipid birikimi, inflamasyon, fibrozis) kalsifiye olması sonucu oluşur. Etkilenen damarın lümeni bu kalsifikasyondan ötürü daralır ve bundan ötürü arteriyel yetersizlik gelişir. Kalsifiye aterosklerotik plak; serebrovasküler ve embolik rahatsızlıklara neden olabilen ciddi bir durumdur (158, 162, 163). Risk faktörleri arasında genetik, yaş, cinsiyet, damar hastalığı hikayesi, sigara, stres, alkol, fiziksel inaktivite (hareketsiz yaşam), kolesterol ve beslenme şekli (kalorisi yüksek besinler) sayılabilir (9, 138, 164). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, karotid arterin eksternal ve internal olarak ikiye ayrıldığı bifurkasyon bölgesinde oluşan aterosklerotik plakların panoramik radyograflarda görülebildiği ortaya konmuştur (148, 156, 165). Dış hekimleri panoramik görüntülemeyi çok sık kullandıklarından kalsifiye aterosklerotik plağın bölgedeki diğer anatomik ve patolojik radyoopasitelerden ayırt edilmesi son derece önemlidir. Bölgede radyopak görüntü veren anatomik yapılar: stylomandibuler ligament, stylohiyoid ligament, kalsifiye tritiseöz kıkırdak, epiglottis ve hiyoid kemiktir. Benzer şekilde bölgede radyopak görüntü veren patolojiler ise tonsilolit, submandibuler siyalolitler, flebolit ve kalsifiye lenf nodlarıdır (146, 156). Bu anatomik yapıların ve patolojilerin, morfolojileri ve konumları sebebiyle kalsifiye aterosklerotik plaklarla ayrımı oldukça kolaydır. Fakat aterosklerotik plakların, kalsifiye tiroid kıkırdak veya kalsifiye tritiseöz kıkırdak ile ayrımının yapılması daha

zordur ve bu yüzden önemlidir (13, 146). Bu aterom plaklarının panoramik radyograflarda diş hekimi tarafından tespit edilmesi hastaya hayati tehlike oluşturabilecek serebrovasküler ve embolik hastalıkların erken teşhisi açısından büyük önem taşımaktadır (139, 140).

Kalsifiye aterom plaklarının panoramik radyograflarda en sık rastlanıldığı bölge karotis bifurkasyonu olup hiyoid kemiğin büyük boynuzunun altında veya üstünde sıklıkla 3. ve 4. servikal vertebralar arasında görülür. Angulus mandibulanın postero-inferiorunda izlenen kalsifikasyonlar genellikle birden çok sayıda, düzensiz yapıda ve heterojen radyopak-radyolüsent görüntü verir. Kalsifiye aterom plakları çevre yumuşak dokulardan keskin bir şekilde ayrılmış olarak görülür (13, 148, 158). Ayırıcı tanıda genellikle bulunduğu bölge itibariyle laringeal kıkırdak kalsifikasyonları düşünülür. En çok karıştırılma olasılığı olan yapı ise kalsifiye tritiseöz kıkırdaktır. Her ikisi de benzer bölgelerde izlense de kalsifiye aterosklerotik plak panoramik radyograflarda daha lateralde görüntü verir (13, 146, 148, 162).

Ahmad ve ark. (146) yapmış olduğu bir çalışmada kalsifiye aterosklerotik plakla, tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonlarının boyutsal olarak da birbirine oldukça benzer olduğu gösterilmiştir. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonları genellikle iyi sınırlı, oval, pürüzsüz ve homojen bir yapı gösterir. Kalsifiye aterosklerotik plaklar ise genellikle doğrusal veya dikdörtgenimsi yapıda ve sınırları düzensiz heterojen bir görüntü verir. Panoramik radyografıta, kalsifiye aterosklerotik plakla uyumlu olduğu düşünülen kalsifikasyon tespit edilen hastaların kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar açısından ileri tetkikler için konsülte edilmesi son derece önemlidir. Şüpheli olunan durumlarda US, bilgisayarlı tomografi (BT), MRG ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) gibi ileri görüntüleme teknikleri ile daha doğru bilgiye ulaşılacaktır (140, 148, 164).

2.3. Panoramik Görüntüleme

Radyografi; x-ışınlarının bir objenin içerisinde geçip objenin görüntüsünün film üzerine ya da dijital olarak monitör üzerine fotoğrafik şekilde kaydedilmesidir. Radyografi diş hekimliğinde en sık kullanılan tanı yöntemidir. Görüntülerden elde edilen bilgiler doğrultusunda birçok hastalığın teşhisi ve tedavisi planlanabilmektedir (166).

Ortopantomografik grafilere (panoramik görüntüleme) oldukça yaygın olarak kullanılan radyografik yöntemlerdendir. Tomografik görüntünün modifiye edilmiş şekli olan panoramik görüntülemelerde tek bir görüntü üzerinde hem maksiller hem mandibular tüm dentoalveolar yapılar aynı anda iki boyutlu olarak görüntülenir (167). Panoramik yöntemde maksiller ve mandibular kemik ile diş yapıları, maksiller sinüsler, temporomandibular eklem (TME) ve nazal kavite değerlendirilebilir. Ayrıca bu bölgedeki kemik patolojileri, yumuşak doku kalsifikasyonları ile mandibular simetri de incelenebilmektedir (167).

2.3.1. Çalışma Prensipleri

Panoramik radyografi sistemlerinde x-ışını kaynağı, reseptör ve obje bulunmaktadır. Reseptör ve x ışını kaynağı lineer hızlarda ve birbirlerine zıt yönlerde dönerken obje sabit durmaktadır (168). Dar bir ışın demeti objenin etrafında dönerken reseptör ışın demetine ters yönde eşit hızda dönerek objeyi tarar ve görüntü reseptör üzerinde oluşur. Panoramik radyografların elde edilmesinde kullanılan cihazlar rotasyon merkezlerine göre ayrılmıştır (169).

- tek rotasyon merkezli (rotograf),
- çift rotasyon merkezli (panoreks) ve
- üç rotasyon merkezli (orthopantomograf) (169)

1. Tek Rotasyon Merkezli Cihazlar (Rotograf): Işın kaynağı sabittir. Hasta ve reseptörün farklı yönlerde eşit hızlarda hareket ettiği cihazlardır. Günümüzde yaygın kullanımı bulunmamaktadır (169).

2. Çift Rotasyon Merkezli Cihazlar (Panoreks): Objeler (hastanın başı) sabittir. Işın kaynağı ve reseptör birbirlerine zıt yönde döner. Objenin sabit kaldığı bu cihazlarda 2 rotasyon merkezi bulunur; ilk rotasyon merkezini sağ azılar bölgesi, ikinci rotasyon merkezini ise sol azılar bölgesi oluşturmaktadır. İlk rotasyon merkezinden ışınlar yapılır daha sonra cihaz orta hat bölgesinde durur. Objenin konumu 7-10 cm diğer yöne doğru kaydırılır daha sonra karşıt rotasyon merkezinden orta hatta kadar ikinci ışınlar yapılır (170).

3. Üç Rotasyon Merkezli Cihazlar (Orthopantomograf): Önceki cihazlardan farklı olarak bu cihazlar 3 rotasyon merkezi olacak şekilde tasarlanmıştır. Diş kavisi bir parabol gibi düşünülür. Sağ taraf, sol taraf ve anterior bölge şeklinde üç farklı

rotasyon merkezi bulunmaktadır (169). Hastanın başı sabit duracak şekilde ışın kaynağı ve reseptör birbirlerine zıt yönde otomatik olarak hareket eder ve rotasyon merkezini değiştirir. Görüntü diğer cihazlara göre daha nettir (171).

Günümüzde en fazla kullanılan cihazlar; çok merkezli ve devamlı hareket eden cihazlardır. Bu cihazlarda tüp ve reseptör hasta etrafında dönerken X ışını kaynağının rotasyon merkezi sürekli hareket eder. X ışını kaynağı hastanın arkasında hareket ettikçe rotasyon merkezi ark boyunca ilerler. Bu cihazlarda magnifikasyon ve distorsiyonlar minimum olup görüntü daha nettir (172, 173).

Tekniğin tomografik yapısı nedeniyle, yalnızca tomografik düzlem içinde yer alan yapılar iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Bu düzlemin önündeki veya arkasındaki yapılar bulanıklaştırılmıştır (141, 174). Görüntü tabakası (*focal through*) olarak da adlandırılan bu tomografik düzlem, at nalı şeklindedir. Görüntü tabakası içinde bulunan nesneler daha geniş görünürken, önündeki nesneler daha dar görünecektir. Görüntü tabakasının merkezi bölgesi, görüntü katmanının merkez düzlemi olarak adlandırılır. Görüntü tabakasının ortasındaki objelerin görüntüsü çok nettir, orta hattan uzaklaştıkça netlik azalır. Bu bölge dışında kalan objeler bulanıklaşır, magnifikasyona uğrar (objenin olduğundan büyük görünmesi) ve bazen tanınmayacak şekilde distorsiyona (objenin uzaması, kısalması ya da olduğundan farklı görünmesi) uğrar. Görüntü tabakasının merkezi düzleminin dışında, yatay ve dikey büyütme arasındaki tutarsızlık, distorsiyondan sorumludur. Görüntü distorsiyonu x ışını demetinin açısı, ışın kaynağı-obje arası mesafe ve objenin görüntü tabakasına olan uzaklığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Horizontal magnifikasyon görüntü tabakası içerisinde objenin konumu ile belirlenir. Horizontal distorsiyonun büyüklüğü objenin görüntü tabakası bölgesinin merkezinden uzaklığına bağlıdır ve bu nedenle hasta konumlandırılmasından son derece etkilenir. Horizontal distorsiyonun büyüklüğü çenenin anterior ve posterior bölgelerinde farklılık göstermektedir. Anterior bölgede horizontal magnifikasyon obje görüntü tabakası bölgesinin merkezinden uzaklaştıkça önemli ölçüde artar. Posterior bölgedeki bu magnifikasyonun derecesi anterior bölgedekinden daha azdır. Bundan dolayı, panoramik görüntüler üzerinde yapılan tüm horizontal ölçümler güvenilir değildir. Özellikle anterior bölgede, kemik lezyonlarının gelişimini takip ederken bu konulara dikkat edilmelidir. Hatalı hasta konumlandırmasının sonucu olarak art arda alınan

görüntülerde lezyon daha büyümüş veya küçülmüş gibi görünebilir. Hastanın görüntü tabakası içinde kalacak şekilde dikkatlice hizalanması ve konumlandırılmasının önemi açıktır. Vertikal magnifikasyon ise x-ışını kaynağı ile obje arasındaki mesafeye göre belirlenir. Bazı panoramik radyograflarda, bu mesafe ışınlama süresi boyunca sabit tutulur ve vertikal magnifikasyon nispeten önlenir. Panoramik x ışını demetinin yönelimi hafif kaudokraniyal eğilim gösterir. Bu ışın demetinin açılmasının bir sonucu olarak; kaynağa daha yakın konumlandırılan yapılar, radyasyon kaynağından uzakta konumlandırılan yapılara kıyasla görüntü üzerinde daha yukarıda görüntülenir. Dolayısıyla, objeler arası vertikal boyuttaki uzaysal ilişkiler, doğru anatomik ilişkileri kesin bir şekilde yansıtmayabilir (173). Ayrıca çenelerin anatomisi nedeniyle standart panoramik programda küçük azı dişlerinin üst üste binmesi önlenemez (141).

Optimum bir panoramik radyograf, çeneleri ve dentoalveolar yapıları belirgin bir bozulma veya bulanıklık olmaksızın net bir şekilde göstermelidir (174). Yatay ve dikey düzlemde eşit büyütme, sağ ve sol molar dişlerin aynı meziodistal boyutu, görüntünün her yerinde eşit yoğunluk içermelidir (172).

X-ışını kaynağı ve reseptörün rotasyonel özelliği nedeniyle, x-ışını demeti bazı yapıları her bir ışınlama döngüsünde iki kez yakalar. Konumlarına bağlı olarak, objeler aşağıdaki gibi üç farklı şekilde görünebilir.

Gerçek Görüntüler: Rotasyon merkezi ile reseptör arasında kalan objeler gerçek bir görüntü oluşturur. Bu bölgede, görüntü tabakası içinde bulunan objeler nispeten daha keskin görünürken, görüntü tabakasından uzakta bulunan objelerin görüntüleri bulanık olur.

Çift Görüntüler: Rotasyon merkezinin posteriorunda kalan ve x-ışını demeti tarafından iki kere yakalanan objelerin çift görüntüsü oluşur ve bu görüntü panoramik radyografin her iki tarafında görünür. Hiyoid kemik, epiglot ve servikal vertebra çift görüntü verir.

Hayalet Görüntüler: X-ışını kaynağı ile rotasyon merkezi arasında kalan bazı objeler hayalet görüntü oluşturur. Panoramik görüntü üzerinde hayalet görüntüler x-ışınının yukarı doğru eğimli açısından dolayı görüntünün gerçek anatomik yerinin karşı tarafında ve daha yukarıda görünür. Objeye görüntü tabakasının dışında kaldığından ve x-ışını kaynağına yakın olduğundan hayalet görüntü bulanıklaşır ve önemli ölçüde magnifikasyona uğrar. Birkaç anatomik yapının hayalet görüntüsü

oluşur. Örneğin sağ mandibular ramusun hayalet görüntüsü sol tarafa, sol mandibular ramusun hayalet görüntüsü de sağ tarafa süperpoze olur. Çenelerin anterior bölgeleri görüntülenirken hiyoid kemik ve servikal vertebralar da hayalet görüntü oluşturur. Ayrıca küpe, kolye, saç tokası gibi metal aksesuarlar anatomik ayrıntıları gizleyebilen, patolojik değişiklikleri maskeleyen ya da taklit eden bulanık radyoopak şekilde hayalet görüntü oluşturur (173).

Panoramik film çekimi sırasında görüntü kalitesini etkileyen yaygın hatalar şunlardır:

- Hasta hazırlama hataları: Baş ve boyun bölgesindeki metalik öğelerin çıkarılmaması veya çekim sırasında tiroid yakalığının uygunsuz kullanımı bunlara örnektir.
- Cihaz kaynaklı hatalar: kVp, mA ve çekim süresi gibi ekspoz faktörlerinin seçilmesindeki hatalar örnek verilebilir.
- Hasta konumlandırma hataları: Hastaların anteroposterior konumu üst ve alt kesici dişlerin insizal kenarları ısırma çubuğuna yerleştirilerek elde edilir. Isırma çubuğunda dişlerin çok posteriorda olması anterior dişlerin meziodistal boyutlarının magnifikasyona uğramasına ve ‘şişman diş’ görüntüsüne neden olmaktadır. Isırma çubuğunda dişlerin çok anteriorda olması ise anterior dişlerin meziodistal boyutlarının daralmasına ve ‘zayıf diş’ görüntüsüne neden olmaktadır. Hastalar konumlandırılırken mandibulayı sağa ya da sola kaydırmamalıdır. Orta sagittal düzlemin cihazın rotasyonel orta hattına yerleştirilmemesi, radyografin sağ ya da sol tarafının horizontal yönde eşit olmayan şekilde magnifikasyona uğramasına neden olmaktadır. Hatalı orta hat yerleşimi, posterior bölgelerde horizontal distorsiyona ve premolar dişlerde superpozisyona neden olur. Görüntünün horizontal distorsiyon derecesini değerlendirmek için mandibular birinci molarların genişliğini bilateral olarak değerlendirmek basit ve kullanılan bir yöntemdir (173). Baş konumlandırma hatası özellikle çenelerin ön bölgesinde görüntü kalitesinde bozulmalara neden olur. Hasta konumlandırılırken frankfurt düzlemi yatay olmalıdır ve omurga düz olmalıdır. Çene çok yukarı kaldırılırsa görüntüdeki oklüzal düzlem düz veya ters çevrilmiş gibi görünür. Sert damağın radyoopak görüntüsü maksiller dişlerin kökleri üzerine süperpoze olur. Çene çok aşağı eğilirse, dişler

superpoze olur, mandibulanın simfiz bölgesi kesilir. Omurga olabildiğince dik olmalı ve böylece vertebraların oluşturduğu gölgelenme hatası en aza indirilir (173). Hastanın omzu, çekim sırasında reseptöre temas etmemeli ve hava yolu superpozisyonundan kaçınmak için dil damağa doğru yerleştirilmelidir. Dudaklar ısırma bloğunun etrafından kapatılmalıdır. Hasta hareket etmemelidir (141, 172-174).

Panoramik Radyografinin Avantajları

1. Maksiller ve mandibular dentoalveolar yapılar bir arada tek bir görüntü üzerinde değerlendirilebilir.
2. Tüm ağız periapikal filmlere oranla hasta daha az radyasyona maruz kalır.
3. Hızlı ve kullanışlı bir radyografik tekniktir ve teknisyen açısından da çekimi kolaydır.
4. Hasta açısından daha konforludur (Ağız açma güçlüğü, öğürme refleksi, uyumsuz hasta vb).
5. Maksiller sinüs, orbita, nazal kavite, kondiler proses ve TME, koronoid proses, mandibular kanal, orbitanın inferior ve lateral kenarları, zigomatik arkın anterior bölgesi gibi anatomik oluşumlar ve bu oluşumlardaki patolojilerin bir arada değerlendirilebilmesi imkanını sağlar (173, 175).

Panoramik Radyografinin Dezavantajları

1. Detay iyi değildir. İntraoral filmlere kıyasla daha az detay verir.
2. Magnifikasyon ve distorsiyonlardan ötürü görüntü kalitesi bozulabilir.
3. Alt anterior bölgelerde servikal vertebraların superpoze olmasından ötürü dişler net değerlendirilemeyebilir.
4. Premolar bölgede üst üste binme gibi superpozisyonlar görüntü kalitesini düşürebilir.
5. Görüntülerde eşit olmayan büyüme, uzama gibi geometrik distorsiyonlar mevcut olabileceğinden yapılan ölçümler sınırlı kalmaktadır (141, 176, 177).
6. Patolojilerin lokalizasyonunu değerlendirmede üç boyutlu görüntüleme teknikleri kadar başarılı değildir (178).
7. Mandibular ramus bölgeleri üzerine faringeal hava yolları, servikal vertebralar, kulak memesi, kulak aksesuarları, burun kıkırdağı, burun aksesuarları,

yumuşak damak, uvula, dil dorsumu, dil aksesuarları ve mandibulanın karşı tarafının hayalet görüntüsü superpoze olabilir (173).

Panoramik görüntünün farklı kullanım alanlarını içeren çalışmalar mevcuttur.

- Dentisyonun genel değerlendirilmesi (173)
- Dentomaksillofasiyal travma (179)
- Çeşitli sistemik hastalıklardaki (diyabet, lösemi, langerhans hücreli histiyozis, displazik kemik hastalıkları, osteomiyelit, osteonekroz, osteopetrozis vs) kemiksel değişimlerin değerlendirilmesi (180-186)
- Gömülü 20 yaş dişlerinin mandibular kanal ile ilişkisinin incelenmesi (187)
- Gömülü dişlerin lokalizasyonlarının değerlendirilmesi (188)
- Periodontal hastalıklar (189, 190)
- Mandibular kortikal indeks değişimlerinin incelenmesi (191)
- Kistler, tümörler ya da enfeksiyonlar gibi kemik içi patolojilerin incelenmesi (173)
- Baş boyun bölgesi yumuşak doku kalsifikasyonlarının değerlendirilmesi (146)
- TME'nin kabaca değerlendirilmesi (173)
- Maksillofasiyal iskeletin gelişimsel bozukluklarının incelenmesi (173)

Panoramik radyografi üçüncü molar diş cerrahisinin preoperatif değerlendirilmesinde en sık kullanılan ekstraoral görüntüleme tekniğidir (192). Gömülü dişin konumundan ziyade, kemiğin içindeki derinliğinin, sınıflandırılmasının, mandibular kanal ile olan ilişkisinin iki boyutlu olarak değerlendirilmesi mümkündür (193). İmplant cerrahisinde preoperatif olarak bölgenin değerlendirilmesini sağlar (194, 195). Gömülü üçüncü molarların mandibular kanalın üst sınırı ile olan ilişkisinin incelendiği bir çalışmada panoramik görüntü, periapikal filmlere yakın duyarlılık göstermiştir (196). Mental ve mandibular foramenin lokalizasyonu değerlendirmede panoramik görüntü ile periapikal film benzer sonuçlar göstermiştir (197). Horizontal ve vertikal kemik rezorbsiyonlarını incelemeye panoramik radyografiler ile intraoral radyografiler karşılaştırılmıştır. Genel olarak kemik yapısındaki değişiklikler intraoral radyografilerde daha detaylı şekilde görülmektedir (198). Panoramik radyografiler daha geniş bir alanı gösteriyor olsa da daha düşük çözünürlük ve daha yüksek radyasyon dozu nedeniyle intraoral filmlere göre bu açıdan dezavantajlıdır (199).

Panoramik radyograf anterior bölgedeki küçük çürükleri, minimal periodontal değişiklikleri belirlemede intraoral radyografiye göre yetersizdir. İntraoral radyograflar ise yumuşak doku kalsifikasyonlarını göstermede panoramik radyograf kadar başarılı bulunmamıştır (200). Panoramik radyograflar ile karotis arter kalsifikasyonu, laringeal kalsifikasyonlar, kalsifiye lenf nodları, tonsillolit, sialolit, stilohiyoid ligament kalsifikasyonları görüntülenebilir (151, 201). Serebrovasküler inme için risk faktörü olan karotis arter kalsifikasyonlarının panoramik görüntü ile saptandığı birçok çalışma mevcuttur (201-203). Panoramik görüntü mandibular asimetri belirlemede kullanılsa da kondillerin ölçümünde güvenilir bulunmamıştır (204).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.03.2020 tarihinde 16969557-489 protokol numarası ile etik onay alınmıştır (Ek 1). Bu klinik çalışma Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Panoramik görüntülerin kullanımı yalnızca sorumlu araştırmacılar ile sınırlandırılmıştır.

3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Belirlenmesi

Çalışmamız klinik çalışma olup Ocak 2019 ile Mart 2021 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na başvuran hastalar ile gerçekleştirildi.

Hastaların araştırmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- Hastaların 18 yaşından büyük olması
- Görüntüleme alanının hiyoid kemiği içermesi
- Radyografik kalitenin diagnostik olması
- Baş boyun bölgesinde kist, tümör gibi patolojiler olmaması
- Baş boyun bölgesine cerrahi operasyon, radyoterapi almamış olması
- Baş boyun travma hikayesi olmaması (hiyoid kemiğin kırıkları tritiseöz kırıkta kalsifikasyonu ile karışabileceğinden)

Çalışma grubunu genel muayene için kliniğimize başvuran ve panoramik görüntüleme endikasyonu olan 121 tiroid hastası (114 kadın, 7 erkek) oluşturdu. Kontrol grubunu ise genel muayene için başvuran herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve panoramik endikasyonu olan 126 birey (115 kadın, 11 erkek) oluşturdu. Böylece kliniğimize genel muayene için başvuran 18 yaş ve üstü hastalardan 247 hasta (121 çalışma grubu, 126 kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunu sadece tiroid hastalığı tanısı olan (başka bir sistemik hastalığı olmayan ve tiroid tedavisi hariç başka bir düzenli ilaç kullanımı olmayan) 121 hasta oluşturdu. Kontrol grubunu ise herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve düzenli ilaç kullanmayan 126 sağlıklı birey oluşturdu.

Çalışmanın ilk basamağında hazırlanan bilgi formları hastalara verilip yüz yüze yöntem ile dolduruldu (Ek 2). Bilgi formları aracılığı ile hastaların demografik bilgileri, tiroid hastalığının süresi, kullandıkları ilaçlar ve kullanım süreleri kaydedildi. Çalışmanın ikinci aşamasında ise panoramik görüntülerde laringeal kartilaj kalsifikasyon varlığı değerlendirildi.

Muayene öncesi hastalardan gerekli izin alındı, onam formu imzalatıldı. Hastalardan endikasyonu dışında herhangi bir ekstra tetkik istenmedi. Planlanan hasta sayısına ulaştıktan sonra veriler toplandı, istatistiksel analizler yapıldı.

3.3. Radyografik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen tüm panoramik görüntüler Veraview IC5 (Morita Corporation, Japan) model cihaz kullanılarak 60-70 kVp, 1-7.5 mA, 5,5-10 saniye çekim modunda (firmanın önerdiği panoramik radyografi çekim tekniğine uyarak) hasta standart şekilde konumlandırılarak elde edildi.

Pozisyonlandırma hatası, artefakt içeren ve yetersiz kalitedeki panoramik görüntüler çalışmaya dahil edilmedi. Laringeal kartilaj kalsifikasyonları panoramik görüntülerde hiyoid kemiğin altında yumuşak dokuya superpoze olarak izlenir. Şekil 3.1.'de laringeal kartilaj kalsifikasyonlarının değerlendirilmesi için uygun olan panoramik radyograf örneği gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Hiyoid kemiğin sınırlarının, başlangıcının net izlendiği çalışmaya dahil edilen panoramik görüntü örneği

Çalışma grubundaki 39 görüntüde hiyoid kemiğin sınırları net olarak izlenemediğinden laringeal kartilaj kalsifikasyonun değerlendirilmesi mümkün olmamıştır. Bu nedenle 39 hasta çalışma dışı bırakıldı ve 82 hasta ile çalışmaya devam edildi. Benzer şekilde kontrol grubundaki 35 hastada hiyoid kemiğin sınırları net olarak izlenemediğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Şekil 3.2.'de çalışmaya dahil edilmeyen panoramik radyograf örneği verilmiştir.



Şekil 3.2. Hiyoid kemiğin sınırları net izlenmediği için çalışma dışı bırakılan panoramik görüntü örneği

Panoramik görüntüler incelenmeden önce iki gözlemci çalışmaya dahil edilmeyen 30 panoramik görüntü üzerinden laringeal kartilaj kalsifikasyonunu değerlendirmek için kalibre oldu. Ardından çalışmaya dahil edilen panoramik görüntüler iki gözlemci tarafından değerlendirilip laringeal kartilaj kalsifikasyonu var ve yok olarak kodlandı. Panoramik görüntüler loş ortamda dijital ekranda parlaklık/kontrast ayarlamalarına izin verilecek şekilde incelendi. Gözlemci yorgunluğuna bağlı hataları minimuma indirmek için bir seferde en fazla 20 panoramik görüntü değerlendirildi. Tüm panoramik görüntüler değerlendirildikten 2 hafta sonra 25 panoramik görüntü gözlemci içi tutarlılığı belirlemek için yeniden değerlendirildi.

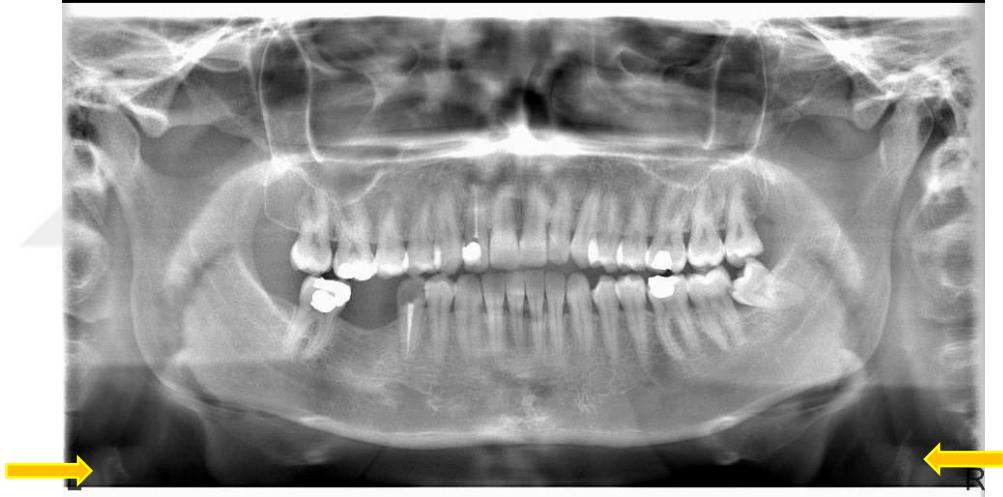
Laringeal kartilaj kalsifikasyonları sağ ve sol taraf için ayrı ayrı kodlandı. Ayrıca laringeal kartilaj kalsifikasyonu saptanan bireyler kalsifikasyon derecesine göre kendi içerisinde;

- 1: Tritiseöz kartilaj kalsifikasyonu,
- 2: Tiroid kartilaj kalsifikasyonu ve

3: Tritiseöz ve tiroid kartilajın birlikte kalsifikasyonu, şeklinde sınıflandırma yapıldı (Şekil 3.3. Şekil 3.4. ve Şekil 3.5.).



Şekil 3.3. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü



Şekil 3.4. Tiroid kartilaj kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü



Şekil 3.5. Tritiseöz ve tiroid kıkırdak kalsifikasyonunu gösteren örnek görüntü

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Tanımlayıcı istatistikler için sayısal değişkenlerde ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler hesaplandı. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri verildi. Grup karşılaştırmasında kategorik değişkenler için Ki Kare testi kullanıldı. İlişki katsayıları Spearman Korelasyon Katsayısı ile incelendi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki bağımlı kategorik değişken arasında fark olup olmadığı McNemar testi ile karşılaştırılmıştır. Nicel değişkenlerin normalliği uygun normallik testleri ($n < 50$ ise Shapiro-Wilk, $n > 50$ ise Kolmogorov-Smirnov testi) ve grafikler yardımıyla incelenmiştir. İki grup arasında yaş bakımından fark olup olmadığına, parametrik test varsayımları sağlandığı için İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi (Independent Samples t Test) ile bakılmıştır. Gözlemciler arası uyum ve gözlemci içi uyum kappa test istatistiği ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Güvenilirlik Çalışmaları

Çalışmamızda 82 çalışma grubu, 91 kontrol grubu olmak üzere toplam 173 hastanın panoramik görüntüleri değerlendirilmiştir. Yaş aralığı 20-75 olan hastaların ortalama yaşı $43,73 \pm 11$ olarak tespit edilmiştir. Gözlemciler arası güvenilirlik ilişkisi Kappa testi ile belirlenmiştir. Kappa testi iki veya daha fazla gözlemci arasındaki uyumun güvenilirliğini ölçen bir istatistik yöntemidir (205). İki gözlemci arasındaki uyumu ele almak için “Cohen’ in kappa katsayısı” kullanılırken, gözlemci sayısı ikiden fazla ise “Fleiss’ in kappa katsayısı” kullanılır (206). Gözlemciler arası uyum yüksek ise yapılan değerlendirmeler güvenilir olarak kabul edilir. Güvenirlik, bir ölçüm sürecinde, ölçüm işleminin tekrarlanabilirliği ya da tekrarlardaki tutarlılık olarak tanımlanabilir (207). Çalışmamızda gözlemcilerin birbirleri ile uyumu mükemmel olduğundan (Kappa=0,988) (Kappa katsayısının 0.90'dan büyük olması gözlemciler arasındaki mükemmel bir uyuma karşılık gelmektedir) istatistiksel analizlerde gözlemcilerden birinin değerlendirmesi kullanılmıştır.

4.2. Panoramik Görüntülerden Elde Edilen Tanımlayıcı Veriler

Çalışma grubunda 78 (%95,12) kadın, 4 (%4,88) erkek olmak üzere toplam 82 hastanın panoramik görüntüleri değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalaması $44,21 \pm 11,01$ (minimum 24, maksimum 75) olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda cinsiyet ve yaş dağılımı çalışma grubu ile uyumlu olacak şekilde 85 (%93,40) kadın, 6 (%6,6) erkek olmak üzere toplam 91 bireyin panoramik görüntüleri değerlendirilmiştir. Yaş dağılımının da çalışma grubu ile uyumlu olmasına çalışılmış ve yaş ortalaması $43,31 \pm 11,12$ (minimum 20, maksimum 71) bulunmuştur.

Çalışma grubundaki 82 tiroid hastası 11 hipotiroidi, 8 hipertiroidi, 24 hashimoto tiroidi, 18 guatr, 16 tiroid nodülü, 5 opere tiroid hastası şeklindeydi. Tiroid hastalığı ve ilaç kullanım süreleri Tablo 4.1.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Tiroid hastalığı ve ilaç kullanım süreleri

	0-5 yıl n (%)	5-10 yıl n (%)	10 yıl ve üzeri n (%)	Toplam n (%)
Tiroid hastalığının süresi	23 (28.05)	43 (52.44)	16 (19.51)	82 (100)
İlaç kullanım süresi	20 (25.97)	42 (54.55)	15 (19.48)	77 (100)

Çalışma grubunda kalsifikasyon saptanan kişilerin yaş ortalaması $45,10 \pm 11,41$ iken, kalsifikasyon saptanmayanların yaş ortalaması $41,26 \pm 9,27$ olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise kalsifikasyon saptanan bireylerin yaş ortalaması $46,30 \pm 9,76$, kalsifikasyon saptanmayan bireylerin yaş ortalaması ise $40,24 \pm 11,70$ olarak saptanmıştır (Tablo 4.2.). Kalsifikasyon olanların yaş ortalaması kalsifikasyon olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.003$). İlerleyen yaş ile birlikte kalsifikasyonun arttığı görülmüştür.

Tablo 4.2. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması

Kalsifikasyon	Çalışma grubu	Kontrol grubu	Total
Var	45,10	46,30	45,61
Yok	41,26	40,24	40,55
Toplam	44,21	43,31	43,73

P=0.003

Çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet ile kalsifikasyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.569$ ve $p=0.111$). Benzer şekilde tiroid hastalığı olan ve olmayanlar ayrılmadan tüm hastalar üzerinden bakıldığında da cinsiyet ile kalsifikasyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.502$).

Ki-kare analizine göre tiroid hastalığı ile kalsifikasyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0.000$). Buna göre çalışma grubunda kalsifikasyon varlığı (%57,8), kontrol grubuna göre (%42,2) anlamlı derecede daha yüksektir (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Tiroid hastalığı ile kalsifikasyon varlığı arasındaki ilişki

Kalsifikasyon	Tiroid Hastalığı		
	Kontrol grubu (N, %)	Çalışma grubu (N, %)	Total (N, %)
Yok	45 (70,3)	19 (29,7)	64 (100)
Var	46 (42,2)	63 (57,8)	109 (100)

P=0.000

Kalsifikasyon varlığının sağ, sol ve bilateral olarak dağılımına bakılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunda saptanan kalsifikasyonların sıklıkla bilateral olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Kalsifikasyon varlığının dağılımı

Kalsifikasyon	Çalışma Grubu N (%)	Kontrol Grubu N (%)
Yok	19 (23,17)	45 (49,45)
Sağ	4 (4,88)	5 (5,49)
Sol	13 (15,85)	14 (15,38)
Bilateral	46 (56,10)	27 (29,68)
Total	82 (100)	91 (100)

Çalışma grubunda tiroid kartilaj kalsifikasyonu ortalama 44,98 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,64 yaşında görülmüştür (p=0.154). Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu ise çalışma grubunda ortalama 41,75 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,50 yaşında görülmüştür (p=0.238). Bu sonuca bakarak tiroid hastalığının laringeal kıkırdak kalsifikasyon görülme sıklığını artırdığı ancak görülme yaşını etkilemediği söylenebilir.

Çalışmamızda çalışma grubunda tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevalansı %4,88, tiroid kartilaj kalsifikasyon prevalansı %48,78 olup ikisinin birlikte görüldüğü kalsifikasyon prevalansı ise %21,95'dir. Kontrol grubundaki tritiseöz kartilaj kalsifikasyon prevalansı %10,99, tiroid kartilaj kalsifikasyon prevalansı %27,47 ikisinin birlikte görüldüğü kalsifikasyon prevalansı ise %12,09'dur (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubunda kalsifikasyon türlerinin dağılımı

Kalsifikasyon	Çalışma grubu N (%)	Kontrol grubu N (%)
Yok	20 (24,39)	45 (49,45)
Tritiseöz	4 (4,88)	10 (10,99)
Tiroid	40 (48,78)	25 (27,47)
Tritiseöz ve Tiroid	18 (21,95)	11 (12,09)
Toplam	82 (100)	91 (100)

P=0,001

Kalsifikasyonlar sağ ve sol olarak tek taraflı değerlendirildiğinde ise ki-kare analizine göre tiroid hastalığı ile sol taraf kalsifikasyon sınıflandırması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0,001$). Karşılaştırmaya ilişkin detaylı sonuçlar Tablo 4.6.'de verilmiştir. Çalışma grubunda tiroid kıkırdak kalsifikasyon varlığı (41, %50), kontrol grubuna göre (24, %26,4) anlamlı derecede yüksektir. Benzer şekilde kontrol grubunda kalsifikasyon olmayanların sayısı (50, %54,9), çalışma grubunda kalsifikasyon olmayanlardan (24, %29,3) istatistiksel olarak anlamlıdır ($P=0.001$).

Tablo 4.6. Tiroid hastalığı ile sol taraf kalsifikasyon ilişkisi

Kalsifikasyon (Sol taraf)	Çalışma grubu N (%)	Kontrol grubu N (%)
Yok	24 (29,3)	50 (54,9)
Tritiseöz	4 (4,9)	10 (11)
Tiroid	41 (50)	24 (26,4)
Tritiseöz ve Tiroid	13 (15,8)	7 (7,7)
Toplam	82 (100)	91 (100)

P=0.001

Ki-kare analizine göre tiroid hastalığı ile sağ taraf kalsifikasyon sınıflandırması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p=0.001$). Karşılaştırmaya ilişkin detaylı sonuçlar Tablo 4.7.'de verilmiştir. Çalışma grubunda tiroid kıkırdak kalsifikasyon varlığı (35, %42,7), kontrol grubuna göre (20, %22) anlamlı derecede yüksektir. Benzer şekilde kontrol grubunda kalsifikasyon olmayanların sayısı (59, %64,8), çalışma grubunda kalsifikasyon olmayanlardan (32, %39) istatistiksel olarak anlamlıdır ($p= 0.001$).

Tablo 4.7. Tiroid hastalığı ile sağ taraf kalsifikasyon ilişkisi

Kalsifikasyon (Sağ taraf)	Çalışma grubu N (%)	Kontrol grubu N (%)
Yok	32 (39)	59 (64,8)
Tritiseöz	1 (1,2)	5 (5,5)
Tiroid	35 (42,7)	20 (22)
Tritiseöz ve tiroid	14 (17,1)	7 (7,7)
Toplam	82 (100)	91 (100)

P=0.001

Tiroid hastalığı olan gruba bakıldığında, sağ taraf kalsifikasyonu olanların oranı (%70,7) ile sol tarafta kalsifikasyonu olanları oranı (%61) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0.077$). Tiroid hastalığı olmayan gruba bakıldığında, sağ taraf kalsifikasyonu olanların oranı (%35,2) ile sol taraf kalsifikasyonu olanları oranı (%45,1) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.064$) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Kalsifikasyon ve sağ-sol ilişkisi

Kalsifikasyon	Çalışma grubu N (%)	Kontrol grubu N(%)
Sağ	58 (70,7)	32 (35,2)
Sol	50 (61)	41 (45,1)
	P=0.077	P=0.064

Çalışmamızda tiroid hastalarından 77 hasta ilaç kullanmakta (levotiroksin) 5 hasta ise ilaç kullanmamaktaydı. Kalsifikasyon ile ilaç kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=1.000$).

Çalışma grubundaki 22 bireyde tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu tespit edilmiş olup bunların 12 tanesi unilateral, 10 tanesi bilateralidir. Kontrol grubunda ise 21 bireyde tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu tespit edilmiş olup bunların 13 tanesi unilateral, 8 tanesi bilateralidir (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunun dağılımı

	Unilateral N (%)	Bilateral N (%)	Total N (%)
Çalışma grubu	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (100)
Kontrol grubu	13 (61,9)	8 (38,1)	21 (100)

Çalışma grubundaki 58 bireyde tiroid kıkırdak kalsifikasyonu tespit edilmiş olup bunların 13 tanesi unilateral, 45 tanesi bilateraldir. Kontrol grubunda ise 36 bireyde tiroid kıkırdak kalsifikasyonu tespit edilmiş olup bunların 14 tanesi unilateral, 22 tanesi bilateraldir (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun dağılımı

	Unilateral N (%)	Bilateral N (%)	Total N (%)
Çalışma grubu	13 (22,5)	45 (77,5)	58 (100)
Kontrol grubu	14 (38,8)	22 (61,2)	36 (100)

5. TARTIŞMA

Larinks üçü çift, beşi tek kıkırdaktan oluşmuş bir iskelet yapısıdır. Çift olanlar kuneiformis, aritenoid, kornikulat, tritiseöz, sesamoid olup tek olanlar ise epiglottik, tiroid ve krikoid kıkırdaklardır (134). Bu kıkırdakların bir kısmı hiyalin bir kısmı da fibröz ve elastik yapıdadır. Hiyalinöz kıkırdaklar hiyalinin kemikleşme özelliği nedeniyle ilerleyen yaşla beraber kalsifikasyon gösterirler. Tiroid ve tritiseöz kıkırdakların her ikisi de hiyalin kıkırdak içermektedir ve yaşla birlikte kemikleşme ve kalsifiye olma eğilimleri vardır. Laringeal kartilaj kalsifikasyonları klinik olarak herhangi bir bulgu vermezler ve sıklıkla radyograflarda tesadüfen tespit edilir. Ancak anatomik komşuluk nedeniyle karotis arter kalsifikasyonu ile karışabilirler. Panoramik radyograflarda laringeal kıkırdak grubundan en çok tritiseöz ve tiroid kartilaj kalsifikasyonları görüntü verirler (9, 13, 158). Benzer şekilde çalışmamızda da panoramik radyograflarda tritiseöz ve tiroid kartilaj kalsifikasyonları görülmüştür.

Larinks kıkırdaklarındaki kemikleşme uzun yıllar ilgi konusu olmuştur. X ışınlarının keşfedilmesinden önce, yapılan anatomik çalışmaların belki de en önemlisi, histolojik olarak 270 vakayı inceleyen Chievitz ve ark. (208) tarafından yapılmıştır. Bu çalışma ile kalsifikasyonun normal fizyolojik bir süreç olduğu sonucuna varılmıştır. Yaşamın ilk yıllarında laringeal kıkırdakta genellikle kalsifikasyon oluşmaz. Bununla birlikte, bebeklerde doğuştan laringeal ve trakeal kıkırdakların kalsifikasyonu olabileceği de rapor edilmiştir (209-211). Ceyhan ve ark. (212) sundukları bir olgu raporunda 2.5 yaşındaki bir bebekte laringeal kalsifikasyon varlığından bahsetmiştir. Kalsifikasyonun idiyopatik olabileceği gibi bazı konjenital kalp hastalıkları neticesinde ortaya çıkabildiğini belirtmişlerdir. Richman ve ark. (101) yaş ortalaması 14 olan 314 çocuğun US ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tiroid nodül varlığını araştırdıkları çalışmada tiroid kartilaj kalsifikasyonlarına rastladıklarını bildirmişlerdir. Roncallo ve ark. (213) fizyolojik tiroid ossifikasyonunun yaklaşık 20 yaşında başladığını belirtmiştir. Garvin ve ark. (214) kalsifikasyonun ilk belirtilerinin 18-20 yaşlarında görüldüğünü bildirmiştir. Türkmen ve ark. (215) 20 yaşın altında laringeal kartilaj kalsifikasyonuna rastlanmadığını bildirmiştir.

Bu bilgiler ışığında literatür incelendiğinde laringeal kartilaj kalsifikasyonlarının genelde yetişkin bireylerde görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle araştırmaya 18 yaş ve üzeri bireyler dahil edildi. Çalışma sonuçlarına göre

kalsifikasyon olanların yaş ortalaması (45,61) kalsifikasyon olmayanlara (40,55) göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0.003$).

Benzer olarak son yıllarda birçok araştırmacı laringeal kıkırdakların kalsifikasyonları üzerinde çalışmış ve büyük kısmı kalsifikasyon derecesinin yaş ve cinsiyetle ilişkili olduğunu bildirmiştir (153, 215, 216). Glikson ve ark. (216) kalsifikasyon derecesinin yaşla birlikte arttığını saptamışlardır. Türkmen ve ark. (215) direkt radyografik görüntüleri analiz ederek yaptıkları çalışmada tiroid ve krikoid kıkırdakta ilerleyen yaşla birlikte kalsifikasyonun arttığını ve bunların radyolojik değişikliklere yol açtığını göstermiştir. Ashley ve ark. (217) çocukların ve yetişkinlerin BT taramalarını gözden geçirerek yaptıkları çalışmada yaşın 1 yıl artması ile kalsifikasyonun % 1,5 ila % 4 arttığı sonucunu bulmuştur. Cerny ve ark. (218) tiroid kıkırdağında yaşla beraber artan kalsifikasyon bildirmiş ve bunun ölen, kimliği belirsiz kişilerde faydalı bir yaş göstergesi olabileceğini belirtmiştir.

Bu çalışmalardan farklı olarak Garvin ve ark. (214) tiroid kıkırdağının kalsifikasyon derecesi ve sıklığının yaşla birlikte artmasına rağmen doğrudan bir korelasyon bulunmadığı, dar yaş tahmin aralıkları oluşturmanın mümkün olmadığı sonucuna varmıştır. Yaş ile kalsifikasyon arasında en iyi ihtimalle laringeal kemikleşmenin gençler, yetişkinler ve orta yaşlı yetişkinler gibi geniş yaş gruplarını ayırt etmek için kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır. Kalsifikasyonun ilk belirtileri 18-20 yaşlarında görüldüğünden, bu özelliğin en iyi ihtimalle bir bireyin yetişkin olduğu sonucuna varmak için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde laringeal kartilaj kalsifikasyonunun genellikle 20 yaş üzeri bireylerde görüldüğü tespit edilmiş, çocuklarda ve ergenlerde kalsifikasyon görülmesi alışılmadık bir durum olarak belirtilmiştir (11).

Bununla birlikte farklı olarak kalsifikasyonun yaşla ilişkili olmadığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Vatansever ve ark. (219) 746 hastanın (368 kadın, 378 erkek) BT anjiyografi görüntülerini geriye dönük olarak incelemişler ve kalsifikasyon derecesinin yaş ve cinsiyet ile ilişkili olmadığını belirlemişlerdir. Bu sonucun sebebini hasta sayılarındaki yetersizlik olarak açıklamışlardır. Yerman ve ark. (220) laringeal kıkırdakların artmış kalsifikasyonu ile yaşın ilerlemesi arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir. Pinheiroa ve ark. (221) 109 bireyde yapmış oldukları çalışmada yaş ile kalsifikasyon derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Dang Tran ve ark.

(153) KIBT kullanarak yaptıkları çalışmada kalsifikasyon derecesi ile yaş arasında bir ilişki saptamamışlardır. Buna sebep olarak çalışmadaki bireylerin 50 yaş üstü olmasını göstermişlerdir.

Pek çok araştırmacı, kıkırdaklar bireysel olarak farklılık gösteren yapılar olduğundan, tiroid kıkırdağının kalsifikasyon derecesi kullanılarak yaş tahmini yapılmasının problemlili veya pratik uygulamada kısıtlayıcı olduğunu belirtmiştir (214, 222, 223). Aramaki ve ark. (224) BT kullandıkları çalışmalarında laringeal kıkırdak kalsifikasyon oranlarının orta yaşa kadar ilerlediğini ve 50 yaşın üzerinde durduğunu bulmuşlardır. Orta yaştan sonra kalsifikasyonun ilerlememesinin nedeni olarak kemik yıkım hızının yapım hızından fazla olmasını düşünmüşlerdir. Bu çalışmanın yaş ortalaması 43,73 olup, Aramaki ve ark. (224) belirttiği gibi laringeal kıkırdak kalsifikasyonunun aktif olduğu yaş aralığındadır. Bu nedenle çalışmamızda yaş ile laringeal kıkırdak kalsifikasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada laringeal kartilaj kalsifikasyonlarının, tiroid hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazla görüldüğü saptanmıştır ($p=0.000$). Literatür incelendiğinde laringeal yapıların kalsifikasyonunda yaş dışında; patoloji, beslenme, hormonlar, mekanik stres ve genetik gibi kemiği etkilediği bilinen diğer değişkenlerin de etkili olabileceği bildirilmiştir (225, 226). Çalışmamızda kalsifikasyonun tiroid hastalarında daha fazla görülmesinin nedeni; tiroid bezindeki hormonal değişimler sonucu bezin fizyolojisinin bozulması (büyüyüp, küçülmesi) ve nodüller nedeniyle oluşan mekanik travmanın etkisi olarak açıklanabilir.

Larinks kartilajlarındaki kalsifikasyonlar en sık tiroid kıkırdakta görülür ve genellikle simetriktir (11). Çalışmamızda da benzer şekilde en sık görülen kalsifikasyon türü tiroid kartilaj kalsifikasyonudur. Tiroid hastalığının tiroid kartilajını etkileyip kalsifikasyonu hızlandırıp hızlandırmadığını anlamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Bireyler arası değişkenlik, aynı etnik özelliğe sahip bireylerin örneklenmesi ile azaltılabilir. Ancak bu yöntem, hızla globalleşen günümüzde popülasyon çeşitliliği nedeniyle çalışmamız için uygulanamamıştır. Laringeal kıkırdak kalsifikasyonunda etkili diğer olası faktörler hormonlar, kronik lokal süreçler, genetik, kas kasılma gücü, ekonomik ortam ve osteoporoz olup kemikleşme oranını etkileyebilir. Erkek ve kadın gelişimi ve yaşlanmadaki farklılıklara hormonal faktörlerin etkisi bilinmektedir. Bu temel etkenler aynı zamanda

kemik yapımını ve yıkımını dolayısıyla tiroid kıkırdak kalsifikasyon sürecini etkileyebilirler (214, 222, 223). Bu kalsifikasyonun mekanizması hakkında Galline ve ark. (147) tekrarlayan mikrotravma ve ekstralaringeal kasların aşırı kullanımının tendonlarda ossifikasyonu başlatabilecek etken olabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir. Keberle ve ark. (159) yaptıkları çalışmada guatr olan ve tiroid nodülü bulunan hastalarda tipik büyük kalsifikasyonlar olduğunu rapor etmişlerdir. Bu durum çalışmamız ile benzer şekilde tiroid hastalarında, tiroid bezindeki mekanik ve hormonal değişimlerin kalsifikasyonları tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Ancak kalsifikasyonların tiroid bezine olan baskı, travma, bezin büyümesi gibi etkenler nedeniyle olup olmadığını anlamak için daha fazla sayıda hasta ile çalışma yapılmalıdır. Çalışmamızın sınırlamalarından biri de Covid-19 salgını sebebi ile fakültemize başvuran hasta sayılarındaki ciddi azalmadır.

Çalışma grubunda tiroid kartilaj kalsifikasyonu ortalama 44,98 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,64 yaşında görülmüştür ($p=0.154$). Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu ise çalışma grubunda ortalama 41,75 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,50 yaşında görülmüştür ($p=0.238$). Çalışma grubundaki genç bireylerde de (30 yaş altı) laringeal kartilaj kalsifikasyonu saptanmıştır. Çalışmamızın bu konudaki temel sınırlaması ise belirlenen yaş gruplarındaki hasta sayısının az olmasıdır. Bu sonuca bakarak tiroid hastalığının kalsifikasyon görülme sıklığını artırdığı ancak kalsifikasyon görülme yaşını daha erkene almadığı söylenebilir.

Çalışmamızda çalışma grubunda tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevalansı %4,88, tiroid kartilaj kalsifikasyon prevalansı %48,78 olup ikisinin birlikte görüldüğü kalsifikasyon prevalansı ise %21,95'dir. Kontrol grubundaki tritiseöz kartilaj kalsifikasyon prevalansı %10,99, tiroid kartilaj kalsifikasyon prevalansı %27,47 ikisinin birlikte görüldüğü kalsifikasyon prevalansı ise %12,09'dur. Çalışma grubunda tritiseöz kalsifikasyon %75 kadınlarda, %25 erkeklerde görülmüş olup ortalama görülme yaşı 41,75'tir. Kontrol grubunda ise tritiseöz kalsifikasyonun %100'ü kadınlarda görülmüş olup ortalama görülme yaşı 45,50'dir. Çalışma grubunda tiroid kartilaj kalsifikasyonu %92,5 kadınlarda, %7,5 erkeklerde görülmüş olup ortalama görülme yaşı 44,98'dir. Kontrol grubunda ise tiroid kartilaj kalsifikasyonun % 100'ü kadınlarda görülmüş olup ortalama görülme yaşı 45,64'tür.

Wells ve ark. (227) 308 hastanın KIBT görüntülerini değerlendirdikleri çalışmalarında tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevelansını %32,3 saptamıştır. Tritiseöz kıkırdak saptanan görüntülerin %42,85'inde ise ek olarak diğer laringeal kartilaj kalsifikasyonlarının da görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmalarında tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonlarının %80'i kadınlarda, %20'si erkeklerde görülmüş olup, ortalama görülme yaşı 56 olarak bildirilmiştir. Ayrıca tiroid kıkırdak kalsifikasyon prevelansı %15 ve ortalama görülme yaşı 56 olup kalsifikasyonlarının %69'u kadınlarda ve %31'i erkeklerde görülmüştür. Wells ve ark. (227)'lerinin bildirdikleri tritiseöz kalsifikasyon prevelansından farklı olarak çalışmamızda çalışma grubunda tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevelansı %4,88, kontrol grubunda ise %10,99 olarak bulunmuştur. Bu farkın nedeni kullanılan farklı görüntüleme yöntemlerinden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda cinsiyet dağılımı Wells ve ark. (227)'ları ile benzer olup çalışmadaki erkek sayısının az olmasından dolayı erkeklerdeki tiroid kıkırdak kalsifikasyon görülme oranı daha düşük bulunmuştur.

Ahmad ve ark (146) 40 yaş üstündeki hastaların 847 panoramik radyografını değerlendirdikleri çalışmalarında, tritiseöz kıkırdak kalsifikasyon prevelansını %8,6 olarak bulmuşlardır. Bu oran erkeklerde %5, kadınlarda %12 olarak bildirilmiştir. Bu sonucun çalışmalarındaki kadın hasta sayısının daha yüksek olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Çalışmamız Ahmad ve ark. (146) ile aynı görüntüleme yöntemi kullandığından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hindistan'da yetişkin kadavraları üzerinde yapılan bir çalışmada, tritiseöz kıkırdağın kalsifikasyonu kadınlarda (%9,5) erkeklere (%7,3) göre daha yaygın bulunmuştur (149). Nijeryalı yetişkinlerde yapılan kadavra çalışmasında da yine tritiseöz kıkırdağın kalsifikasyonu kadınlarda (%16,7) erkeklere (%13,2) göre daha yaygındır (228).

Literatürde erkeklerde laringeal kıkırdak kalsifikasyonunun kadınlardan daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Dang Tran ve ark. (153) KIBT kullanarak yaptıkları çalışmada erkeklerde laringeal kıkırdakların, kadınlardaki kıkırdaklardan daha fazla kalsifikasyon eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. Pinheiroa ve ark. (221) 109 kişide yaptıkları çalışmada tritiseöz kıkırdağın erkeklerde daha yaygın olduğunu bulmuşlardır. Hately ve ark. (208) laringeal kıkırdak kalsifikasyonlarındaki normal paternleri ve varyasyonları değerlendirmek için 21-80 yaş aralığındaki 516 bireyin baş boyun radyograflarını incelemiş ve erkeklerin

%29'unda, kadınların %22'sinde tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu olduğunu saptamışlardır. Vatansever ve ark. (219) 746 hastanın BT görüntülerini incelemiş ve tritiseöz kıkırdağın erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Bizim çalışmamızda laringeal kıkırdak kalsifikasyonları ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmama sebebi olarak çalışmamızdaki kadın popülasyonunun çoğunlukta olması gösterilebilir. Çalışma grubunda tiroid hastası olan kadın bireyler çoğunlukta olup kontrol grubunda da benzer dağılım sağlanmıştır. Toplumda tiroid hastası bireylerin genellikle kadın olmasının nedeni; kadınların hormonal değişikliklerden daha fazla etkilenmesi şeklinde açıklanabilir (29). Kontrol grubundaki bireyler çalışma grubu ile uyumlu olması için az sayıda erkek bireyden oluşmaktadır. Sonuçlarımızda kalsifikasyon ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamasının sebebi çalışmaya dahil edilen erkek birey sayısının az olmasıdır. Tiroid hastalarında cinsiyet ile kalsifikasyon arasındaki ilişkinin daha net anlaşılması için sonraki çalışmalarda tiroid hastası erkek birey sayısının artırılması gerekmektedir.

Çalışmamızda kalsifikasyonu değerlendirmek için 173 bireyin (82 çalışma grubu, 91 kontrol grubu) panoramik görüntüleri incelenmiştir. Dang Tran ve ark. (153) KIBT kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında kıkırdak kalsifikasyonunun genellikle tiroid kartilajın alt boynuzlarının tabanında simetrik olarak başladığını tespit etmiştir. Glikson ve ark. (216) tiroid kıkırdağının posteriordan anterior kısma doğru büyüdüğünü ve ön kısmın en son büyüyen dolayısıyla en son kalsifiye olan kısım olduğunu düşünmüştür. Ashley ve ark. (217) bebeklerin, çocukların ve yetişkinlerin içinde bulunduğu 200 hastanın BT taramalarını değerlendirdikleri çalışmada tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun posterolateralden anteromediale doğru olduğunu söylemişlerdir. Naimo ve ark. (229) kadavralar üzerinde BT görüntüleme kullanarak yaptıkları çalışmada benzer şekilde kalsifikasyonun posteriordan anteriora doğru olduğunu bulmuşlardır. Türkmen ve ark. (215) 300 hastanın lateral sefalometrik görüntülerini kullanıp yaptıkları çalışmada 18 ve 19 yaşlarındaki 3 hastada posteroinferior kısımda kalsifikasyonun başladığını tespit etmişlerdir. Tiroid dokusunda kalsifikasyonun diğer kıkırdak dokulara göre daha erken başladığını ve ilk kalsifikasyonun posteroinferior kısımda görüldüğünü bildirmişlerdir. Kalsifikasyonun, yaşla birlikte posteriordan anteriora doğru ilerlediğini vurgulamışlardır. Bu bulgulara göre, tiroid kıkırdağının posteriordan anterior kısma

doğru büyüdüğünü ve ön kısmın en son büyüyen ve dolayısıyla en son kalsifikasyon gösteren kısım olduğunu söyleyebiliriz (215-217, 229). Çalışmamızda laringeal kartilaj kalsifikasyonunu değerlendirmek için panoramik görüntüler kullanılmıştır. Panoramik görüntüleme alanı düşünüldüğünde postreolateralden başlayan kalsifikasyonun sadece anterosuperiora ulaşan kısmını görebildiğimiz için aslında var olan kalsifikasyonu yok diye değerlendirmiş olmamız olasıdır. Genel olarak kalsifiye kıkırdığın yalnızca üst 2 ila 3 mm'si panoramik radyografin alt kenarında görüntülenir. Ancak reseptör normalden daha aşağıya yerleştirilirse, kıkırdığın büyük bir kısmı görüntülenebilir (13). Panoramik görüntülerde laringeal kartilajın sınırlı bir kısmının görüntü alanına girmesinden ötürü panoramik görüntü üzerinden laringeal kartilaj kalsifikasyonun nereden başladığını ve hangi doğrultuda ilerlediğini tespit etmek pek mümkün değildir. Bu durum panoramik görüntülemenin sınırlamalarından olup çalışmamız için de bir kısıtlanma sebebidir. Çalışmamızda laringeal kartilaj kalsifikasyonları sadece endikasyonu nedeni ile çekilen panoramik görüntüler analiz edilerek değerlendirildi ve veriler KIBT, BT ya da MRG gibi daha ileri bir teknikle karşılaştırılmadı. KIBT, panoramik görüntülemeden daha yüksek doğruluk sağlayabilir. Ancak, KIBT'nin kullanımı, radyasyon dozları ve ek maliyetleri nedeniyle sınırlıdır (230-233). KIBT uygulaması, geleneksel görüntüleme yöntemleriyle tanı ve karar vermenin zor olduğu karmaşık vakalarla sınırlı kalmalıdır. Herhangi bir radyografik görüntülemenin kullanımı radyasyona maruz kalma, ek maliyetler ve kar-zarar oranı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (234). Tüm bu sonuçlardan yola çıkarak hastaya KIBT endikasyonu koyarken mümkün olduğu kadar dar bölgede görüntülemeler gerçekleştirilmelidir. Ayrıca çocuklar için radyasyon riskinin yetişkinlere göre daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (235). Panoramik radyografi günümüzde hala rutin kullanılan ve tercih edilen görüntüleme yöntemidir.

Bu çalışmada tritiseöz kartilaj kalsifikasyonu çoğunlukla (%58) unilateral, tiroid kartilaj kalsifikasyonunu ise çoğunlukla (%71) bilateral olarak tespit edilmiştir.

Alqahtani ve ark. (236) 663 hastanın BT görüntülerini inceledikleri çalışmada tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunun sıklıkla bilateral olarak görüldüğünü tespit etmiştir. Naimo ve ark. (229) 102 hasta üzerinde yaptıkları BT çalışmasında tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunun çoğunlukla bilateral olduğunu bulmuştur. Pinheiroa ve ark. (221) 109 kişide gördükleri tritiseöz kıkırdak varlığının %52,3'ünün bilateral

olduğunu tespit etmiştir. Çalışmamızda tritiseöz kıkırdığın genelde unilateral görülme sebebi olarak iki boyutlu görüntüleme yöntemi kullanımı, kalsifikasyonun yoğunluk derecelerinin farklı olması sebebi ile yok gibi değerlendirilebilmesi, çift taraflı olduğu halde aynı ekseninde bulunmaması ve ilgili bölgenin panoramik radyografıta görüntü alanına girememesi ile açıklanabilir. Aynı zamanda tritiseöz kıkırdak tirohiyoid bağlar içinde değişik konumlara sahip olması sebebi ile panoramik radyografıta görüntü alanına girmemiş de olabilir. Etnik farklılıklar nedeni ile de tritiseöz kıkırdığın bilateral bulunma sıklığı değişebilir. Tüm bu durumlardan bağımsız olarak tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonunun tek taraflı görülmesi de mümkündür.

Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu anatomik bir oluşum olsa da ayırıcı tanıda hayati tehlike yaratabilecek karotis arter kalsifikasyonu ile karışabilmektedir (13). Birçok çalışmada tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu ile karotis arter kalsifikasyonunun ayırıcı özelliklerinden bahsedilmiştir (13, 146, 147). Kamikawa ve ark. (162) kadavradan elde edilen 17 panoramik görüntü üzerinde yaptıkları çalışmada gözlemcilerin %79,2'sinin, tritiseöz kıkırdak karotis arter kalsifikasyonu olarak tanımladığını göstermiştir. Carter ve ark. (13) 1997'de ve 2000'de yaptıkları çalışmalarda karotis arter kalsifikasyonlarının panoramik radyografılarda kalsifiye tritiseöz kıkırdakla kıyasla daha lateralde görüldüğünü bildirmişlerdir. Ahmad ve ark. (146) 847 panoramik görüntüyü inceledikleri çalışmada karotis arter kalsifikasyon prevalansının 50 yaşın üzerindeki hastalarda %0,1 ile %3,2 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Kalsifiye karotis arter ile tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonlarının konum dışında boyutsal olarak da birbirine benzer olduğunu belirtmişlerdir. Panoramik görüntülerde, karotis arterdeki kalsifiye plakların genellikle mandibulanın posteroinferiorunda yerleştiğini, şekillerinin daireselden ziyade çoğunlukla lineer veya dikdörtgenimsi olduğunu, çoğunlukla düzensiz kenar boşluklarına sahip ve radyolüsens boşluklar içerdiğini söylemişlerdir. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonları ise genellikle iyi sınırlı, oval ve pürüzsüz bir yapı gösterir. Ancak karotis arter ateromlarının küçük olduklarında çoğunlukla dairesel olduğunu, boyut olarak büyüdükçe doğrusal veya ince dikdörtgen olduklarını göstermişlerdir. Bunun tersine, kalsifiye tritiseöz kıkırdakların çoğunlukla oval ve pürüzsüz, iyi tanımlanmış kortikal bir sınıra sahip olduğu belirtilmiştir (146). Çağırıkaya ve ark. (154) 170 hastadaki laringeal kartilaj kalsifikasyonlarının KIBT ve panoramik görüntülerini

kıyaslamışlardır. KIBT ile panoramik görüntü değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve kabul edilebilir ilişki bulmuşlardır. Panoramik radyografin laringeal kartilaj kalsifikasyonunu değerlendirmede duyarlılığını, özgüllüğünü ve tanısal doğruluk oranını sırası ile %85,4, %83,5 ve %84,6 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada da panoramik görüntülerde laringeal kartilaj kalsifikasyonunun lokalizasyonuna ve şekline bakılarak teşhis konulmuştur. Ancak çok küçük kalsifiye plaklarda kesin ayırım için ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır (154). Çalışmamızda ayırıcı tanıda şüphe uyandıracak ve ileri görüntüleme yöntemi gerektirecek kalsifikasyonlara rastlanmamıştır.

Alqahtani ve ark. (236) 663 hastanın BT görüntülerini inceleyerek tritiseöz kartilaj kalsifikasyonunu araştırdığı çalışmada hastalarının %53,1'inde tritiseöz kartilajın kolaylıkla tespit edilebildiğini belirtmişlerdir. Bu sebeple tritiseöz kartilajın laringeal iskeletin bir parçası olarak varlığının oldukça yaygın olduğunu söylemişlerdir. Yine de, kısmen küçük boyutu ve benzer görünen yapılara yakın konumu nedeniyle, BT görüntüleme yorumlayıcıları tarafından kolayca gözden kaçabileceğini de belirtmişlerdir. Tritiseöz kartilaj prevelansının %12 ile %65 arasında olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada tritiseöz kartilaj prevelansı çalışma grubunda %4.88, kontrol grubunda %10.99 bulunmuştur. Prevelansımızın daha düşük olma sebebi farklı görüntüleme tekniklerinin kullanılmış olması olabilir. Küçük kalsifikasyonların tespiti ve teşhisi zor olabilmektedir. Konvansiyonel yöntemlerin bazı dezavantajları sebebiyle hatalı değerlendirmelere yol açabileceği, düz radyograflara kıyasla BT'nin kontrast çözünürlüğünün, kıkırdak yapıların tanımlanmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir. Bu nedenle yumuşak doku kalsifikasyonlarının kesin ve doğru teşhisi için üç boyutlu kesitsel görüntüler sağlayan ileri görüntüleme teknikleri tercih edilmektedir (162).

Dang Tran ve ark. (153) yaptıkları çalışma sonucunda tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun boyutunu incelemenin kaliteli iki boyutlu radyograflarda bile zor olduğunu belirtmişlerdir. Tiroid kıkırdak kalsifikasyonunun değerlendirilmesinde ileri derecede anatomi bilgisi ve varyasyonların bilincinde olunması gerektiğini söylemişlerdir. Mupparapu ve ark. (157) kalsifiye laringeal kıkırdakların panoramik radyograflarda yabancı cisimler, metastatik kalsifikasyonlar, kalsifiye lenf nodları ve

kalsifiye aterosklerotik plaklar ile karışabileceğinden lateral baş boyun radyograflarının bu konuda daha öğretici olabileceğini savunmuşlardır.

Bizim çalışmamız prospektif klinik bir çalışma olarak planlanmış ve klinikte en sık kullanılan görüntüleme yöntemi olan panoramik radyograflar ile gerçekleştirilmiştir. Yumuşak doku kalsifikasyonlarının belirlenmesinde yüksek uzaysal çözünürlük ve yüksek kontrast sağlamasından ötürü KIBT'ın kullanımı faydalı olmakla birlikte hastaların KIBT endikasyonunun olmaması ve ALARA prensipleri doğrultusunda çalışmada sadece panoramik görüntüler kullanılmıştır. Baş boyun bölgesindeki kalsifikasyonların sayı, şekil, boyut, lokalizasyon olarak oldukça spesifik olduğu, panoramik görüntülerde de ayırımını yapmanın mümkün olduğu bilinmektedir (154). Birçok çalışmada yumuşak doku kalsifikasyonları panoramik radyograflar ile değerlendirilmiştir (151, 237, 238). Moreira-Souza ve ark. (238) 500 dijital panoramik radyografda yumuşak doku kalsifikasyonlarını incelemişlerdir. Parlaklık ve kontrast ayarlamaları yapmadıkları değerlendirmelerde yumuşak doku kalsifikasyon prevalansını %44,2, aynı görüntülerin kontrast ve parlaklığını değiştirdikleri değerlendirmelerde ise prevalansı %70,8 olarak saptamışlardır. Bu sebeple yumuşak doku kalsifikasyonlarının panoramik görüntülerde değerlendirilmesinde parlaklık ve kontrast ayarlarının önemini vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da panoramik görüntülerde laringeal kartilaj kalsifikasyonları değerlendirilirken benzer şekilde parlaklık ve kontrast ayarları gerekli durumlarda değiştirilmiştir.

Ross ve ark. (100) yaptıkları çalışma sonucunda tiroid nodül hastalarındaki mikrokalsifikasyonların (benekli kalsifikasyon) malignensi açısından yüksek riskli olduğunu, kaba büyük kalsifikasyonların ise malignensi açısından düşük riskli olduğunu söylemişlerdir. Özellikle papiller veya medüller tiroid kanseri bazen çok sayıda ince kalsifikasyonla kendini gösterebilir (239). Kuba ve ark. (103) tiroid kıkırdağının kanser nedeniyle genişlemesine bağlı olarak laringeal kalsifikasyonun arttığını bildirmişlerdir. Galline ve ark. (147) tekrar eden mikrotravmaların kalsifikasyonu tetiklediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tiroid nodülü olan hastalarda tiroid bezine olan mekanik travmanın kalsifikasyon oluşumunu artırdığı düşünülebilir ve bu konuda daha ileri çalışmalar yapılabilir. Çalışmamızda tiroid hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla daha fazla laringeal kartilaj kalsifikasyonu saptanmıştır. Tiroid ve tritiseöz kıkırdaklar hiyalin kıkırdak içermektedir (12, 13).

Hiyalin kıkırdak kanserin yayılımına dirençli olduğundan, tümöral oluşumlar hiyalin kıkırdaklara kalsifikasyon sonrası yayılabilmektedir (135). Bu nedenle tiroid hastalarındaki tiroid kartilaj kalsifikasyonlarının kanser riski açısından daha sık kontrol edilmesi önerilir.

Bu çalışmada ilaç kullanmayan sadece 4 tiroid hastası olduğundan ilaç kullanımı ile kalsifikasyon oluşumu arasındaki ilişki incelenememiştir. Bu etkiyi araştırmak için ileri çalışmalarda daha fazla sayıda tiroid hastası olup ilaç kullanmayan bireyler araştırılmalıdır.

Tiroid hormonlarının (TSH, T4, T3, kalsitonin) vücut metabolizması ile ilgili olup kemik yapım ve yıkımında rol aldığı bilinmektedir. Özellikle T4 kemik ve kalsiyum metabolizmasına etkisi ile osteoklastik aktiviteyi artırır. Kalsitonin ise kalsiyum metabolizması üzerinde etkili olup böbreklerden kalsiyum ve fosfor emilimini engeller, kemikte ise depozisyonu artırır (5, 20). Çalışmamızda tiroid hastalarında laringeal kartilaj kalsifikasyonun sık görülme sebebi olarak bu hormonların kemik metabolizmasını etkileyip kalsifikasyon oluşum hızını artırmış olabileceği görüşündeyiz. Ayrıca tiroid bezi guatr ve hipertiroidi hastalıklarında boyut olarak büyüyüp kartilaja mekanik bir baskı oluşturup kalsifikasyon oluşumunu tetiklemiş olabilir. Hipotiroidi hastalıklarında ise artan serum TSH düzeyinin kemik metabolizmasını etkileyip kalsifikasyon oluşumunu etkileyebileceği düşünülebilir. Bu sebepler göz önüne alındığında tiroid hastalarında kalsifikasyonun daha sık görülmesini açıklayabiliriz. Ancak daha kesin bir ilişkiden bahsedebilmek ve kalsifikasyon oluşum mekanizmasını açıklamak için daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği ileri çalışmalar yapılmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında 82 tiroid hastası ile 91 sağlıklı bireyin panoramik görüntülerinde laringeal kartilaj kalsifikasyon varlığı incelenmiştir. Elde edilen bulgular:

- İlerleyen yaş ile birlikte kalsifikasyonun arttığı görülmüştür.
- Çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyet ile kalsifikasyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
- Tiroid hastalığı ile kalsifikasyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Buna göre çalışma grubunda kalsifikasyon varlığı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir.
- Çalışma grubunda tiroid kartilaj kalsifikasyonu ortalama 44,98 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,64 yaşında görülmüştür. Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu ise çalışma grubunda ortalama 41,75 yaşında, kontrol grubunda ise ortalama 45,50 yaşında görülmüştür. Bu sonuca bakarak tiroid hastalığının laringeal kıkırdak kalsifikasyon görülme sıklığını artırdığı ancak görülme yaşını etkilemediği söylenebilir.
- Çalışma ve kontrol grubunda kalsifikasyon türlerinin dağılımına bakılmış, her iki grupta da en çok tiroid kartilaj kalsifikasyonu saptanmıştır.
- Kalsifikasyon varlığının sağ, sol ve bilateral olarak dağılımına bakılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunda saptanan kalsifikasyonların sıklıkla bilateral olduğu tespit edilmiştir.
- Tiroid hastalığı ile sol taraf kalsifikasyon sınıflandırması arasında anlamlı bir ilişki bulunup çalışma grubunda laringeal kartilaj kalsifikasyon varlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Tiroid hastalığı ile sağ taraf kalsifikasyon sınıflandırması arasında anlamlı bir ilişki bulunup çalışma grubunda laringeal kartilaj kalsifikasyon varlığı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Tiroid hastalığı olan gruba bakıldığında, sağ taraf kalsifikasyonu olanların oranı ile sol tarafta kalsifikasyonu olanları oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tiroid hastalığı olmayan gruba bakıldığında,

sağ taraf kalsifikasyonu olanların oranı ile sol taraf kalsifikasyonu olanları oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

- Kalsifikasyon ile ilaç kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- Tritiseöz kıkırdak kalsifikasyonu çalışma ve kontrol grubunda sıklıkla unilateral yerleşimli, tiroid kıkırdak kalsifikasyonu ise sıklıkla bilateral yerleşimli bulunmuştur.

Toplumumuzda tiroid hastalıkları sık karşılaşılan durumlar olup ileriki çalışmalarda daha geniş çalışma örneklemelerinde tiroid hastalıkları ile laringeal kıkırdak kalsifikasyonu arasındaki ilişki daha ayrıntılı incelenebilir. Cinsiyet ile kalsifikasyon arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için sonraki çalışmalarda tiroid hastası erkek birey sayısının artırılması önerilmektedir. Tiroid tedavisinde kullanılan ilaçların kalsifikasyon oluşumu üzerindeki etkisine bakılması için tiroid hastası olup ilaç kullanımı olmayan birey sayısı artırılmalıdır. Belli bir toplulukta aynı bireylerin belirli yaş aralıklarında laringeal kartilaj kalsifikasyonunun uzun soluklu çalışmalar yapılarak değerlendirilmesi ile kalsifikasyonun yaş ve diğer faktörler ile ilişkisi daha detaylı incelenebilir.

Panoramik radyograflarda görüntülenen alanın sınırlı olması sebebiyle ileri çalışmalarda üç boyutlu görüntüleme endikasyonu olan tiroid hastası bireylerin incelenmesi önerilmektedir. KIBT gibi ileri görüntüleme yöntemleri ile yapılacak çalışmalarda kalsifikasyonun derecelendirilmesi daha ayrıntılı biçimde incelenebilir. Yumuşak dokuya yönelik ileri görüntüleme yöntemleri (US, MRG) kullanılarak tiroid bezindeki fizyolojik değişimler ile kalsifikasyon oluşumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

Hiyalin kıkırdak kanserin yayılımına dirençli olduğundan, tümöral oluşumlar hiyalin kıkırdaklara kalsifikasyon sonrası yayılabilmektedir. Bu nedenle tiroid nodül hastalarındaki tiroid kartilaj kalsifikasyonlarının kanser riski açısından daha sık kontrol edilmesi önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Lyden ML, Wang MTS, Sosa JA. Surgical anatomy of the thyroid gland. UpToDate 2019.
2. Klein I, Becker DV, Levey GS. Treatment of hyperthyroid disease. *Annals of internal medicine*. 1994;121(4):281-8.
3. (TEMD) Tevmd. Tiroid Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. klinikleri T, editor. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD); 2019.
4. Atkins P, Cohen SB, Phillips BJJDs. Drug therapy for hyperthyroidism in pregnancy. 2000;23(3):229-44.
5. Öztürk AK, A. . Diş Hekimliği'nde Tıbbi Sorunlar. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2001.
6. Monaco F. Thyroid diseases: CRC Press; 2012.
7. Moura MDGd, Madureira DF, Noman-Ferreira LC, Abdo EN, Aguiar EGd, Addah Regina da Silva F. Tonsillolith: a report of three clinical cases. *J Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2007;12(2):130-3.
8. Sezer B, Tugsel Z, Bilgen C. An unusual tonsillolith. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2003;95(4):471-3.
9. Özemre MÖ, Seçgin CK, Gülşahı A. Yumuşak doku kalsifikasyonları ve ossifikasyonları: derleme. *Acta Odontologica Turcica*. 2016;33(3).
10. Ergun T, Lakadamyali H. The prevalence and clinical importance of incidental soft-tissue findings in cervical CT scans of trauma population. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2013;42(10):20130216.
11. Mupparapu M, Vuppapapati A. Detection of an early ossification of thyroid cartilage in an adolescent on a lateral cephalometric radiograph. *The Angle Orthodontist*. 2002;72(6):576-8.
12. Carter L. Soft tissue calcification and ossification. *Oral radiology, principles interpretation Missouri: Mosby*. 2004:597-614.
13. Carter LC. Discrimination between calcified triticeous cartilage and calcified carotid atheroma on panoramic radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2000;90(1):108-10.
14. Skandalakis J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique*. New York: Springer–Verlag; 1995.
15. Dere F. Glandula Thyroidea ve Parathyroidea 1990. 497-500 p.
16. Reeve T, Thompson NW. Complications of thyroid surgery: how to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. *World journal of surgery*. 2000;24(8):971-5.
17. Masters PA, Simons RJJogim. Clinical use of sensitive assays for thyroid-stimulating hormone. 1996;11(2):115-27.
18. Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010;20(7):763-70.

19. Davies P, Franklyn J. The effects of drugs on tests of thyroid function. *European journal of clinical pharmacology*. 1991;40(5):439-51.
20. Prof. Dr. O. Murat Bilge PDHMA, Doç. Dr. Sadettin Dağistan. *Diş Hekimliğinde Muayene Ve Oral Diagnoz*. 2012:71 - 5.
21. Ross D, Cooper D, Mulder J. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. UpToDate online Wolters Kluwer. 2017.
22. Ross DS. Disorders that cause hypothyroidism. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2006.
23. Ong KK, Kuh D, Pierce M, Franklyn JA, Health MRCNSo, Scientific D, et al. Childhood weight gain and thyroid autoimmunity at age 60–64 years: the 1946 British birth cohort study. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2013;98(4):1435-42.
24. Wu Q, Rayman MP, Lv H, Schomburg L, Cui B, Gao C, et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2015;100(11):4037-47.
25. Hetzel BS. The story of iodine deficiency: an international challenge in nutritioncontinued: Oxford University Press; 1989.
26. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *The Lancet*. 2008;372(9645):1251-62.
27. Ma T, Wang Y, Wang D, Chen Z, Chi S. Neuropsychological studies in iodine deficiency areas in China. *Iodine and the Brain*: Springer; 1989. p. 259-68.
28. Loevy HT, Aduss H, Rosenthal IM. Tooth eruption and craniofacial development in congenital hypothyroidism: report of case. *Journal of the American Dental Association* (1939). 1987;115(3):429-31.
29. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002). *Thyroid*. 2007;17(12):1211-23.
30. Evliyaoğlu O, Kutlu A, Kara C, Atavci SG. Incidence of iodine deficiency in Turkish patients with congenital hypothyroidism. *Pediatrics International*. 2008;50(3):276-80.
31. Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels G, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Jama*. 1995;273(10):808-12.
32. Harorlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge O, Dağistan S, Çakur B, et al. *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. 2014:484-500.
33. Schmid C, Zwimpfer C, Brändle M, Kräyenbühl PA, Zapf J, Wiesli P. Effect of thyroxine replacement on serum IGF-I, IGFBP-3 and the acid-labile subunit in patients with hypothyroidism and hypopituitarism. *Clinical endocrinology*. 2006;65(6):706-11.

34. Greenberg VJBS. Burket's oral medicine Diagnosis and Treatment. 1984.
35. Muzyka BC. Atrial fibrillation and its relationship to dental care. Journal of the American Dental Association (1939). 1999;130(7):1080-5.
36. Young ER. The thyroid gland and the dental practitioner. Journal (Canadian Dental Association). 1989;55(11):903-7.
37. Yuan P-Q, Yang HJAJoP-E, Metabolism. Hypothyroidism increases Fos immunoreactivity in cholinergic neurons of brain medullary dorsal vagal complex in rats. 2005;289(5):E892-E9.
38. Galletti PM, Joyet G. Effect of fluorine on thyroidal iodine metabolism in hyperthyroidism. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 1958;18(10):1102-10.
39. Biondi B, Wartofsky L. Treatment With Thyroid Hormone. Endocrine Reviews. 2014;35(3):433-512.
40. Effraimidis G, Wiersinga WM. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. European journal of endocrinology. 2014;170(6):R241-52.
41. Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Roliński J. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far? Journal of immunology research. 2015;2015.
42. Göncü E, Kandemir N. Guatr. Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul: Nobel Tıp. 2014.
43. Caturegli P, De Remigis A, Rose N. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmunity reviews. 2014;13(4-5):391-7.
44. Cappa M, Bizzarri C, Crea F. Autoimmune thyroid diseases in children. Journal of thyroid research. 2011;2011.
45. Weetman AP. The immunopathogenesis of chronic autoimmune thyroiditis one century after hashimoto. European thyroid journal. 2012;1(4):243-50.
46. GÖKŞEN D. Çocuk ve Adolesanda Hashimoto Tiroiditi. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler-Özel Konular. 2016;12(2):45-9.
47. Dündar B, Boyacı A, Sangün Ö, Dündar N. Çocuk ve ergenlerde Hashimoto tiroiditi: klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi. 2011;46(4):318-22.
48. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Shapiro MS, Shenkman L, Shilo L, Weiss E, et al. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. The American journal of the medical sciences. 2006;332(3):119-22.
49. Minarikova Z, Gaspar L, Kruzliak P, Celecová Z, Oravec SJLih, disease. The effects of treatment on lipoprotein subfractions evaluated by polyacrylamide gel electrophoresis in patients with autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism. 2014;13(1):158.
50. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Papillary thyroid carcinoma: does the association with Hashimoto's thyroiditis affect the clinicopathological

characteristics of the disease? Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2015;81(3):283-7.

51. Wiersinga WM. Thyroid hormone replacement therapy. *Hormone Research in Paediatrics*. 2001;56(Suppl. 1):74-81.
52. Fabuel LC, Soriano YJ, Pérez MGS. Dental management of patients with endocrine disorders. *Journal of Clinical Experimental Dentistry*. 2010;2(4):196-203.
53. Chandna S, Bathla M. Oral manifestations of thyroid disorders and its management. *Indian journal of endocrinology metabolism*. 2011;15(Suppl2):S113.
54. Vella V, Mineo R, Frasca F, Mazzon E, Pandini G, Vigneri R, et al. Interleukin-4 stimulates papillary thyroid cancer cell survival: implications in patients with thyroid cancer and concomitant Graves' disease. 2004;89(6):2880-9.
55. Ross DS, Cooper D, Mulder J. Subclinical hypothyroidism in nonpregnant adults. 2020.
56. Nordyke RA, Gilbert FI, Harada AS. Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Archives of internal medicine*. 1988;148(3):626-31.
57. Trzepacz PT, Klein I, Roberts M, Greenhouse J, Levey GS. Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *The American journal of medicine*. 1989;87(5):558-61.
58. Krassas G, Pontikides N, Kaltsas T, Papadopoulou P, Batrinos M. Menstrual disturbances in thyrotoxicosis. *Clinical Endocrinology*. 1994;40(5):641-4.
59. Kidd GS, Glass AR, Vigersky RA. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 1979;48(5):798-802.
60. Boelaert K, Torlinska B, Holder R, Franklyn J. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2010;95(6):2715-26.
61. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(2):94-8.
62. Pinto A, Glick M. Management of patients with thyroid disease: oral health considerations. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2002;133(7):849-58.
63. Poumpros E, Loberg E, Engström C. Thyroid function and root resorption. *Angle Orthod*. 1994;64(5):389-93; discussion 94.
64. Lytton SD, Kahaly GJ. Bioassays for TSH-receptor autoantibodies: an update. *Autoimmunity reviews*. 2010;10(2):116-22.
65. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4-5):398-402.

66. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2011;17(3):456-520.
67. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(12):4549-58.
68. Wang DH, Koehler SM, Mariash CNJTP, sportsmedicine. Detecting graves' disease: presentations in young athletes. 1996;24(12):35-40.
69. Bartalena L, Tanda ML. Graves' ophthalmopathy. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(10):994-1001.
70. Zang S, Ponto K, Kahaly G. Intravenous glucocorticoids for Graves' orbitopathy: efficacy and morbidity. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2011;96(2):320-32.
71. Sisti E, Coco B, Menconi F, Leo M, Rocchi R, Latrofa F, et al. Intravenous glucocorticoid therapy for Graves' ophthalmopathy and acute liver damage: an epidemiological study. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(3):269-76.
72. Tanda ML, Bartalena L. Efficacy and safety of orbital radiotherapy for graves' orbitopathy. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2012;97(11):3857-65.
73. Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Rocchi R, et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2001;86(8):3562-7.
74. Boboridis KG, Uddin J, Mikropoulos DG, Bunce C, Mangouritsas G, Voudouragkaki IC, et al. Critical appraisal on orbital decompression for thyroid eye disease: a systematic review and literature search. *Advances in Therapy*. 2015;32(7):595-611.
75. Roth RN, McAuliffe MJ. Hyperthyroidism and thyroid storm. *Emergency medicine clinics of North America*. 1989;7(4):873-83.
76. Karger S, Führer D. [Thyroid storm--thyrotoxic crisis: an update]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2008;133(10):479-84.
77. Ross DS. Thyroid storm. Internet. 2014.
78. Ngo SYA, Chew HC. When the storm passes unnoticed—a case series of thyroid storm. *Resuscitation*. 2007;73(3):485-90.
79. Mito RS, Yagiela JA. Hypertensive response to levonordefrin in a patient receiving propranolol: report of case. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1988;116(1):55-7.

80. Huber MA, Terézhalmy GT. Risk stratification and dental management of the patient with thyroid dysfunction. *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985). 2008;39(2):139-50.
81. Knudsen N, Perrild H, Christiansen E, Rasmussen S, Dige-Petersen H, Jorgensen T. Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. *European journal of endocrinology*. 2000;142(3):224-30.
82. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Annals of internal medicine*. 2000;133(9):696-700.
83. Ross DS. Clinical presentation and evaluation of goiter in adults. UpToDate, Waltham, MA. 2020.
84. Yavuz Ejtkah-ÖK. Ötiroid Diffüz Guatr (İyot Metabolizması). 2015;6(5):31-8.
85. Bürgi U, Studer H. [Goiter]. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1986;116(11):326-31.
86. Ross DS. Overview of the clinical manifestations of hyperthyroidism in adults. UpToDate, Waltham, MA. 2006.
87. Surks MI. Clinical manifestations of hypothyroidism. Uptodate Waltham, MA Retrieved from 2012.
88. Shambaugh III GE, Seed R. Airway obstruction in substernal goiter clinical and therapeutic implications. *Journal of chronic diseases*. 1973;26(11):737-43.
89. Shaha AR. Thyroidectomy decreases snoring and sleep apnea: fact or fantasy? : Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2012.
90. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *The oncologist*. 2008;13(2):105-12.
91. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. 2005;237(3):794-800.
92. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *American family physician*. 2003;67(3):559-66.
93. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Annals of internal medicine*. 1968;69(3):537-40.
94. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med*. 1992;93(4):363-9.
95. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2008;22(6):901-11.

96. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2007;36(3):707-35, vi.
97. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2010;43(2):229-38, vii.
98. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *The Medical clinics of North America*. 2012;96(2):329-49.
99. Nambron R, Rosenthal R, Bahl D. Diagnosis and Evaluation of Thyroid Nodules-the Clinician's Perspective. *Radiologic clinics of North America*. 2020;58(6):1009-18.
100. Ross DS, Cooper DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. UpToDate Wellesley, MA: UpToDate Last accessed December. 2008.
101. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Huang SA, Asch E, et al. Thyroid nodules in pediatric patients: sonographic characteristics and likelihood of cancer. *Radiology*. 2018;288(2):591-9.
102. Gharib H, Goellner JRJAoim. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. 1993;118(4):282-9.
103. Kuba K, Inoue H, Hayashi T, Matsumura S, Minami K, Takajo H, et al. Laryngeal osteosarcoma: case report and literature review. *Head neck*. 2015;37(2):E26-E9.
104. Mortensen J, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 1955;15(10):1270-80.
105. Belfiore A, Giuffrida D, La Rosa GL, Ippolito O, Russo G, Fiumara A, et al. High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age. *Acta endocrinologica*. 1989;121(2):197-202.
106. Schneider AB, Shore-Freedman E, Ryo UY, Bekerman C, Favus M, Pinsky S. Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Prospective studies. *Medicine*. 1985;64(1):1-15.
107. Society AC. Cancer facts & figures 2014: American Cancer Society; 2014.
108. Davies L, Ouellette M, Hunter M, Welch HG. The increasing incidence of small thyroid cancers: where are the cases coming from? *The Laryngoscope*. 2010;120(12):2446-51.
109. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nature clinical practice Endocrinology metabolism*. 2006;2(7):384-94.
110. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse S, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2010. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2013;21:12.

111. Greene FL, Balch CM, Fleming ID, Fritz A, Haller DG, Morrow M, et al. AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors: Springer Science & Business Media; 2002.
112. Liu S, Semenciw R, Ugnat A, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970–1996: time trends and age-period-cohort effects. *J British journal of cancer*. 2001;85(9):1335-9.
113. Haselkorn T, Bernstein L, Preston-Martin S, Cozen W, Mack WJ. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angeles County, 1972–1995. *Cancer Causes Control*. 2000;11(2):163-70.
114. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiation research*. 1995;141(3):259-77.
115. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nature clinical practice Endocrinology metabolism*. 2005;1(2):82-91.
116. Thewjitcharoen Y, Krittiyawong S, Butadej S, Nakasatien S, Polchart S, Junyangdikul P, et al. De-differentiation of papillary thyroid carcinoma into squamous cell carcinoma in an elderly patient: A case report. *Medicine*. 2020;99(16):e19892.
117. Tuttle RM, Ross DS. *Medullary thyroid cancer: Surgical treatment and prognosis*. 2017.
118. Adaş G, Adaş M, Özülker F, Akçakaya A. Tiroid Kanseri. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2012;28:26-34.
119. Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinology metabolism clinics of North America*. 2007;36(3):753-78.
120. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
121. Chereau N, Trésallet C, Nouillet S, Godiris-Petit G, Tissier F, Leenhardt L, et al. Prognosis of papillary thyroid carcinoma in elderly patients after thyroid resection: A retrospective cohort analysis. *Medicine*. 2016;95(47):e5450.
122. Sun C, Li Q, Hu Z, He J, Li C, Li G, et al. Treatment and prognosis of anaplastic thyroid carcinoma: experience from a single institution in China. *PloS one*. 2013;8(11):e80011.
123. Haddad RI, Lydiatt WM, Ball DW, Busaidy NL, Byrd D, Callender G, et al. Anaplastic Thyroid Carcinoma, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2015;13(9):1140-50.
124. Keutgen XM, Sadowski SM, Kebebew E. Management of anaplastic thyroid cancer. *Gland surgery*. 2015;4(1):44-51.

125. Ragazzi M, Ciarrocchi A, Sancisi V, Gandolfi G, Bisagni A, Piana S. Update on anaplastic thyroid carcinoma: morphological, molecular, and genetic features of the most aggressive thyroid cancer. *International journal of endocrinology*. 2014;2014:790834.
126. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2012;22(11):1104-39.
127. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Journal of oncology*. 2011;2011.
128. Wells Jr SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on medullary thyroid carcinoma. 2015;25(6):567-610.
129. Garcia-Rostan G, Zhao H, Camp RL, Pollan M, Herrero A, Pardo J, et al. Ras mutations are associated with aggressive tumor phenotypes and poor prognosis in thyroid cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(17):3226-35.
130. Ark N, Zemo S, Nolen D, Holsinger FC, Weber RS. Management of locally invasive well-differentiated thyroid cancer. *Surgical oncology clinics of North America*. 2008;17(1):145-55.
131. Jiménez C, Mimi I, Hu N, Gagel RF. Management of medullary thyroid carcinoma. *Endocrinology metabolism clinics of North America*. 2008;37(2):481-96.
132. Moo-Young TA, Traugott AL, Moley JF. Sporadic and familial medullary thyroid carcinoma, state of the art. *The Surgical clinics of North America*. 2009;89(5):1193.
133. Ball DW. Medullary thyroid cancer: monitoring and therapy. *Endocrinology metabolism clinics of North America*. 2007;36(3):823-37.
134. Sancak PDB, Cumhur PDM. Fonksiyonel ANATOMİ Baş-Boyun ve İç Organlar. ANKARA: METU PRESS; 1999.
135. Odar İ. Anatomi Ders Kitabı, 12. Baskı. 1980;1:77-8.
136. Mills SE, Carter D, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH. Sternberg's diagnostic surgical pathology: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
137. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol1. 2004.
138. Kanlı A, Özkan G. Yumuşak Dokuda Radyoopak Görüntü Veren Lezyonlar. *Türkiye Klinikleri Dış Hekimliği Bilimleri Özel Dergisi*. 2010;1(2):58-65.
139. Yıldırım D, Bilgir E. Baş Boyun Bölgesindeki Yumuşak Doku Kalsifikasyon Ve Ossifikasyonları. *Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2015;25(13).

140. Noffke C, Raubenheimer E, Chabikuli N. Radiopacities in soft tissue on dental radiographs: Diagnostic considerations. *South African Dental Journal*. 2015;70(2):53-7.
141. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation*: Elsevier Health Sciences; 2014.
142. Valiyaparambil J, Rengasamy K, Mallya SJBdj. An unusual soft tissue radiopacity–radiographic appearance of a dermal filler. 2009;207(5):211.
143. Monsour PA, Romaniuk K, Hutchings RDJAdj. Soft tissue calcifications in the differential diagnosis of opacities superimposed over the mandible by dental panoramic radiography. 1991;36(2):94-101.
144. Altun S, Doğru HB, Akçiçek G, Avcu N. Vascular Type Eagle Syndrome: A Case of Styloid Process-Carotid Artery Syndrome with Operation. *Turkish Journal of Family Medicine Primary Care*. 2019;13(1):107-10.
145. Yalcin E, Ararat E. Prevalence of soft tissue calcifications in the head and neck region: A cone-beam computed tomography study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2020;23(6):759.
146. Ahmad M, Madden R, Perez L. Triticeous cartilage: prevalence on panoramic radiographs and diagnostic criteria. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2005;99(2):225-30.
147. Galline J, Marsot-Dupuch K, Bigel P, Lasjaunias P. Bilateral dystrophic ossification of the thyroid cartilage appearing as symmetrical laryngeal masses. *American journal of neuroradiology*. 2005;26(6):1339-41.
148. Scarfe W, Farman A. Soft tissue calcifications in the neck: Maxillofacial CBCT presentation and significance. *AADMRT Currents*. 2010;2(2):3-15.
149. Ajmani M, Jain S, Saxena SJAA. A metrical study of laryngeal cartilages and their ossification. 1980;148(1):42-8.
150. O'bannon R, Grunow O. The larynx and pharynx radiologically considered. *Southern medical journal*. 1954;47(4):310.
151. Garay I, Netto HD, Olate S. Soft tissue calcified in mandibular angle area observed by means of panoramic radiography. *International journal of clinical experimental medicine*. 2014;7(1):51.
152. Friedlander AH, Friedlander IK. Identification of stroke prone patients by panoramic radiography. *Australian dental journal*. 1998;43(1):51-4.
153. Dang-Tran KD, Dedouit F, Joffre F, Rougé D, Rousseau H, Telmon N. Thyroid cartilage ossification and multislice computed tomography examination: a useful tool for age assessment? *Journal of forensic sciences*. 2010;55(3):677-83.
154. Çağırankaya LB, Akkaya N, Akçiçek G, Boyacıoğlu Doğru H. Is the diagnosis of calcified laryngeal cartilages on panoramic radiographs possible? *Imaging science in dentistry*. 2018;48(2):121-5.
155. Sc W, Pharoah M. *Oral radiology: principles and interpretation*. St Louis, Mo: Mosby Elsevier. 2009:448-52.

156. Freymiller E, Sung E, Friedlander A. Detection of radiation-induced cervical atheromas by panoramic radiography. *Oral oncology*. 2000;36(2):175-9.
157. Mupparapu M, Vuppapapati A. Ossification of laryngeal cartilages on lateral cephalometric radiographs. *The Angle Orthodontist*. 2005;75(2):196-201.
158. Carter LC. Soft tissue calcifications and ossifications. *Oral Radiology: Elsevier*; 2014. p. 524-41.
159. Keberle M, Robinson S. Physiologic and pathologic calcifications and ossifications in the face and neck. *European radiology*. 2007;17(8):2103-11.
160. Micheletti RG, Fishbein GA, Currier JS, Fishbein MC. Mönckeberg sclerosis revisited: a clarification of the histologic definition of Mönckeberg sclerosis. *Archives of pathology laboratory medicine*. 2008;132(1):43-7.
161. Tahmasbi-Arashlow M, Barghan S, Kashtwari D, Nair MK. Radiographic manifestations of Mönckeberg arteriosclerosis in the head and neck region. *Imaging science in dentistry*. 2016;46(1):53-6.
162. Kamikawa RS, Pereira MF, Fernandes Â, Meurer MI. Study of the localization of radiopacities similar to calcified carotid atheroma by means of panoramic radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2006;101(3):374-8.
163. Ertas ET, Sisman Y. Detection of incidental carotid artery calcifications during dental examinations: panoramic radiography as an important aid in dentistry. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2011;112(4):e11-e7.
164. Nasseh I, Sokhn S, Noujeim M, Aoun G. Considerations in detecting soft tissue calcifications on panoramic radiography. *Journal of International Oral Health*. 2016;8(6):742.
165. Friedlander AH, Lande A. Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1981;52(1):102-4.
166. Eisenberg RL. *Radiology: an illustrated history*: Mosby Incorporated; 1992.
167. McNeill C. *Science and practice of occlusion*: Quintessence Publishing (IL); 1997.
168. Webb NB, editor *Panoramic radiography. Seminars in dental hygiene*; 1990.
169. Paatero Y. Pantomography and orthopantomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1961;14(8):947-53.
170. Kite OW, Swanson LT, Levin S, Bradbury E. Radiation and image distortion in the panorex x-ray unit. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1962;15(10):1201-10.
171. Ohba T, Katayama H. Comparison of orthopantomography with conventional periapical dental radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1972;34(3):524-30.

172. Whaites E, Drage N. Essentials of dental radiography and radiology: Elsevier Health Sciences; 2013.
173. White SC, Pharoah MJ. Oral Radyoloji İlkeler ve Yorumlama. 7 ed. Ankara: Palme Yayınevi; 2018.
174. Langland OE. Panoramic radiology: Lea & Febiger; 1989.
175. Farman AG, editor Panoramic Radiology in Maxillofacial Trauma. Panoramic Radiology: Seminars on Maxillofacial Imaging and Interpretation; 2007: Springer.
176. Çelik İ, Toroman M, Mihçioğlu T, Ceritoğlu D. Dental implant planlamasında kullanılan radyografik yöntemlerin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi. 2007;13(1):21-8.
177. Suomalainen A, Pakbaznejad Esmaili E, Robinson S. Dentomaxillofacial imaging with panoramic views and cone beam CT. Insights Imaging. 2015;6(1):1-16.
178. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. Journal-Canadian Dental Association. 2006;72(1):75.
179. Nardi C, Vignoli C, Pietragalla M, Tonelli P, Calistri L, Franchi L, et al. Imaging of mandibular fractures: a pictorial review. Insights into Imaging. 2020;11(1):1-15.
180. Bugshan AS, Alsaati MA, Syed FA, Almulhim KS, Abdulhady AI. Incidental Diagnosis on Orthopantomography of Langerhans Cell Histiocytosis with Multifocal Jaw Involvement: A Case Report of Single-System Disease. The American Journal of Case Reports. 2020;21:e928307-1.
181. Munhoz L, Cortes AR, Arita ES. Assessment of osteoporotic alterations in type 2 diabetes: a retrospective study. Dentomaxillofacial Radiology. 2017;46(6):20160414.
182. Allen B, Migliorati C, Rowland C, An Q, Shintaku W, Donaldson M, et al. Comparison of mandibular cortical thickness and QCT-derived bone mineral density (BMD) in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study. International journal of paediatric dentistry. 2016;26(5):330-5.
183. Köse TE, Köse OD, Karabas HC, Erdem TL, Özcan İ. Findings of florid cemento-osseous dysplasia: a report of three cases. Journal of oral maxillofacial research. 2013;4(4).
184. Shin JW, Kim J-E, Huh K-H, Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, et al. Clinical and panoramic radiographic features of osteomyelitis of the jaw: A comparison between antiresorptive medication-related and medication-unrelated conditions. Imaging Science in Dentistry. 2019;49(4):287-94.
185. Demir A, Pekiner F. Radiographic findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: Comparison with cone-beam computed tomography

- and panoramic radiography. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2017;20(3):346-54.
186. Patil K, Mahima V, Raina A, Mutneja P. Osteopetrosis: a case report. *International Journal of Medical Dental Case Reports*. 2016;3(1):1-3.
 187. Patel PS, Shah JS, Dudhia BB, Butala PB, Jani YV, Macwan RS. Comparison of panoramic radiograph and cone beam computed tomography findings for impacted mandibular third molar root and inferior alveolar nerve canal relation. *Indian Journal of Dental Research*. 2020;31(1):91.
 188. Mohammed AK, Sravani G, Vallappareddy D, Rao AR, Qureshi A, Prasad AN, et al. Localization of Impacted Canines-A Comparative Study of Computed Tomography and Orthopantomography. *Journal of Medicine*. 2020;13(1):56.
 189. Kalinowski P, Różyło-Kalinowska I, Piskórz M, Bojakowska-Komsta U. Correlations between periodontal disease, mandibular inferior cortex index and the osteoporotic fracture probability assessed by means of the fracture risk assessment body mass index tool. *BMC medical imaging*. 2019;19(1):41.
 190. Schulte W, d'Hoedt B, Lukas D, Maunz M, Steppeler M. Periotest for measuring periodontal characteristics—correlation with periodontal bone loss. *Journal of periodontal research*. 1992;27(3):184-90.
 191. Munhoz L, Choi IGG, Miura DK, Watanabe PCA, Arita ES. Bone Mineral Density and Mandibular Osteoporotic Alterations in Panoramic Radiographs: Correlation by Peripheral Bone Densitometry in Men. 2020;31(3):457-64.
 192. Bell G. Use of dental panoramic tomographs to predict the relation between mandibular third molar teeth and the inferior alveolar nerve: Radiological and surgical findings, and clinical outcome. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2004;42(1):21-7.
 193. Monaco G, Montevecchi M, Bonetti GA, Gatto MRA, Checchi L. Reliability of panoramic radiography in evaluating the topographic relationship between the mandibular canal and impacted third molars. *The Journal of the American Dental Association*. 2004;135(3):312-8.
 194. Tyndall DA, Brooks SL. Selection criteria for dental implant site imaging: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial radiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology*. 2000;89(5):630-7.
 195. White SC. Cone-beam imaging in dentistry. *Health physics*. 2008;95(5):628-37.
 196. Caries C. Comparison of different imaging techniques for the evaluation of proximity between molars and the mandibular canal. 2012.
 197. Peker I, Gungor K, Semiz M, Tekdemir I. Localization of mental and mandibular foramina on the conventional and digital panoramic images. *Collegium antropologicum*. 2009;33(3):857-62.
 198. Özbayrak S. Intraoral Röntgen Teknikleri Ve Ortopantomografi (OPTG) İle Çekilen Filmlerde Alveol Kemigi Görüntülerinin Karşılaştırılması-Intraoral Radiography Techniques And Comparisons Of The Images Of Alveolar Bone

- In The Radiographies Taken By Orthopantomograph. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 1999;24(1):38-43.
199. van der Stelt PF. [Panoramic radiographs in dental diagnostics]. Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde. 2016;123(4):181-7.
 200. Muhammed AH, Manson-Hing L. A comparison of panoramic and intraoral radiographic surveys in evaluating a dental clinic population. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1982;54(1):108-17.
 201. Suarez-Cunqueiro MM, Duker J, Liebehenschel N, Schön R, Schmelzeisen R. Calcification of the branches of the external carotid artery detected by panoramic radiography: a case report. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. 2002;94(5):636-40.
 202. Carter LC, Tsimidis K, Fabiano J. Carotid calcifications on panoramic radiography identify an asymptomatic male patient at risk for stroke: a case report. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. 1998;85(1):119-22.
 203. Manzi FR, Bóscolo FN, de Almeida SM, Neto FH. Panoramic radiography as an auxiliary in detecting patients at risk for cerebrovascular accident (CVA): a case report. Journal of oral Science. 2003;45(3):177-80.
 204. Kambylafka P, Murdock E, Gilda E, Tallents RH, Kyrkanides S. Validity of panoramic radiographs for measuring mandibular asymmetry. The Angle Orthodontist. 2006;76(3):388-93.
 205. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educational psychological measurement. 1960;20(1):37-46.
 206. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychological bulletin. 1971;76(5):378.
 207. Alpar R. Uygulamalı Çok Değişkenli Yöntemlere Giriş 1, Nobel Basımevi, 2. Baskı, Ankara. 2003.
 208. Hatley W, Evison G, Samuel E. The pattern of ossification in the laryngeal cartilages: a radiological study. The British journal of radiology. 1965;38(452):585-91.
 209. Russo P, Coin C. Calcification of the Hyoid, Thyroid and Tracheal Cartilages in Infancy; Report of a Case. The American journal of roentgenology, radium therapy, nuclear medicine. 1958;80(3):440-2.
 210. Nabarro S. Calcification of the laryngeal and tracheal cartilages associated with congenital stridor in an infant. Archives of disease in childhood. 1952;27(132):185.
 211. Goldbloom RB, Dunbar JS. Calcification of cartilage in the trachea and larynx in infancy associated with congenital stridor. Pediatrics. 1960;26(4):669-73.
 212. Ceyhan M, Nural MS, Elmali M, Bayrak IK. Idiopathic isolated laryngotracheobronchial cartilage calcification in a child. Clinical imaging. 2008;32(1):51-3.

213. Marchal G, Baert A, Van Der Hauwaert L. Calcification of larynx and trachea in infancy. *The British journal of radiology*. 1974;47(564):896-7.
214. Garvin HM. Ossification of laryngeal structures as indicators of age. *Journal of forensic sciences*. 2008;53(5):1023-7.
215. Türkmen S, Cansu A, Türedi S, Eryigit U, Sahin A, Gündüz A, et al. Age-dependent structural and radiological changes in the larynx. *Clinical radiology*. 2012;67(11):e22-e6.
216. Glikson E, Sagiv D, Eyal A, Wolf M, Primov-Fever A. The anatomical evolution of the thyroid cartilage from childhood to adulthood: a computed tomography evaluation. *The Laryngoscope*. 2017;127(10):E354-E8.
217. Wenaas AE, Tran B, Ongkasuwan J. The progression of thyroid cartilage calcification as it relates to the utilization of laryngeal ultrasound. *The Laryngoscope*. 2016;126(4):913-7.
218. Cerny M. Our experience with estimation of an individual's age from skeletal remains of the degree of thyroid cartilage ossification. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis*. 1983;3:121-44.
219. Vatansever A, Demiryürek D, Tatar İ, Özgen B. The triticeous cartilage—redefining of morphology, prevalence and function. *Folia morphologica*. 2018;77(4):758-63.
220. Yerman HM, Werkhaven J, Schild JA. Evaluation of laryngeal calcium deposition: a new methodology. *Annals of Otology, Rhinology Laryngology*. 1988;97(5):516-20.
221. Pinheiro J, Cascallana JL, de Abajo BL, Otero JL, Rodriguez-Calvo MS. Laryngeal anatomical variants and their impact on the diagnosis of mechanical asphyxias by neck pressure. *Forensic science international*. 2018;290:1-10.
222. Turk LM, Hogg D. Age changes in the human laryngeal cartilages. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists the British Association of Clinical Anatomists*. 1993;6(3):154-62.
223. de la Grandmaison GL, Banasr A, Durigon M. Age estimation using radiographic analysis of laryngeal cartilage. *The American journal of forensic medicine pathology*. 2003;24(1):96-9.
224. Aramaki T, Ikeda T, Usui A, Funayama M. Age estimation by ossification of thyroid cartilage of Japanese males using Bayesian analysis of postmortem CT images. *Legal Medicine*. 2017;25:29-35.
225. Pufe T, Mentlein R, Tsokos M, Steven P, Varoga D, Goldring MB, et al. VEGF expression in adult permanent thyroid cartilage: implications for lack of cartilage ossification. *Bone*. 2004;35(2):543-52.
226. Claassen H, Werner J. Gender-specific distribution of glycosaminoglycans during cartilage mineralization of human thyroid cartilage. *Journal of anatomy*. 2004;205(5):371-80.
227. Wells AB. Incidence of soft tissue calcifications of the head and neck region on maxillofacial cone beam computed tomography. 2011.

228. Ajmani M. A metrical study of the laryngeal skeleton in adult Nigerians. *Journal of anatomy*. 1990;171:187.
229. Naimo P, O'Donnell C, Bassed R, Briggs CJs, medicine,, pathology. The use of computed tomography in determining developmental changes, anomalies, and trauma of the thyroid cartilage. 2013;9(3):377-85.
230. Dula K, Bornstein MM, Buser D, Dagassan-Berndt D, Ettlin DA, Filippi A, et al. SADMFR guidelines for the use of Cone-Beam Computed Tomography/Digital Volume Tomography. *Swiss dental journal*. 2014;124(11):1169-83.
231. Dula K, Benic GI, Bornstein M, Dagassan-Berndt D, Filippi A, Hicklin S, et al. SADMFR Guidelines for the Use of Cone-Beam Computed Tomography/Digital Volume Tomography. *Swiss dental journal*. 2015;125(9):945-53.
232. Bornstein MM, Lauber R, Sendi P, von Arx T. Comparison of periapical radiography and limited cone-beam computed tomography in mandibular molars for analysis of anatomical landmarks before apical surgery. *Journal of endodontics*. 2011;37(2):151-7.
233. Walter C, Schmidt JC, Dula K, Sculean A. Cone beam computed tomography (CBCT) for diagnosis and treatment planning in periodontology: A systematic review. *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985). 2016;47(1):25-37.
234. Schmidt JC, Gutekunst C-J, Dagassan-Berndt D, Schmidlin PR, Walter C. Comparison of two-dimensional and three-dimensional radiographs using clinically relevant parameters. *Dentistry journal*. 2019;7(2):50.
235. Hakan E. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile İlgili Genel Bilgi ve Radyasyon Dozları. *Türkiye Klinikleri J Orthod-Special Topics*. 2017;3(3):133-7.
236. Alqahtani E, Marrero DE, Champion WL, Alawaji A, Kousoubri PD, Small JE. Triticeous cartilage CT imaging characteristics, prevalence, extent, and distribution of ossification. *Otolaryngology--Head Neck Surgery*. 2016;154(1):131-7.
237. Freire JL, França SR, Teixeira FW, Fonteles FA, Chaves FN, Sampieri MB. Prevalence of calcification of the head and neck soft tissue diagnosed with digital panoramic radiography in Northeast Brazilian population. *Minerva stomatologica*. 2019;68(1):17-24.
238. Moreira-Souza L, Michels M, Lagos de Melo LP, Oliveira ML, Asprino L, Freitas DQ. Brightness and contrast adjustments influence the radiographic detection of soft tissue calcification. *Oral diseases*. 2019;25(7):1809-14.
239. Som PM, Brandwein M, Lidov M, Lawson W, Biller HF. The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings. *American journal of neuroradiology*. 1994;15(6):1123-8.

EK 2. Hasta Bilgi Formu

İsim – Soyisim	
T.C. Kimlik Numarası	
Yaş	
Cinsiyet	
Boy – Kilo	
Sistemik Rahatsızlık	
Sigara Kullanımı	Evet ☐ Hayır ☐
Tiroid Rahatsızlığı	Hipotroid ☐ Hipertiroid ☐ Hashimoto ☐ Guatr ☐ Tiroid ameliyatı ☐
Ne zaman tiroid hastalığınız teşhis edildi?	
İlaç kullanıyor musunuz?	Evet ☐ Hayır ☐
İlacın adı nedir?	
Ne kadar süredir ilaç kullanıyorsunuz?	