TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİDİLİ ÇOCUK HASTALARDA İKİ FARKLI METOTLA DİŞ YAŞI TAHMİNİ

Cansu EMEKSİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ

TRABZON-2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİDİLİ ÇOCUK HASTALARDA İKİ FARKLI METOTLA DİŞ YAŞI TAHMİNİ

Cansu EMEKSİZ
ORCID: 0000-0003-2970-1217

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ
ORCID: 0000-0001-9523-2899

TRABZON-2022

ONAY

Bu Tez, Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER
Pedodonti Anabilimdalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Arş. Gör. Dt. Cansu EMEKSİZ'in hazırladığı "Hipotiroidili Çocuk Hastalarda İki Farklı Metotla Diş Yaşı Tahmini" başlıklı tez tıpta ve diş hekimliğinde uzmanlık eğitimi yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez savunma tarihi: 09.02.2022

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ _____

Jüri üyesi Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER _____

Jüri üyesi Dr. Öğr. Üyesi Bahar Melis AKYILDIZ _____

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

……..

Prof. Dr. Tamer TAŞDEMİR
Dekan

Ocak – 2022

TRABZON

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

09.02.2022

Dt. Cansu EMEKSİZ

İthaf

Bu uzmanlık tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili anne ve babama ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren, yardım ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi, tecrübe ve deneyimleri ile yol gösterici olan değerli hocalarım Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER ve Prof. Dr. Özgül BAYGIN'a,

Uzmanlık eğitimine beraber başladığım, çalışmaktan gurur duyduğum ve pek çok şeyi birlikte deneyimlediğim değerli eş kıdemlilerim başta olmak üzere her birini tanımaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve İsmail TURGUT nezdinde varlıkları ile kliniğimize değer katan tüm kürsü personeline,

Asistanlık dönemim içerisinde tanımaktan mutluluk duyduğum, her koşulda birbirimize destek olduğumuz ve güzel anılar biriktirdiğimiz sevgili arkadaşlarım Gülhan KOCABAŞ, Hilal ŞENOCAK, Zuhal ATA ve Ayşenur YAVUZ'a,

Tüm mesafelere rağmen varlıkları ile güç veren, hem mutluluğu hem üzüntüyü beraber yaşadığım değerli dostlarım ve meslektaşlarım Hande KAHRAMAN, Kübra KARAKAYA, Tuğçe UYAR, Feyza YILDIRIM ve Gökçe DURNA'ya,

Birlikte yaş alarak büyüdüğüm, her koşulda yanımda olan, sabrı ve şefkati ile beni daima yüreklendiren, sevgisini her an hissettiğim ve hissedeceğim değerli yol arkadaşım Ş.Şamil ARAR'a ve değerli ailesine,

Hayatım boyunca maddi ve manevi olarak hiçbir fedakarlığı benden esirgemeyen, sonsuz sevgilerini ve şefkatlerini daima hissettiğim, hayattaki tüm deneyimlerini benimle paylaşan, emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim en büyük motivasyon kaynaklarım, kıymetli annem Ayşe Dudu EMEKSİZ ve kıymetli babam Fatih EMEKSİZ'e,

Kardeşi olmaktan her zaman gurur duyduğum, varlığı ile bana güç veren canım ablam Ceysu EMEKSİZ DOĞANER'e ve değerli eşine,

Hayatım boyunca öğütleri ve tecrübeleri bana yol gösteren, dinlemekten hiçbir zaman bıkmayacağım, ailemizin değerli büyükleri sevgili babaannem Arife EMEKSİZ ve sevgili anneannem Gülnaz TEKEŞ'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER **vi**

TABLOLAR DİZİNİ **viii**

ŞEKİLLER DİZİNİ **ix**

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ **x**

ÖZET **xi**

SUMMARY **xiii**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2.GENEL BİLGİLER **3**

2.1.Tiroid Bezi 3

2.1.1.Tiroid Bezi Embriyolojisi, Anatomisi ve Histolojisi 3

2.1.2. Tiroid Hormonu Sentezi ve Salınım Mekanizmaları 3

2.1.3. Tiroid Hormonunun Büyüme Gelişim ve Kemik Metabolizması Üzerine Olan Etkileri 4

2.2. Hipotiroidi 4

2.2.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi 4

2.2.2. Etyolojisi 5

2.2.3. Oral Bulgular 6

2.2.4. Hipotiroidinin Çocuk Diş Hekimliğindeki Önemi 6

2.3. Yaş Tayini ve Önemi 7

2.4. Yaş Tayin Metotları 8

2.4.1. Kronolojik Yaş 9

2.4.2. Diş Yaşı 9

2.5. Diş Gelişimi 10

2.5.1. Diş Embriyolojisi ve Gelişimi 10

2.5.2. Dişlerin Kalsifikasyonu 12

2.5.3. Diş Sert Dokularının Gelişimi 13
2.5.4. Kök Gelişimi 15
2.5.5. Diş Sürmesi 15
2.6. Dişlerin Gelişimine Dayalı Tayin Metotları 18
2.6.1. Nolla Metodu 18
2.6.2. Cameriere Metodu 21
3. GEREÇ VE YÖNTEM 23
3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı 23
3.2. Etik Kurul Onayı 23
3.3. Örneklem Boyutu Tespiti 23
3.4.Randomizasyon 23
3.5. Hastaların Seçim Kriterleri 23
3.6. Kronolojik Yaşın Hesaplanması 26
3.7. Diş Yaşının Hesaplanması 26
3.8. İstatistiksel analiz 29
4. BULGULAR 30
5.TARTIŞMA 39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 46
KAYNAKLAR 47
EKLER 58
Ek 1. Etik Kurul Onayı 59

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	Yaşa göre önerilen günlük iyot miktarı	**3**
Tablo 2.	Dişlerin çan safhasına ulaşma zamanları	**12**
Tablo 3.	Dişlerin kalsifikasyon başlangıç zamanları	**13**
Tablo 4.	Süt dişlerinin sürme ve apeks kapanma zamanları	**17**
Tablo 5.	Daimi dişlerinin sürme ve apeks kapanma zamanları	**17**
Tablo 6.	Nolla metodu gelişim evreleri	**19**
Tablo 7.	Nolla metodunun erkek çocuklarda alt çene dişlerine ait daimi diş gelişim puanları	**20**
Tablo 8.	Nolla metodunun kız çocuklarında alt çene dişlerine ait daimi diş gelişim puanları	**21**
Tablo 9.	Hipotiroidili ve kontrol grubu hastalarının yaşa göre dağılımı	**30**
Tablo 10.	Hipotiroidi-kontrol gruplarının, tüm kızlar ve erkeklerin kronolojik yaş, diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları açısından değerlendirilmesi	**32**
Tablo 11.	Hipotiroid-kontrol gruplarının cinsiyete göre kronolojik yaş, diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkı açısından değerlendirilmesi	**34**
Tablo 12.	Nolla-Cameriere metotları ile hesaplanan diş yaşı ve kronolojik yaş arasındaki farkların grup içi karşılaştırmaları	**35**
Tablo 13.	Nolla metodu kullanılarak hesaplanan tahmini diş yaşının, kronolojik yaşlara göre 12 aydan daha az ve 12 aydan daha fazla olan farklarının gruplardaki yüzdelik dağılımları	**37**
Tablo 14.	Cameriere metodu kullanılarak hesaplanan tahmini diş yaşının, kronolojik yaşlara göre 12 aydan daha az ve 12 aydan daha fazla olan farklarının gruplardaki yüzdelik dağılımları	**38**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Nolla metodu diş kalsifikasyon evreleri	**19**
Şekil 2.	Cameriere metodu analizi	**22**
Şekil 3.	Cameriere metodu excel formülü	**22**
Şekil 4.	Hasta seçimi ve çalışma metot diyagramı	**22**
Şekil 5.	6.62 yaşında kız çocuğuna ait panoramik radyografi	**26**
Şekil 6.	6.62 yaşında kız çocuğuna ait sol mandibular bölgenin panoramik radyografisi	**27**
Şekil 7.	Cameriere metodu ile panoramik radyografi üzerinden ölçüm örneği	**28**
Şekil 8.	Cameriere metodu ile sol mandibular bölgenin panoramik radyografisi üzerinden ölçüm örneği	**28**
Şekil 9.	Cameriere metodu excel şablonu	**29**
Şekil 10.	Hipotiroidi ve kontrol grubunda Nolla metodu ile hesaplanan diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkların cinsiyetlere göre dağılım grafiği	**37**
Şekil 11.	Hipotiroidi ve kontrol grubunda Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkların cinsiyetlere göre dağılım grafiği	**38**

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

BALP	Kemik Özgün Alkalen Fosfataz
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
FDI	Federation Dentaire Internationale
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
GH	Büyüme Hormonu
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
JPEG	Joint Photographic Experts Group
MIH	Molar İnsizal Hipomineralizasyon
NIS	Sodyum-İyot Symporter
OC	Osteokalsin
OPG	Osteoprotegerin
PTHrP	Paratiroid Hormonu ile İlişkili Protein
Shh	Sonik Hedgehog
TGF	Transforme Edici Büyüme Faktörü
TPOAb	Tiroid Peroksidaz Antikoru
TRH	Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	Tiroid Uyarıcı Hormon
T4	Tiroksin
T3	Triiyodotironin
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
SS	Standart Sapma
Min	Minimum
Max	Maximum
µg	Mikrogram

Simgeler

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
±	Satndart Sapma

ÖZET

Hipotiroidili Çocuk Hastalarda İki Farklı Metotla Diş Yaşı Tahmini

Hipotiroidi; büyüme ve gelişim üzerinde gecikmiş pubertal gelişim, zayıf büyüme, cücelik, gecikmiş diş sürmesi, gecikmiş kemik yaşı gibi etkileri olduğu bilinen bir endokrinolojik hastalıktır. Diş oluşumunun, yaş tayini uygulamalarında ve olgunluğun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. Dental yaş tayini; pediatrik endokrinoloji, adli tıp, arkeoloji, yaşı bilinmeyen göçmen çocukların yaş tayini, cezai faaliyetlerde verilecek cezanın yaşa göre belirlenmesi, diş hekimliğinde tedavi planlaması ve dental olgunluğun belirlenmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Bu çalışmada hipotiroidili hastalarda farklı iki dental yaş tayini metodu uygulayarak dental gelişimin değerlendirilmesi ile uyguladığımız farklı iki yöntem ve hipotiroidili çocuklar açısından yaş tayininin kullanıldığı tüm alanlarda literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

Çalışmada 5-13 yaş arası 80 hipotiroidili ve randomize olarak seçilen, bu hastalarla yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 80 sağlıklı hasta değerlendirildi. Çalışmaya başlamadan önce esas araştırmaya dahil olmayan, örneklem boyutunun %10'u kadar panoramik radyografi analizi, her iki metot için kalibre olan iki ayrı araştırmacı tarafından bağımsız olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların panoramik radyografileri retrospektif olarak incelenerek Cameriere ve Nolla metotları ile diş yaşı tayini yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm radyografilerden rastgele seçilen %10 kadar panoramik radyografi ise baş araştırmacı tarafından çalışmaya dahil edilmiş tüm radyografiler değerlendirildikten 2 hafta sonra tekrar değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile gerçekleştirildi. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum analizi amacıyla sınıf içi korelasyon katsayısı hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi, grup içi karşılaştırmalarda ise Wilcoxon Signed Rank testleri kullanılırken; her iki metotla hesaplanan diş yaşının kronolojik yaştan 12 aydan az ve 12 aydan fazla farklılıklarının hipotiroidi ile ilişkisini belirlemek için ki-kare testleri uygulandı. Tüm analizlerde $p<0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamızda; hem cinsiyet gözetmeksizin, hem de cinsiyet bazında yapılan değerlendirmeler sonucunda hipotiroidi ve kontrol grupları arasında; Nolla ve Cameriere metotlarıyla hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşla olan farklarında medyan değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamıza dahil edilen tüm

kızlar ve erkekler arasında, Nolla metodu ile hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşla olan farkında, medyan değerlerine göre kızların diş yaşının erkeklere göre anlamlı düzeyde daha geri kaldığı gözlendi ($p<0.05$).

Çalışmamızda kızlarda hem hipotiroidi ($p<0.001$) hem kontrol grubunda ($p<0.01$) medyan değerlerine göre Cameriere metodunun Nolla metoduna kıyasla diş yaşını istatiksel olarak anlamlı şekilde kronolojik yaşa daha yakın hesapladığı saptandı. Erkeklerde ise hem hipotiroidi hem kontrol grubunda Nolla metodu ve Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşla olan farkları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p> 0.05$). Çalışmamızda her iki metot ile hesaplanan diş yaşı ve kronolojik yaş arasındaki farkın ±12 aya kadar ve ±12 aydan fazla değişimleri açısından hipotiroidi ve kontrol grupları arasında hem kızlarda hem erkeklerde istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Hipotiroidili hastalar ile kontrol grubu arasında her iki metotla değerlendirilen diş yaşı açısından anlamlı bir fark olmadığı ancak hipotiroidili hastaların kontrol grubuna oranla geriye eğilim göstermesinin dikkatli değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür. Bununla birlikte, her iki yöntemin birbirine yakın sonuçlar sergilemesiyle beraber hem hipotiroidili hem sağlıklı kız çocuklarında Cameriere metodunun Nolla metoduna göre daha tercih edilebilir olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelime: Hipotiroidi, Diş yaşı, Cameriere metodu, Nolla metodu

SUMMARY

Dental Age Estimation with Two Different Methods in Pediatric Patients with Hypothyroidism

Hypothyroidism is an endocrinological disease known to have effects on growth and development such as delayed pubertal development, weak growth, dwarfism, delayed tooth eruption and delayed bone age. It is known that odontogenesis is frequently used in age determination practices and evaluation of maturity. Dental age determination is used in many fields such as pediatric endocrinology, forensic medicine, archeology, age determination of immigrant children of unknown age, determination of punishment according to age, treatment planning in dentistry and determination of dental maturity. In this study, it is aimed to contribute to the literature in all areas where dental age determination is used by presenting information about the dental development of children with hypothyroidism.

In the study, 80 patients with hypothyroidism aged 5-13 and randomly selected 80 healthy patients, matching in terms of age and gender, were evaluated. Before the study, panoramic radiography analysis of 10% of the sample size, which were not included in the main research, was performed independently by two separate researchers who were calibrated for both methods. Panoramic radiographs of the patients included in the study were examined retrospectively, and dental age determination was made by Cameriere's and Nolla's methods. Two weeks after evaluation of all radiographs, randomly selected 10% of all panoramic radiographs included in the study were re-evaluated by the principal investigator.

The conformity of the data obtained in the study to the normal distribution was carried out with the Kolmogorov-Smirnov test. Intra-class correlation coefficient was calculated for the purpose of inter-observer and intra-observer agreement analysis. While Mann Whitney U test is used for inter-group comparisons and Wilcoxon Signed Rank test is used for in-group comparisons, chi-square tests were applied to determine the relationship between hypothyroidism and differences in dental age calculated by both methods, less than 12 months and more than 12 months from chronological age. In all analyses, $p<0.05$ level was considered significant.

In our study, as a result of the evaluations made for both regardless of gender and on the basis of gender, between hypothyroidism and control groups, according to the median values, no statistically significant difference was found in the differences between the

chronological age and the dental age calculated by the Nolla's and Cameriere's methods ($p>0.05$). Among all the males and females included in our study, the differences between dental age calculated by the Nolla's method and chronological age was observed to be significantly behind the median values of the females' dental age compared to the males' ($p<0.05$).

In our study, according to the median values of both patients with hypothyroidism ($p<0.001$) and control group ($p<0.01$) in females, it was concluded that the Cameriere's method calculated the dental age statistically significantly closer to the chronological age compared to the Nolla's method. In males, there was no statistically significant difference between the distinction between dental age calculated by both Nolla's method and Cameriere's method with respect to chronological age in both patients with hypothyroidism and control group ($p>0.05$). In our study, no statistically significant relationship was observed between patients with hypothyroidism and control group in both males and females in terms of changes up to ±12 months and more than ±12 months of the difference between dental age and chronological age calculated by both methods ($p> 0.05$).

It was found that there was no statistically significant difference between patients with hypothyroidism and control group in terms of dental age evaluated by both methods, but the backward tendency of patients with hypothyroidism compared to control group should be carefully evaluated. However, although both methods have similar results, it is thought that the Cameriere's method may be more preferable than the Nolla's method in both female patients with hypothyroidism and healthy females.

Keyword: Hypothyroidism, Dental age, Cameriere's method, Nolla's method

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipotiroidizm dental ve oral bulguları sebebiyle diş hekimliği için önemli bir sistemik hastalıktır. Hipotiroid, tiroid bezinin ürettiği hücresel düzeyde etkileri olan tiroid hormonunun yetersizliği veya yokluğu olarak ifade edilmektedir (1, 2). Tiroid hormonlarının üretimindeki azalma veya işlev bozukluğu, büyümeyi ve nörobilişsel gelişimi büyük ölçüde etkilemekte, bu sebeple hipotiroid tanısı alan çocuklarda büyüme ve gelişim üzerinde bu hastalığın rolü olduğu söylenebilmektedir (3).

Hipotiroidizmin; gecikmiş pubertal gelişim, zayıf büyüme, geniş çıkıntılı dil (makroglossi), maloklüzyon ve gecikmiş diş sürmesi, periodontal hastalıklara yatkınlık, mine hipoplazisi, mikrognati, ön açık kapanış gibi diş hekimliğini ilgilendiren birçok bulgusu olduğu bilinmektedir (4–6). Vucic ve ark. (6) tiroid fonksiyonları üzerine yaptıkları çalışmada, erken çocukluk döneminde tiroid hormonlarının genel kullanılabilirliğinin azalmasının diş gelişiminin gecikmesine yol açabileceğini varsaymaktadırlar. Bu nedenlerden dolayı çocuk diş hekimlerinin mevcut fiziksel ve oral varyasyonları tanıması oldukça önem arz etmektedir (7).

Yaş tayini, adli tıp ve pediatrik endokrinolojide önemli derecede rol oynamakta, klinik diş hekimliğinde ortodontist ve pedodontistlere tanı ve tedavi planlamasında yardımcı olmaktadır (8–10). Fizyolojik yaşı belirlemeye yardımcı olmak amacıyla göç yönetiminde doğum verileri eksik veya şüpheli olduğunda, geçerli kimlik belgeleri olmayan bir şüphelinin cezai sorumluluk yaşına ulaşıp ulaşmadığını ve yetişkinler için yürürlükte olan genel ceza kanununun uygulanabilirliğini belirlemek için de yaş tayinin kullanıldığı bilinmektedir (8, 11, 12).

Geçmişten günümüze kadar yaş tayinininde pek çok metot kullanılmıştır. Özellikle büyümekte olan çocuklarda en doğru, güvenilir ve hızlı yaş tayin yöntemlerinden biri olarak dental yaş tahmini kullanılmaktadır (12, 13). Dental yaş çoğu pratikte dişlerin sürmesi veya radyografilerden faydalanarak diş kron ve köklerinin gelişiminin derecelendirmesi ile diş gelişiminden tahmin edilmektedir (14). Diş sürme durumuna göre yaş tayini yapan yöntemler arasında Schour ve Massler metodu (15), Ubelaker metodu (16) vb. sayılabilirken; diş mineralizasyonuna göre diş yaşı tayini yapan yöntemlerde Demirjian metodu (17), Williems metodu (18), Cameriere metodu (19) vb. olmak üzere pek çok yöntem sıralanabilmektedir. Sürekli bir gelişim süreci olan diş mineralizasyonu diş sürmesi ile

karşılaştırıldığında, bireyin fizyolojik olgunluğunun daha iyi bir değerlendirmesi olarak görülmektedir (20).

Diş mineralizasyonuna göre diş yaşı tayini yapan yöntemlerden biri olan Nolla metodu (21) 1960 yılında her bir dişi, gelişim aşamalarına göre 0 ile 10 arasında derecelendirerek yaş tahmini yapan bir çalışma ile ortaya konmuştur. Nolla'nın geliştirdiği bu metodun öğretim ve klinik uygulamada sık kullanıldığı bilinmektedir (22, 23). Nur ve ark. (12) da kuzeydoğu Türk çocukları üzerinde Demirjian ve Nolla metodunu kıyaslamış ve Nolla metodunun ilgili popülasyonda dental yaşı tahmin etmede daha doğru bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır.

Cameriere ve ark. (19) tarafından 2006 yılında dişlerdeki açık apekslerin ölçümünün yaşla olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla dişlerin açık apekslerinin diş uzunluğuna oranına dayalı bir diş yaşı tahmini metodu geliştirmiştir. Cameriere metodunun Türk popülasyonunda da kullanılabileceğini belirten çalışmalar (14, 24–26) olmakla beraber bu yöntemle hipotiroidi olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Büyüme ve gelişmeyi etkileyen endokrinolojik hastalıkların saptanması büyüme ve gelişmeye etki düzeylerinin değerlendirilmesi yaş tayininde önemli unsurlardan biridir. Büyüme ve gelişmeyi etkileyen endokrinolojik hastalıklara sahip Türk çocukları ile ilgili ise literatürde az sayıda çalışma olduğu bilinmektedir (27–29). Çalışmamızda hipotiroidili ve sağlıklı çocukların panoramik radyografilerinin retrospektif olarak incelenmesi, hipotiroidili hastalardaki dental yaş gelişiminin iki farklı dental yaş tayini yöntemi kullanılarak belirlenmesi ve sağlıklı çocuklardaki dental yaş gelişimiyle karşılaştırılması hedeflenmektedir. Bunlara ek olarak, pediatrik endokrinoloji, adli tıp, arkeoloji, yaşı bilinmeyen göçmen çocukların yaş tayini, cezai faaliyetlerde verilecek cezanın yaşa göre belirlenmesi, diş hekimliğinde tedavi planlaması ve dental olgunluğun belirlenmesi gibi birçok alanda kullanılan dental yaş tayinin hipotiroidili hastalarda uygulayarak dental gelişimin incelenmesi, yaş tayininin kullanıldığı tüm bu alanlarda hipotiroidili çocuklar açısından literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

2.1.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi, Anatomisi ve Histolojisi

Vücudun gelişen ilk endokrin bezi olan tiroid bezi; gelişimine gebeliğin üçüncü haftasında başlamaktadır (30). Gebeliğin yedinci haftasının sonunda pretrakeal konumda nihai hedefine ulaşıp yaklaşık 11. haftada gelişimini tamamlamaktadır (30, 31).

Tiroid bezi, 15-20 gr ağırlığında, trakeanın hemen önünde sağ ve sol loblar, istmus ve bazen de troglossal duktusun bir kalıntısı olan piramidal lobdan oluşan bir bezdir (32). Bezin histolojik yapısı incelendiğinde içi protein yapıda kolloid isminde yapılardan, dışı ise kübik-düz tek katlı epitel ile çevrili foliküllerden ve parafoliküler (C hücreleri) hücrelerden oluşmaktadır (33).

2.1.2. Tiroid Hormonu Sentezi ve Salınım Mekanizmaları

Tiroid bezi fonksiyonu; tiroid hormonu üretimini, salgılanmasını ve tiroid büyümesini uyarmak için tiroid foliküler hücre reseptörüne bağlanan tiroid uyarıcı hormonun (TSH) hipofiz bezinden salgılanmasıyla kontrol edilmektedir (5). Tiroid uyarıcı hormon, hipotalamus tarafından sentezlenen tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) tarafından düzenlenmektedir (3). Tiroid bezinin salgıladığı başlıca tiroid hormonları tiroksin (T4) ve daha az oranda triiyodotironin (T3)'dir. Tiroksin, periferik dokularda T4'ten 15 kat daha yüksek afiniteye sahip olan T3'e deiyodinlenmektedir (3, 5).

Tiroid hormon sentezlenmesinde gerekli temel molekül iyottur ve yaşa bağlı olarak vücuttaki ihtiyacı değişmektedir (Tablo 1). İyodun tiroide taşınmasını, folikül hücrelerinin bazal membranında bulunan ‘sodyum-iyot symporter’ (NIS) isimli bir protein sağlamaktadır (34). İyotun tiroid bezinde folikül hücrelerine inorganik olarak alınmasıyla tiroid hormon yapımı gerçekleşmektedir (34, 35).

Tablo 1. Yaşa göre önerilen günlük iyot miktarı (34).

Yaş Aralığı	Günlük iyot alım miktarı (µg/gün)
Okul öncesi (0-6 yaş)	90
Okul çağı (6-12 yaş)	120
12 yaş üzeri ve erişkin	150

2.1.3. Tiroid Hormonunun Büyüme Gelişim ve Kemik Metabolizması Üzerine Olan Etkileri

Tiroid hormonları; insülin, büyüme hormonu, glukokortikoidler, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve diğer hormonlarla birlikte vücut protein metabolizmasını düzenleyerek büyüme ve gelişme ile ilgili süreçlere dahil olmaktadır (36). Tiroid hormonu büyüme ve gelişim üzerine olan etkilerini; hipofizer büyüme hormonu sentezinin artırılması, büyüme hormonunun IGF-1 sentezine etkisinin artırılması, eritropoetin üretiminin artırılması, epidermal büyüme faktörü (EGF) ve sinirsel büyüme hormonu sentezinin uyarılması ile gerçekleştirmektedir (37).

Tiroid hormonu normal endokondral ve intramembranöz ossifikasyonda önemli bir rolü olan; iskelet gelişimi, lineer büyüme, kemik kütlesinin korunması ve etkili kırık iyileşmesi için gerekli bir hormondur (38, 39). Tiroid hormonu reseptörleri; kemik büyüme plağı kondrositlerinde, kemik iliği stromal hücrelerde, osteoblast ve osteoklastlarda bulunmaktadır. Tiroid hormonu, kondrosit gelişimini doğrudan veya IGF-1 aracılığı ile etkilemektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 artışı osteoblast sayısında, farklılaşmasında ve kemik yapılanmasında artışa sebep olmaktadır. Tiroid hormonu osteoblastlarda kemik özgün alkalen fosfataz (BALP), osteokalsin (OC), osteoprotegerin (OPG), IGF-1, fibroblast büyüme faktör (FGF) reseptörü ve matriks metalloprotein yapımını uyarmakta; bu aktiviteler vitamin D3 ve büyüme hormonu (GH) tarafından da kontrol edilmektedir. Tiroid hormonu, osteoklastlar üzerinde de uyarıcı etkiye sahiptir. Bu etki dolaylı olarak osteoblastlar aracılığı ile veya doğrudan osteoklastları uyararak gerçekleşmektedir (40).

2.2. Hipotiroidi

2.2.1. Tanımı ve Epidemiyolojisi

Hipotiroidi, tiroid bezinin ürettiği hücresel düzeyde etkileri olan tiroid hormonunun yetersizliği veya yokluğu olarak ifade edilmektedir (1, 2). Çocuklarda en sık görülen tiroid fonksiyon bozukluğu hipotiroididir (41). Doğumda meydana gelirse konjenital, daha sonra gelişirse edinilmiş olarak adlandırılmaktadır (2). Hipotiroidi, kadınlarda %2 ve erkeklerde %0,2 oranında görülürken çocuklarda yaklaşık %0,15 oranında görülmektedir. Kadın/erkek oranı 2,8/1'dir (42).

2.2.2. Etyolojisi

Tiroid bezinin yapısındaki kusurlar nedeniyle oluşan primer hipotiroidinin, hipotiroidizmin en yaygın nedeni olduğu bilinmektedir. Hipotiroidi TSH salgısının yetersizliğine bağlı olarak gelişmiş ise sekonder hipotiroidi, hipotalamusta sentez edilen ve salınan TRH yetersizliğine bağlı olarak gelişmiş ise tersiyer hipotiroidi olarak adlandırılmaktadır (2). Sekonder ve tersiyer hipotiroidi, santral sinir sisteminden kaynaklandığı için santral hipotiroidi olarak da bilinmektedir (41).

Primer hipotiroidizme bağlı nedenler arasında;

1. Tiroid dokusunun azalması; dokunun otoimmün mekanizmalar tarafından yıkımı (Hashimoto tiroiditi vb.),

2. Dokunun infiltratif sebepler nedeniyle yıkımı (amiloidoz, lenfoma, skleroderma vb. hastalıklar),

3. Dokunun iyatrojenik sebepler nedeniyle yıkımı (cerrahi operasyon [tiroidektomi], radyasyona maruziyet, I131 [radyoaktif iyot] tedavisi),

4. Tiroid hormon biyosentezinde problemler (konjenital enzim defektleri, TSH reseptöründe konjenital defektler, iyod eksikliği veya fazlalığı, ilaç kaynaklı [thionamidler, lithium, sulfonamid vb.] problemler) sayılmaktadır (43).

Sekonder ve tersiyer hipotiroidizme bağlı nedenler arasında;

1. Pituiter kaynaklı durumlar (panhipopitüitarizm, neoplazm [hipofiz adenomu, meningiom, disgerminom vb.], radyoterapi, kafa travması, cerrahi operasyon, Sheehan sendromu),

2. İzole TSH eksikliği, TSH-β veya Pit-1 mutasyonu,

3. Geçici hipotiroidizm (sessiz ve subakut tiroiditler, tiroksin tedavisinin kesilmesi),

4. Hipotalamik kaynaklı durumlar (konjenital, enfeksiyon, sarkoidoz vb. granülomatöz hastalıklar),

5. Tiroid hormonuna karşı total direnç sayılmaktadır (43) .

2.2.3. Oral Bulgular

Çocukluk çağındaki tiroid bozukluklarının diş sürmesinin zamanlamasını, diş minesi mineral içeriğini, maksiller ve mandibular kemiklerin içeriğini, dilin morfolojisini ve periodontal hastalıklara yatkınlığı etkilediği bilinmektedir (4, 6, 44).

Hipotiroidinin sık görülen oral bulgularını;

- Tükürük bezi büyümesi,
- Bozulmuş periodontal sağlık - gecikmiş kemik rezorbsiyonu,
- Makroglossi,
- Glossit,
- Tat alma bozukluğu,
- Gecikmiş diş sürmesi,
- Her iki dentisyonda mine hipoplazisi (kalıcı dişlenme daha az yoğunlukta),
- Anterior açık kapanış,
- Mikrognati,
- Kalın dudaklar,
- Ağız solunumu (4) oluşturmaktadır.

Diş hekiminin tanı ve tedavi planlamasında önemli diğer klinik bulgular; yorgunluk, zihinsel depresyon, halsizlik, cilt ve saç kuruluğu, ödem, gelişimsel gecikme, kemik yapım-yıkım süresindeki ve kırık riskindeki artış, bozulmuş endokondral ossifikasyon nedeniyle boy kısalığı ile karakterize gecikmiş iskelet gelişimi ve kafa tabanı açısında azalma olarak belirtilmektedir (5, 40, 45, 46).

2.2.4. Hipotiroidinin Çocuk Diş Hekimliğindeki Önemi

Endokrin sistem, vücut fonksiyonlarının yerine getirilmesinden sorumlu önemli hormonların salınmasını merkezi sinir sistemi vasıtasıyla kontrol etmektedir. Tiroid hormonları, diş sürme sürecini en çok etkileyen ve aynı zamanda gelişen dişler üzerinde yapısal bir etkiye sahip olan hormonlardır (47). Diş erüpsiyonunun çoğunlukla büyüme hormonu (BH), tiroksin, paratiroid hormonu ile ilişkili protein (PTHrP), epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü (TGF) ve koloni stimüle edici büyüme faktörü gibi

büyüme faktörleri, interlökin-1, FGF, Wnt sinyal proteinleri, RANKL proteini ve kemik morfogenetik proteinleri ile düzenlendiği bilinmektedir (48, 49). Transforme edici büyüme faktörü β (TGFβ), FGF, sonik hedgehog (Shh) ve Wnt sinyal yollarının tümüne diş gelişimi sırasında da sürekli ihtiyaç duyulmaktadır (50).

Diş sürmesinde tiroid ve hipofiz bezi fonksiyonlarının etkisi hayvan çalışmalarıyla değerlendirilmiştir (51, 52). Tiroidektominin dental yapılarda oluşturacağı etki fareler ve köpekler üzerinde incelenmiş ve bu durumun diş sürmesinde gecikmeye ve diş yapılarında defektif formasyona yol açtığı belirtilmiştir (52–54). Dişlerin sürmesinin tiroid bezinin normal fonksiyonuna da bağlı olduğunu bildiren bir diğer çalışmada ise tiroidektomi sonucunda diş sürmesinin tamamen durmadığı ve tiroksin hormonunun bu durumu giderebildiği sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada BH'nin etkisini daha çok alveolar kemik büyümesini arttırarak gösterdiği ve sürme üzerine olan etkisinin daha az olduğu vurgulanmıştır (55). Çalışmalar BH'nin temel olarak büyüme sürecine, tiroid hormonunun farklılaşma ve olgunlaşmaya katkı sağladığını; diş sürmesinin BH ve tiroid hormonunun sinerjik kontrolü altında olduğunu göstermiştir (52, 56).

Çocuk diş hekimleri belirli bir hastalığı olan bir çocuğun diş olgunluğunun ileri veya geri olmasıyla özellikle ilgilenmektedirler (57). Hipotiroidi hastalarında gözlemlenen diş sürmesindeki gecikme, literatürde bildirilmesine rağmen, fizik muayene sırasında ve hipotiroidizm ayırıcı tanısında daha az dikkate alınmaktadır (58). Klinik diş sürmesi, kök beklenen nihai uzunluğunun dörtte üçü geliştiğinde başladığı için, diş gelişimi ve sürmenin birbiriyle güçlü bir şekilde ilişkili iki yönü temsil ettiği söylenebilmektedir (59). Tiroid hormonlarındaki yetersizliğin, kraniyofasiyal gelişimin ve diş gelişiminin gecikmesine neden olduğu bilinmektedir (46). Vucic ve ark. (6) tiroid fonksiyonları üzerine yaptıkları çalışmada, erken çocukluk döneminde tiroid hormonlarının genel kullanılabilirliğinin azalmasının diş gelişiminin gecikmesine yol açabileceğini bildirmiştir.

2.3. Yaş Tayini ve Önemi

Yaş; cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, saç, cilt, göz rengi, parmak izi, kemik ve dişler gibi bireyin tıbbi kimliğinin oluşmasını sağlayan fiziksel özelliklerden biridir. Yaş tayini tıbbi ve adli uygulamalarda önemli bir yere sahiptir. Yaş tayini özellikle adli tıp uygulamalarında cezai sorumluluk, hukuki ehliyet, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneği, maruz kalınan cinsel saldırıya karşı bireyin kendini

ruhsal yönden koruyup koruyamayacağının değerlendirilmesi, emekli olma, askere alınma, memuriyet hakkı, okula başlama, ehliyet alma gibi durumlarda önem kazanmaktadır (60).

Bununla birlikte yaş tayini; büyük yangınlar, deprem, tren kazaları gibi birçok insanın yaşamını yitirdiği kitlesel felaketlerde, bireylerden geriye kalan kafatası ve dişlerden yapılan yaş ve cinsiyet analizi kimlik tespitinde büyük bir role sahiptir (61). Ayrıca ülkemizde doğum ve nüfus kayıtlarının yetersizliklerinde veya göç sonucu bu kayıtlara ulaşılamaması nedeniyle de bireylere yaş tayini yapılması gerekmektedir (62). Yaş tayini, adli tıpın yanı sıra klinik diş hekimliğinde de ortodontist ve pedodontistlere tanı ve tedavi planlamasında yardımcı olmaktadır (8–10). Özellikle maksillo-fasiyal büyümeyle ilişkili tedavi planlamaları ve takibinde diş yaşının bilinmesi oldukça önemlidir (9).

2.4. Yaş Tayin Metotları

Yaş tayininde kullanılan yöntemler radyolojik, morfolojik ve histolojik olmak üzere üç grupta toplanmaktadır. En sık kullanılan radyolojik ve morfolojik yöntemler iken; en yeni yöntem histolojik yöntem olarak bilinmektedir. Bu yöntemlerde ele alınan kriterlerden en önemlileri; boy, ağırlık, adolesan belirtileri, kıllar, cilt değişiklikleri, göz değişiklikleri, ruhsal durum, dişler ve kemik gelişimidir (63).

Yaş tayininde en yaygın tercih edilen metot radyolojik metottur. Radyolojik yöntemlerin avantajları arasında kolay, ulaşılabilir, ucuz, yaygın ve tekrarlanabilir olması sayılabilmektedir. Radyolojik olarak kemik yaşı tayini diafiz-epifiz hatlarının füzyonu, kafatası sutürlerinin birleşmesi, servikal vertebraların değerlendirilmesi gibi birçok yöntem kullanılarak yapılırken diş yaşı tayini dişlerin gelişimlerinden faydalanılarak yapılmaktadır (64).

Dişler vücuttaki diğer kalsifiye dokulara oranla daha kristalize yapıya sahiptir. Dişlerin içeriğindeki organik dokular oldukça az miktardadır. Sağlıklı minede büyüme kusurları dışında porözite bulunmamaktadır. Dentin dokusuysa bir miktar poröziteye sahiptir. Ancak dentinde damar ağının bulunmaması sebebiyle bu porözite kemikle karşılaştırıldığında oldukça düşüktür (65). Porözitenin az miktarda olması ve diş kronunun sert mine dokusu ile çevrelenmesi, dişlerin kemiklere göre ölüm sonrası bozulmaya daha dayanıklı olmasını sağlamıştır (66). Bunların yanında, cinsiyet, ırk, endokrin bozuklukları, beslenme yetersizlikleri, sistemik hastalıklar, çevresel ve bölgesel farklılıklar gibi birçok etiyolojik faktörden kemik gelişiminin etkilendiği ifade edilmektedir (67, 68). Dişlerin, fiziksel faktörlerden ve dış etkenlerden (yanma, çürüme vb.) daha az etkilenmeleri ve uzun

süre dayanıklı kalabilmeleri sebebiyle yaş tahmininde kemik dokuya oranla daha fazla yarar sağlayabileceği düşünülmüştür (69).

2.4.1. Kronolojik Yaş

Kronolojik yaş, gerçek yaş ve takvim yaşı olarak da adlandırılmakta ve birey doğduğundan itibaren geçen zamanı ifade etmektedir. Doğum tarihinden itibaren geçen yıl matematiksel olarak hesaplanmaktadır. Yaşla ilgili kayıtların yokluğu veya yetersizliği bireyin biyolojik yaşının belirlenmesini gerektirmektedir. Adli açıdan önemli olan yaş, biyolojik yaş sonucu belirlenmeye çalışılan kronolojik yaştır (70).

Fizyolojik yaş olarak da adlandırılan biyolojik yaş belirlenirken fiziksel gelişim ve yaşlanma kriterleri ele alınmaktadır. Boy, ağırlık, ikincil cinsiyet karakterlerinin ortaya çıkması, ruhsal gelişim, diş ve kemik gelişimi gibi çeşitli kriterler bu açıdan değerlendirilmekte; ayrı ayrı veya birlikte kullanılabilmektedir. Kronolojik yaş ve biyolojik yaş birbiri ile her zaman uyumlu olmamakla birlikte aralarında belirgin bir ilişki olduğu bilinmektedir (62).

2.4.2. Diş Yaşı

Diş yaşı ile bireyin dentisyonla belirlenen yaşı ifade edilmektedir (71). Yaş tayini için dişlerin süt dişleri ve daimi dişler olmak üzere değerlendirildiği iki ana dönemi vardır. Her iki dönem için de dişlerdeki gelişim, diş sürme zamanları, dişlerde zamanla meydana gelen aşınmalar, pulpa ve destek dokulardaki değişiklikler gibi verilerden faydalanılmaktadır (72). Diş yaşı tayininde genel olarak iki farklı yöntem uygulanmaktadır;

1. Süt ve daimi dişlerdeki gelişim aşamaları ve diş sürmesi değerlendirilerek gerçekleştirilen yöntemlerle (Schour ve Massler yöntemi(15), Nolla yöntemi(21), Cameriere(19) vb.) yirmi yaşına kadar diş yaşı tayini doğru yapılabilmektedir.

2. Dental dokularda yaşa bağlı meydana gelen değişimlerin değerlendirildiği yöntemlerle de (Gustafson yöntemi (73) vb.) yirmi yaşından sonrası için diş yaşı tayini yapılabilmektedir (64).

Çocuklarda uygulanan, gelişim aşamaları ve diş sürmesi değerlendirilen yöntemlerde, diş gelişim aşamalarının ve mineralizasyonun değerlendirilmesinin diş sürmesine kıyasla bireyin fizyolojik olgunluğunu daha iyi yorumladığı ve daha güvenilir bir kriter olduğu kabul edilmektedir (8, 17, 21).

2.5. Diş Gelişimi

Diş gelişimi, erken diş gelişimi dönemi ile başlayan ve dişlerin kök apeksleri kapanıncaya kadar devam eden süreci ifade etmektedir. Diş gelişimi süresince birtakım histolojik ve morfolojik değişiklikler olmaktadır (74).

2.5.1. Diş Embriyolojisi ve Gelişimi

İntrauterin hayatın üçüncü haftasında "stomedeum" adı verilen ilkel ağız boşluğu oluşmaktadır. İlkel ağız boşluğu üst taraftaki ön beynin hücre çoğalması sonucu aşağı doğru uzaması ve alt taraftaki birinci yutak kavisi arasında bir girinti oluşmasıyla meydana gelmektedir (75).

Dişler, oral ektoderm ve nöral krest kaynaklı mezenşimal hücrelerden oluşmaktadır. Diş gelişiminin ilk aşaması, gebeliğin 11. gününde olan oral epitelin kalınlaşmasıyla başlamaktadır (76). Gelişimin 6. haftasında, her iki çenede at nalı şeklinde primer epitelyal band ortaya çıkmaktadır. Oral epitel, alttaki mezenşim dokudan bazal membran ile ayrılmıştır; dişlerin mine kısımları oral epitelden oluşurken epitelin örttüğü mezenkim dokusu da dental papillayı oluşturmaktadır (77). Her diş ardışık olarak tomurcuk, şapka ve çan aşamaları süreçlerinden geçmektedir (78).

Tomurcuk Safhası

7. haftada, primer epitelyal band bukkalde vestibülar lamina, lingualde dental lamina olacak şekilde iki bölüme ayrılmaktadır. Vestibüler laminadan oral kavite vestibülü ve diş eti, dental laminadan ise dişler şekillenmektedir (79). Diş gelişimi açısından asıl önemli olan dental lamina, diş tomurcuğunu oluşturmak üzere alttaki mezenkim dokusunun içerisine doğru gelişmekte ve bu dokunun içine girmektedir (80). Oluşan diş tomurcuğu, etrafını saran mezenşimal bağ dokusu ile diş germi şeklinde gelişimine devam etmektedir (81).

Hem süt hem daimi diş tomurcukları aynı dental laminadan meydana gelmektedir (75). Dental laminanın lingual uzantısı daimi diş laminası olarak adlandırılmaktadır. Daimi diş tomurcukları süt dişlerinin lingualinde gelişmektedir (82). Üst ve alt dental laminadan önce yirmi adet süt dişi tomurcuğu oluşmaktadır. Ardından süt ikinci molar dişlerinin distalinden alt ve üst dental laminaları hücre çoğalmasıyla uzayarak, daimi birinci molar dişlerinin tomurcuklarını meydana getirmektedir. Daimi premolar dişlerinin tomurcukları ise vestibül tarafa hareket ederek süt molar dişlerin kökleri arasındaki yerlerini almaktadırlar (75). Dental laminadan en son üçüncü molar diş gelişmektedir. Dental lamina, prenatal 6.

haftadan itibaren başlayarak postnatal 5.-6. yıla kadar elli iki dişin oluşmasında rol oynamaktadır (82).

Kep Safhası

9. ve 10. haftalarda epitelin büyümesi ve katlanmasıyla diş gelişimi kep (proliferasyon) safhasına geçmektedir (79, 83). 3-4 hafta devam eden bu safhanın ikinci yarısında kepi oluşturan hücrelerde değişim sonucu mine organı gelişmektedir (77). Mine organı dıştan içe doğru; eksternal mine epiteli, stellate retikulum, stratum intermedium ve iç mine epiteli olmak üzere dört ayrı katmandan oluşmaktadır (79). Mine organının örttüğü ektomezenşimal doku dental papil olarak adlandırılmaktadır. Bu doku ilerde diş pulpasını meydana getirmektedir. Dental papillayı ve mine organını çevreleyen yoğun ektomezenşimal dokuysa dental folikül olarak adlandırılmaktadır. Foliküler torba sürme aşamasında hücreden zengin iç tabaka ile sementin; liften zengin dış tabaka ile de periodonsiyumun olşumuna katkı sağlamaktadır (84).

Çan Safhası

13. haftada mine organı kep şeklinden derinleşerek çan şekline dönüşmektedir. Diş kronunun şeklinin belirlendiği bu safha çan safhasıdır. Çan safhasında ameloblastların ve odontoblastların farklılaşması ile mine ve dentin birikimi başlamaktadır (79). Tüberkül tepelerinde başlayan kalsifikasyon, servikal yönde ilerlemektedir (76). Süt kesici ve süt köpek dişleri hamileliğin 3. ayında, süt ikinci molar dişleri ise hamileliğin 5. ayında çan safhasına ulaşmaktadırlar. Daimi dişlerden ilk oluşan daimi birinci molar dişler doğum öncesi 6. ayda çan safhasına ulaşırken, daimi kesiciler, daimi köpek dişleri ve birinci premolar dişleri hamileliğin son aylarında çan safhasına ulaşmaktadırlar. İkinci premolar, ikinci ve üçüncü molar dişlerinin çan safhasına erişmesi doğumdan sonra gerçekleşmektedir (Tablo 2) (75).

Tablo 2. Dişlerin çan safhasına ulaşma zamanları (78).

	Zaman	Maksilla	Mandibula
Prenatal Dönem	3.-4. ay	53-52-51-61-62-63	83-82-81-71-72-73
	4.-5. ay	55-54-64-65	85-84-74-75
	6. ay	16-26	46-36
	8.-9. ay	14-13-12-11-21-22-23-24	44-43-42-41-31-32-33-44
Postnatal Dönem	2. ay	15-25	45-35
	6. ay	17-27	47-37
	6. yıl	18-28	48-38

2.5.2. Dişlerin Kalsifikasyonu

Kalsifikasyon, tüberkül tepesi ve kesici kenarından başlayarak yavaş ve kademeli şekilde ilerleyen, mineral tuzlarının çökelmesi ile oluşan matriksin sertleşmesini kapsayan bir süreçtir (85).

Dişlerin kalsifikasyon zamanının bilinmesinin diş hekimleri için iki önemli nedeni bulunmaktadır. Bunlardan ilki dişlerin kalsifikasyon bozukluklarının gözlemiyle hastalık ya da travmanın hangi gelişim aşamasında meydana geldiğinin tahmin edilebilmesidir. Minede oluşan yapısal bozukluğun sebebi kalsifikasyon döneminin başlangıcında etkili olmuşsa, bu bozukluk çiğneyici yüzeye yakın, daha geç olmuş ise kron ortasına veya koleye yakın gelişmektedir. Dişlerin kalsifikasyon zamanını bilinmesinin bir diğer önemi ise kalsifikasyon durumunun diş yaşının belirlenmesinde önemli bir etken olmasıdır (Tablo 3) (75).

Tablo 3. Dişlerin kalsifikasyon başlangıç zamanları (75).

	Zaman	Maksilla	Mandibula
Prenatal Dönem	4.-5. ay	52-51-61-62	82-81-71-72
	5.-6. ay	55-54-53-63-64-65	85-84-83-73-74-75
	9. ay	16-26	46-36
Postnatal Dönem	0. ay	16-26	46-36
	6. ay	11-21	42-42-31-32
	12. ay	13-23	43-33
	18. ay	12-22	-
	2,5 yaş	14-24	44-34
	3 yaş	15-25	45-35
	3,5 yaş	17-27	47-37
	10 yaş	18-28	48-38

2.5.3. Diş Sert Dokularının Gelişimi

Mine Dokusu

Dişin kron kısmını saran mine dokusu ektodermden köken alır ve insan vücudunun en sert dokusudur. Mine dokusu hücresiz ve yüksek oranda mineralize bir yapıya sahiptir (86).

Dentin her zaman mineden önce oluşmaya başlamaktadır. Ameloblast hücreleri ilk dentin tabakası oluştuktan sonra iç mine epiteli hücrelerinin farklılaşmasıyla oluşmaktadır. Ameloblastlarda minenin ince bir tabaka şeklinde oluşmasının ardından, sivri uçlu sitoplazmik büyüme gelişmektedir. Matriks içine doğru çıkıntı yapan bu uzantılar 'Tomes uzantısı' olarak adlandırılmaktadır. Mine kristalleri (hidroksiapatit) ilk mine matriksinin birikiminden hemen sonra görülmektedir (79).

Minenin temel yapısını; kristalit demetlerinden oluşan ve her biri dört ameloblastın ürünü olan prizmalar oluşturmaktadır. Mine oluşumu kesici kenarlardan veya tüberkül tepelerinden başlamaktadır. Mine tabakasının kalınlığı matriks birikimi ve mineralizasyonla birlikte artmaktadır (79). Ameloblastlar mine-dentin birleşiminden perifere doğru hareket etmektedirler. Mine prizmalarının içindeki kristallerin dizilimi de bu hareketin yönü ile uyum halindedir. Mine tam kalınlığına ulaştıktan sonra mine yapımı durmaktadır (86).

Minenin zamanla şekli değişmediği için diş oluşumu süresince ameloblastların işlevlerinde ortaya çıkan duraksamalar minede daimi bozukluklara neden olmaktadır (76).

Dentin Dokusu

Nöral krest kökenli dentin, vücudun en sert ikinci dokusudur. Dentin dokusu kronda mine, kökte sement ile kaplıdır ve pulpa boşluğunu çevrelemektedir. Kemik dokusundan damar ve hücre bulundurmamasıyla ayrılmaktadır (86).

Dentin üretimi yapacak olan odontoblast hücreleri iç mine epiteline komşu dental papilin mezenşim hücrelerinden farklılaşmaktadırlar. Bu farklılaşma bir seri epitelyal sinyaller ile başlatılmakta ve kontrol edilmektedir. Bu sinyaller diş tomurcuğunun ucunda bulunan birincil mine düğümünden üretilmektedir. Bundan dolayı odontoblastların farklılaşması her zaman tüberkül tepesinden başlamaktadır ve bu durum kep aşamasına tekabül etmektedir. Odontoblastların farklılaşmasının devamında dentine özgü bir organik matriks üretilmektedir (79). Dentin tabakasının kalınlaşması sonucu odontoblastlar dentinde ince sitoplazmik prosesleri geride bırakarak dental papilin içerisine doğru çekilmektedir. Bu aşamada dental papilla dişin pulpa formunu oluşturmaktadır (78).

Sement Dokusu

Sement sertlik açısından kemiğe benzemekle birlikte diş dokuları içinde sertliği en az olan dokudur (87). İç taraftan kök dentini ile dış taraftan periodontal membran ile ilişkili olan sement yapısında damar ve sinir bulundurmamaktadır (86). Mineralize dokular içinde florür konsantrasyonu en yüksek olan doku sementtir (87).

Sement ve kök gelişimi, mine oluşumu tamamlandıktan sonra başlamaktadır. Dış ve iç mine epiteli birlikte, kök şeklini belirleyen, alttaki mezenşime doğru büyüyen hertwig epitelyal kınını oluşturmaktadır. Hertwig epitelyal kök kını tek köklü dişlerde bir tüp şeklindeyken, çok köklü dişlerde kök sayısına göre tüpün bölünmesiyle sayısı artabilmektedir (79). Hertwig epitelyal kök kınının iç epitel hücreleri dental papillanın farklılaşmamış mezenşim hücrelerini uyararak bu hücrelerin odontoblastlara farklılaşmasını sağlamaktadır. Odontoblastlarla dentin oluşumu başladıktan sonra kın zaman içinde devamlılığını kaybetmektedir. Foliküler mezenşim dentin yüzeyi ile temas ettikten sonra sementi oluşturacak olan sementoblastlar meydana gelmektedir. Sementogenezis başladıktan sonra, dental folikülden arta kalan hücreler kök yüzeyi boyunca oblik hale

gelmekte ve hücre içi organallerin artışıyla periodontal ligamentin fibroblastlarını oluşturmaktadır (87).

2.5.4. Kök Gelişimi

Mine organının servikal kısmı Hertwig epitalyal kök kınının formunu belirlemektedir. Hertwig epitalyal kök kını radiküler dentin oluşumunu kontrol ederek diş kökünün sayısını, uzunluğunu, boyutunu ve sınırlarını belirlemekten sorumludur (88).

Hertwig epitelyal kök kını oluşacak olan dişin apikali yönünde bir hortum gibi gelişmektedir. Bu hortumun açık ucu apikal diyafram olarak adlandırılmaktadır. Apikal diyafram, ufak bir delik kalıncaya kadar daraldığında apikal foramen halini almaktadır. Çok köklü dişlerde dental papilla bazı noktalarda hertwig epitelyal kök kınına daha fazla basınç yaparak oluşacak olan kök sayısı kadar çıkıntı oluşturmaktadır (79). Bu çıkıntılar arasında her iki taraftaki hertwig epitelyal kök kını karşılıklı gelişimini sürdürerek oluşacak dişin bifurkasyon noktasında kaynaşmaktadır. Bunun sonucunda, ileride oluşacak kök sayısı kadar ikincil apikal diyaframlar ortaya çıkmaktadır. Böylece kök gelişimi, her kök için ayrı hertwig epitelyal kök kını ve apikal diyaframla devam etmektedir (86).

Daimi dişlerin ağız içerisinde görülmesiyle kök uzunluğunun 2/3'ü tamamlanmış olmaktadır. Bu evrede geniş ve açık olan kök apeksi; ince, düzenli, bıçak sırtı şeklinde dentinle çevrilmiştir. Diş kökünün gelişiminin tamamlanması ise yaklaşık olarak üç yıl sürmektedir (79).

2.5.5. Diş Sürmesi

Dişlerin kök gelişimi ile bağlantılı olan diş sürmesi, dişin çene kemiği içinde geliştiği bölgeden ağız içerisinde fonksiyon göreceği pozisyona gelinceye kadar geçen bir süreci tanımlamaktadır (89). Bu süreç, süren diş karşıt diş ile okluzyona gelene kadar devam etmektedir. Ayrıca dişler, birey erişkin yaşa gelene kadar çene kemiği ve alveol kemiklerindeki büyümeye bağlı olarak dikey, mezial ve transvers yöndeki hareketleri sürdürmektedir (76).

Günümüzde insanlardaki diş sürmesini en kabul görür biçimde açıklayan teori polarize folikül sürme teorisidir (alveolar remodelasyon teorisi). Bu teoriye göre diş sürmesini yöneten unsur osteoblast/osteoklast dengesidir. Bu dengede; dental folikülün apikal yüzüyle ilişkili olan alveol kemikte kemik repozisyonu yani osteoblast aktivitesi

yoğunken, koronal yüzüyle ilişkili olan alveol kemikte rezorpsiyon yani osteoklastlar daha aktiftir (90–92).

Diş sürmesi genellikle beş evrede tamamlanmaktadır. Bu evreler;

1. Preerüptif evre: Erüpsiyonun başlamasından önce diş germini nihai pozisyonuna getirmeyi amaçlayan 2 tip hareket bulunmaktadır. Bunlardan birincisi diş germinin kendi hareketiyken, ikincisi çene büyümesinden dolayı diş germinin maruz kaldığı pasif harekettir.

2. İntraosseöz evre: Dişin kron oluşumunun tamamlanmasından hemen sonra başlayan ve esas olarak aksiyal hareketleri içeren, diş germinin kemik içinde bulunduğu evredir.

3. Mukozal penetrasyon evresi: Diş bu evrede oral kaviteye çıkmakta ve dış mine epiteli, ağız epiteli ile diş yüzeyinde birleşme epitelini oluşturmaktadır.

4. Fonksiyon öncesi evre: Bu evre dişin oral kavitede görüldüğü andan oklüzal pozisyonuna ulaşacağı ana kadar geçen dönemi kapsamaktadır. Diş oral kaviteye çıktığında dental arktaki nihai pozisyonuna gelene kadar yanak, dudak, dil kasları ve bitişik dişlerin erüptif kuvvetleri gibi çevresel faktörlere maruz kalmaktadır.

5. Fonksiyon evresi: Oklüzal düzleme ulaşan dişin antagonisti ile karşılaşmasından sonraki evredir (90–92).

Dişlerin sürme zamanları birbirinden farklı olup süt dişleri 6.-24. ay arasında ağız içine sürerken; daimi dişler 6-13 yaşları arasında ağız içine sürmektedir. Üçüncü molar dişin ağız içine sürmesi ise 17-20 yaş arasında gerçekleşmektedir. Süt ve daimi dişlerin sürme zamanları Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmektedir (75).

Tablo 4. Süt dişlerinin sürme ve apeks kapanma zamanları (75).

	Dişler	Sürme Zamanı	Apeksin Kapanma Zamanı
Mandibular	81-71	6. ay	1,5 yaş
	82-72	7. ay	1,5 yaş
	83-73	16. ay	3-3,5 yaş
	84-74	12. ay	2,5 yaş
	85-75	20. ay	3 yaş
Maxiller	51-61	7,5. ay	1,5 yaş
	52-62	9. ay	2 yaş
	53-63	18. ay	3-3,5 yaş
	54-64	14. ay	2,5 yaş
	55-65	24. ay	3 yaş

Tablo 5. Daimi dişlerin sürme ve apeks kapanma zamanları (75).

	Dişler	Sürme Zamanı	Apeksin Kapanma Zamanı
Mandibular	41-31	6-7 yaş	9 yaş
	42-32	7-9 yaş	10 yaş
	43-33	9-11 yaş	12-14 yaş
	44-34	10-12 yaş	12-13 yaş
	45-35	11-13 yaş	13-14 yaş
	46-36	6-7 yaş	9-10 yaş
	47-37	11-13 yaş	14-15 yaş
	48-38	17-21 yaş	18-25 yaş
Maksiller	11-21	7-8 yaş	10 yaş
	12-22	8-9 yaş	11 yaş
	13-23	11-12 yaş	12-15 yaş
	14-24	10-11 yaş	12-13 yaş
	15-25	10-12 yaş	12-14 yaş
	16-26	6-7 yaş	9-10 yaş
	17-27	12-13 yaş	14-16 yaş
	18-28	17-21 yaş	18-25 yaş

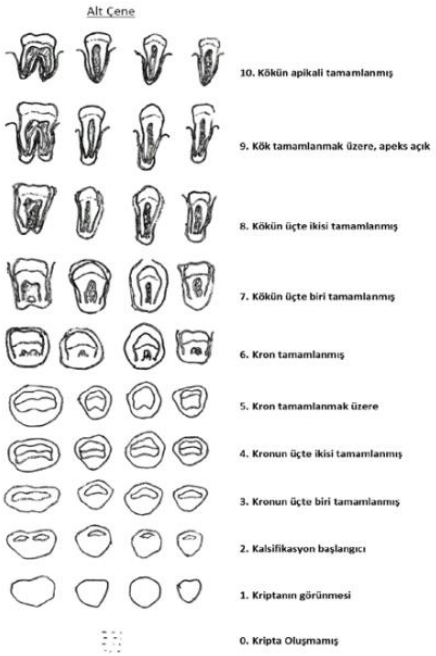
2.6. Dişlerin Gelişimine Dayalı Tayin Metotları

Dişlerin gelişimine dayalı birçok tayin metodu kullanılmakla birlikte bu çalışmada dişlerin kalsifikasyon aşamalarından yararlanılan Nolla metodu (21) ile dişlerin açık apekslerinin diş uzunluğuna oranına dayalı Cameriere (19) metodundan faydalanılmıştır.

2.6.1. Nolla Metodu

Nolla 1960 yılında çocukları tedavi eden her diş hekiminin diş yapısının gelişimini iyi anlamasının önemli olduğunu belirterek, genç bireylerde diş gelişiminin safhalarını değerlendirmeye yönelik bir çalışma yapmıştır (21). Nolla bu çalışmada diş gelişimi hakkındaki incelemelerini, yaşları 2-17 arasında değişen 25 kız ve 25 erkek bireye ait; kızlar için toplam 1746, erkekler için 1656 seri oral radyograflar üzerinde gerçekleştirmiştir. Her bir daimi diş, gelişimin başlangıcından kökün tamamlanması safhasına kadar 10 gelişim evresine ayrılmış ve her evreye 0-10 arasında puanlar verilmiştir (Tablo 6) (Şekil 1). Daimi 3. molar dişler çalışmaya dahil edilmemiştir (21). Nolla metodununun avantajları arasında, radyografi dışında herhangi bir ekipman gerektirmemesi, diş gelişim aşamalarının tanımlanan 10 evre ile karşılaştırılmasıyla pratik bir şekilde belirlenebilmesi, üçüncü molar dişi sahip olan veya olmayan bir bireye uygulanabilmesi ve cinsiyete göre yaşların ele alınması sayılabilmektedir (93, 94). Buna rağmen dişlerin kök oluşumundaki ara evrelerin tanımlanmasındaki zorluk hata oranını arttırabilmektedir (94).

Nolla metodu uygulanırken, radyografideki her bir sol kalıcı mandibular diş Şekil.1'deki en yakın görüntü ile eşleştirilmekte ve her diş için 1 (kalsifikasyon belirtisi yok) ile 10 (apikal uç tamamlandı) arasında bir aşama atanmaktadır. Radyografideki görüntü gelişim aşamalarıyla her zaman tam olarak uyum sağlayamamakta ve bunun sonucunda radyografideki görüntü aşamalar arasında kalabilmektedir. Böyle bir durumda; Nolla'nın önerdiği şekilde uygun bir fraksiyon (0.2, 0.5 veya 0.7) eklenmektedir. Bu işlem radyografi, gösterilen dereceden biraz daha büyük, ancak o aşama ile bir sonraki aşamanın yarısında olmayan bir derece gösterdiğinde, değerlendirmeye 0.2 değeri, radyografi iki derece arasında olduğunda 0.5 değeri, gelişme bir sonraki aşamanın biraz altında ise 0,7 değeri eklenmesi şeklinde gerçekleştirilmektedir. Diş yaşını hesaplamak için, sol mandibular dişlerin tamamına verilen aşamalarının toplamı belirlenmektedir. Elde edilen sonuçlarla diş yaşının tahmini yaşa dönüşümü Nolla tarafından erkek ve kızlar için ayrı ayrı oluşturulmuş tablolardan (Tablo 7,8) yararlanılarak gerçekleştirilmektedir (21).



Şekil 1. Nolla metodu diş kalsifikasyon evreleri (64).

Tablo 6. Nolla metodu gelişim evreleri (21).

Evreler	**Gelişim Durumu**
Evre 10:	Apikal sonlanmaya kadar kök gelişimi tamamlanmış
Evre 9:	Kök hemen hemen tamamlanmış; apeksi açık
Evre 8:	Kökün 2/3'ü tamamlanmış
Evre 7:	Kökün 1/3'ü tamamlanmış
Evre 6:	Kron tamamlanmış, kök oluşumu başlamış
Evre 5:	Kron hemen hemen tamamlanmış
Evre 4:	Kronun 2/3'ü oluşmuş
Evre 3:	Kronun 1/3'ü tamamlanmış
Evre 2:	Kalsifikasyon başlangıcı
Evre 1:	Tüberkül oluşmuş
Evre 0:	Kron oluşmamış

Tablo 7. Nolla metodunun erkek çocuklarda alt çene dişlerine ait daimi diş gelişim puanları (21).

Alt Çene Dişleri								
31	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**Toplamı**	**Diş Yaşı**
5.2	4.5	3.2	2.6	1.1	5.0	0.7	22.3	3
6.5	5.7	4.2	3.5	2.2	6.2	2.0	30.3	4
7.5	6.8	5.1	4.4	3.3	7.0	3.0	37.1	5
8.2	7.7	5.9	5.2	4.3	7.7	4.0	43.0	6
8.8	8.5	6.7	6.0	5.3	8.4	5.0	48.7	7
9.3	9.1	7.4	6.8	6.2	9.0	5.9	53.7	8
9.7	9.5	8.0	7.5	7.0	9.5	6.7	57.9	9
10.0	9.8	8.6	8.2	7.7	9.8	7.4	61.5	10
-	-	9.1	8.8	8.3	9.9	7.9	64.0	11
-	-	9.6	9.4	8.9	-	8.4	66.3	12
-	-	9.8	9.7	9.4	-	8.9	67.8	13
-	-	-	10.0	9.7	-	9.3	69.0	14
-	-	-	-	10.0	-	9.7	69.7	15
-	-	-	-	-	-	10.0	70.0	16
-	-	-	-	-	-	-	70.0	17

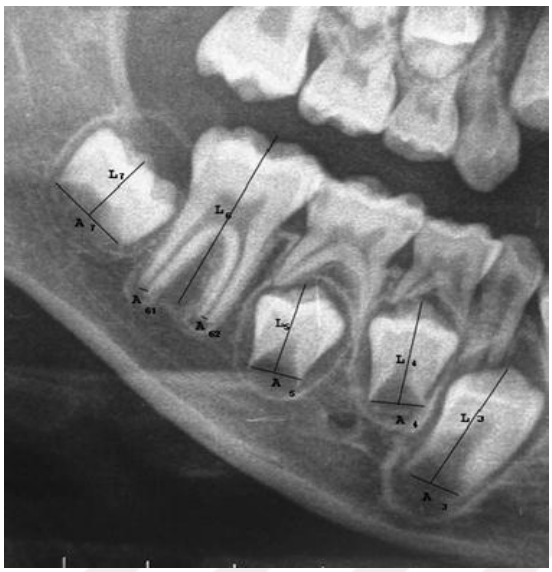
Tablo 8. Nolla metodunun kız çocuklarında alt çene dişlerine ait daimi diş gelişim puanları (21).

Alt Çene Dişleri								
31	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**Toplamı**	**Diş Yaşı**
5.3	4.7	3.4	2.9	1.7	5.0	1.6	24.6	3
6.6	6.0	4.4	3.9	2.8	6.2	2.8	32.7	4
7.6	7.2	5.4	4.9	3.8	7.3	3.9	40.1	5
8.5	8.1	6.3	5.8	4.8	8.1	5.0	46.6	6
9.3	8.9	7.2	6.7	5.7	8.7	5.9	52.2	7
9.8	9.5	8.0	7.5	6.6	9.3	6.7	57.4	8
10.0	9.9	8.7	8.3	7.4	9.7	7.4	61.4	9
-	10.0	9.2	8.9	8.1	10.0	8.1	64.3	10
-	-	9.7	9.4	8.6	-	8.6	66.3	11
-	-	10.0	9.7	9.1	-	9.1	67.9	12
-	-	-	10.0	9.4	-	9.5	68.9	13
-	-	-	-	9.7	-	9.7	69.4	14
-	-	-	-	10.0	-	9.8	69.8	15
						10.0	70.0	16
-	-	-	-	-	-	-	70.0	17

2.6.2. Cameriere Metodu

Cameriere ve ark. (19) 2006 yılında, 5-15 yaş aralığında 242 kız ve 213 erkek beyaz İtalyan çocuğun panoramik görüntülerinden faydalanarak diş kökü apekslerinin açıklık derecelerine göre yeni bir diş yaşı tayin metodu geliştirmişlerdir. Bu metotta kök gelişimini tamamlamış ve köklerinin apeksleri tamamen kapalı (N_0) diş sayısı ve kök gelişimi tamamlanmamış, uçları açık dişler incelenmektedir. Tek köklü dişler için açık apeksin iç tarafları arasındaki mesafe (A_i, i = 1, …, 5), iki köklü dişler için iki açık apeksin iç tarafları arasındaki mesafelerin toplamı (A_i, i = 6, 7) hesaplanmaktadır (Şekil 2). Büyütme ve açılardaki X ışınları arasındaki olası farklılıkların etkisini en aza indirmek için ölçümler diş uzunluğuna (L_i, i = 1, …, 7) bölünerek normalize edilmektedir. Diş yaşı, yedi adet sol kalıcı gelişen mandibular dişin normalize ölçümlerine ($x_i = A_i/L_i$, i = 1, …, 7), normalize edilmiş ölçümlerin toplamına ve tam kök gelişimi olan diş sayılarına (N_0) göre değerlendirilmektedir

.



Şekil 2. Cameriere metodu analizi (19).

$$Yaş = 8.387 + 0.282g - 1.692X_5 + 0.835N_0 - 0.116s - 0.139s.N_0$$

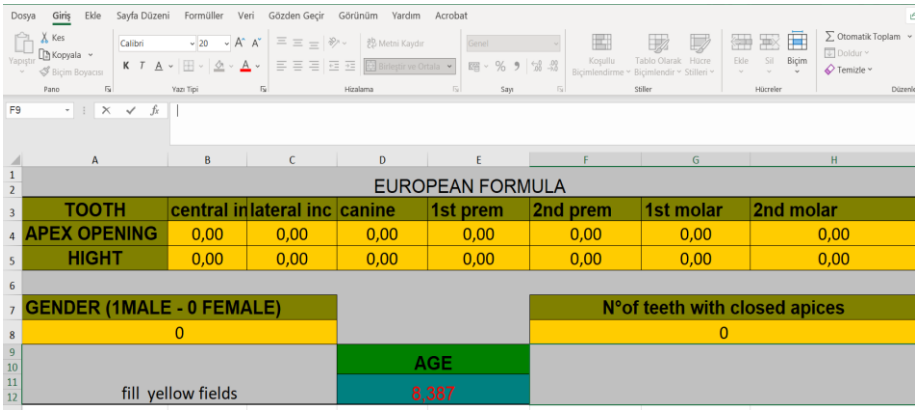
(s): açık uçların Ai/Li oranları toplamı

(N_0): tam kök gelişimi olan diş sayısı

(g): erkekler için: 1 ve kızlar için: 0

(X_5)= A_5/L_5

Hesaplama www.agestimationproject.com sayfasındaki Excel şablonundan faydalanılarak da yapılbilmektedir (Şekil 3.) (95).



	A	B	C	D	E	F	G	H
1								
2	EUROPEAN FORMULA							
3	TOOTH	central in	lateral inc	canine	1st prem	2nd prem	1st molar	2nd molar
4	APEX OPENING	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	HIGHT	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6								
7	GENDER (1MALE - 0 FEMALE)					N°of teeth with closed apices		
8	0					0		
9				AGE				
10								
11								
12	fill yellow fields			8,387				

Şekil 3. Cameriere metodu excel formülü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı

Bu çalışma; hipotiroidili ve sağlıklı çocukların panoramik radyografilerinin retrospektif olarak incelenmesi, hipotiroidili hastalardaki dental yaş gelişiminin iki farklı dental yaş tayini yöntemi kullanılarak belirlenmesi ve yaş tayininin kullanıldığı tüm alanlarda hipotiroidili çocuklar açısından literatüre katkı sağlanması amacıyla yapıldı.

3.2. Etik Kurul Onayı

Araştırmamızın etik kurul onayı Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.02.2021 tarih ve 2021/39 protokol numarası ile alındı.

3.3. Örneklem Boyutu Tespiti

Örneklem boyutu tespiti; Fakültemizin tüm röntgen arşivini oluşturan 2006-2021 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran, panoramik film alındığında 5-13 yaş aralığında bulunan tüm hipotiroidi hastaları üzerinden belirlendi. Kontrol grubu; aynı yıllar arasında kliniğimize başvuran panoramik film alındığında 5-13 yaş aralığında bulunan sağlıklı hastalar arasından, çalışma grubundaki hastalarla cinsiyetler açısından da eşit sayıda olacak şekilde seçildi.

3.4. Randomizasyon

Çalışmamızda 2006-2021 yılları içinde Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran 5-13 yaş aralığındaki tüm hipotiroidi hastaları belirlenip, hasta sayısı cinsiyet özelliklerine göre 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu; çalışma grubundaki hastalar ile aynı tarihler arasında kliniğimize başvuran 5-13 yaş aralığındaki sağlıklı hastalar arasından, çalışma grubundaki hastalarla cinsiyet ve yaş açısından da eşit sayıda tamamlanacak şekilde bilgisayar destekli randomizasyon programı (96) üzerinden rastgele seçildi.

3.5. Hastaların Seçim Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamıza;

- Kesin yaşı bilinen ve panoramik radyografi alındığında 5-13 yaş aralığında olan,

- Hipotiroidi dışında dental gelişimi etkileyen başka bir sistemik hastalığı ve konjenital anomalisi olmayan,
- Kaliteli radyografisi olan,
- Normal diş sürmesi olan, diş anomalisi (füzyon, geminasyon, eksik veya süpernümerer diş) ve alveolar çene ile ilgili kist, odontoma gibi herhangi bir patolojik durumu olmayan,
- Sol alt kadranda 20 yaş dışında kalıcı diş eksikliği olmayan,
- Erken doğum, obezite durumuna sahip olmayan, ortodontik tedavi görmeyen hastalar dahil edildi.

Dışlanma Kriterleri

Çalışmamıza;

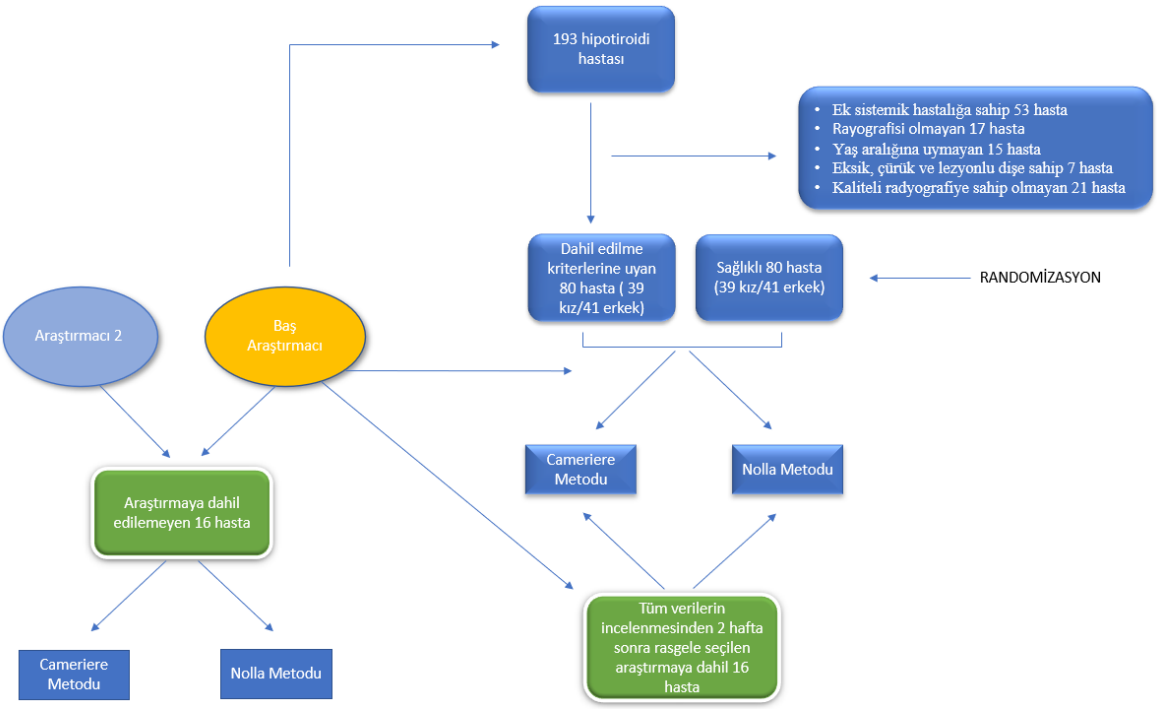
- Kesin yaşı bilinmeyen ve panoramik radyografi alındığında 5-13 yaş aralığında olmayan,
- Hipotiroidi dışında dental gelişimi etkileyen başka bir sistemik hastalığı ve konjenital anomalisi olan,
- Kaliteli radyografisi olmayan,
- Anormal diş sürmesi olan, diş anomalisi (füzyon, geminasyon, eksik veya süpernümerer diş) ve alveolar çene ile ilgili kist, odontoma gibi herhangi bir patolojik durumu olan,
- Sol alt kadranda 20 yaş dışında kalıcı diş eksikliği olan,
- Erken doğum, obezite durumuna sahip olan, ortodontik tedavi gören hastalar dahil edilmedi.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde yapılan arşiv taramasında hipotiroidili 193 hasta incelendi. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerinin uygulanması sonucu 39 kız 41 erkek olmak üzere 80 hipotiroidili hastanın çalışmaya uygun olduğu tespit edildi. Kontrol grubu; çalışma grubundaki hastalar ile aynı tarihler arasında kliniğimize başvuran 39 kız ve 41 erkek olmak üzere 80 sağlıklı hasta olacak şekilde rastgele seçildi (Şekil 4). Tüm hastalar 1'den 160'a kadar numaralandırıldı. Panoramik filmler Sirona Orthophos XG3 (Dr. med. Dent. Paul Rau, Edenkoben, DEU) panoramik cihazı ile elde edildi, JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatıyla kaydedilerek her iki yöntem

için de ImageJ (1.53e, National Institutes of Health, USA) programı yardımıyla %200 büyütme altında değerlendirildi.

Çalışmamızda dişlerin numaralandırılması sistemi olarak FDI (Federation Dentaire International) numaralandırma sistemi kullanıldı. Bu sistemde çeneler daimi dişler için üst sağ çeneye 1, üst sol çeneye 2, alt sol çeneye 3 ve alt sağ çeneye 4 rakamları verilerek dört bölgeye ayrılmaktadır. Dişler her yarım çenede 1'den 8'e kadar numaralandırılmakta ve bulunduğu bölgenin temsil ettiği rakamın yanına bu numaraların yazılmasıyla ifade edilmektedir (72).

Çalışmaya başlamadan önce gözlemciler arası güvenilirliği ölçmek için esas araştırmaya dahil olmayan, örneklem boyutunun %10'u kadar panoramik radyografi analizi kalibre olan iki ayrı araştırmacı tarafından bağımsız olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm radyografilerden rastgele seçilen %10 kadar panoramik radyografi ise baş araştırmacı tarafından çalışmaya dahil edilmiş tüm radyografiler değerlendirildikten 2 hafta sonra, gözlemci içi tutarlılık için tekrar değerlendirildi (Şekil 4).



Şekil 4. Hasta seçimi ve çalışma metot diyagramı

3.6. Kronolojik Yaşın Hesaplanması

Hastaların kronolojik yaşı, ondalık sistemde Microsoft Excel programı üzerinden panoramik radyografinin çekildiği tarihten kaydedilen doğum tarihinin çıkarılmasıyla hesaplandı.

3.7. Diş Yaşının Hesaplanması

Çalışmamızda 5-13 yaş arası 160 çocuğun panoramik radyografları üzerinden Nolla metodu (21) ve Cameriere metodu (19) kullanılarak diş yaşı hesaplandı. (Şekil 5, Şekil 6, Şekil 7, Şekil 8, Şekil 9)

6.62 yaşında kız çocuğuna ait panoramik film üzerinden yöntemlerin uygulanışı şöyledir;

Nolla Metodu



Şekil 5. 6.62 yaşında kız çocuğuna ait panoramik radyografi



Şekil 6. 6.62 yaşında kız çocuğuna ait sol mandibular bölgenin panoramik radyografisi

Diş numarası/Evrenin puanı ve açıklaması

31 = 8 Kökün 2/3'ü tamamlanmış

32 = 8 Kökün 2/3'ü tamamlanmış

33 = 6.5 Kron tamamlanma ve kökün 1/3 tamamlanma aşamaları arasında, her iki evreye eşit yakınlıkta olduğu için 6+0.5=6.5

34 = 6 Kron tamamlanmış

35 = 6.2 Kron tamamlanma ve kökün 1/3 tamamlanma aşamaları arasında, 6. evreye daha yakın olduğu için 6+0.2=6.2

36 = 8.2 Kökün 2/3'ü tamamlanma ve kökün hemen hemen kapaanma aşaması arasında, 8. evreye daha yakın olduğu için 8+0.2=8.2

37 = 5.7 Kron hemen hemen tamamlanması ve kron tamamlanmış aşamaları arasında, 6. evreye daha yakın olduğu için 5+0.7=5.7

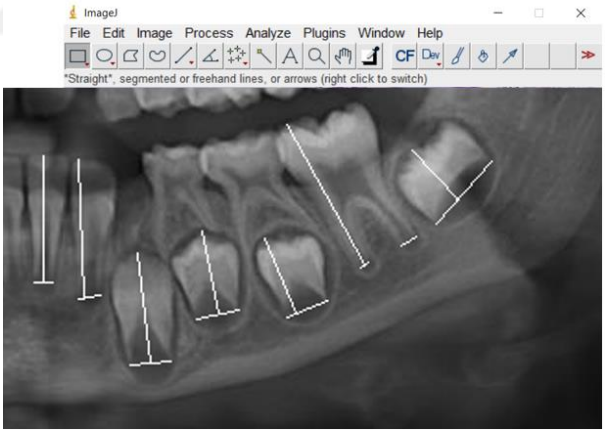
Toplam Skor = 48.6

Diş yaşı = 6 yaş (Kronolojik yaştan 0.62 yaş geri)

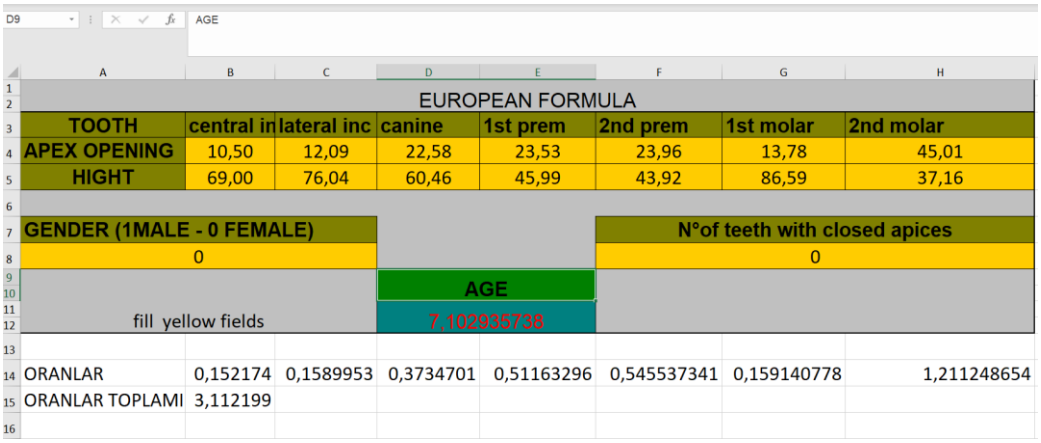
Cameriere metodu



Şekil 7. Cameriere metodu ile panoramik radyografi üzerinden ölçüm örneği



Şekil 8. Cameriere metodu ile sol mandibular bölgenin panoramik radyografisi üzerinden ölçüm örneği



	A	B	C	D	E	F	G	H
1								
2	EUROPEAN FORMULA							
3	TOOTH	central in	lateral inc	canine	1st prem	2nd prem	1st molar	2nd molar
4	APEX OPENING	10,50	12,09	22,58	23,53	23,96	13,78	45,01
5	HIGHT	69,00	76,04	60,46	45,99	43,92	86,59	37,16
6								
7	GENDER (1MALE - 0 FEMALE)					N°of teeth with closed apices		
8	0					0		
9								
10				AGE				
11								
12	fill yellow fields			7,102935738				
13								
14	ORANLAR	0,152174	0,1589953	0,3734701	0,51163296	0,545537341	0,159140778	1,211248654
15	ORANLAR TOPLAMI	3,112199						
16								

Şekil 9. Cameriere metodu excel şablonu

$$Yaş = 8.387 + 0.282g - 1.692X_5 + 0.835N_0 - 0.116s - 0.139sN_0$$

(s): açık uçların A_i/L_i oranları toplamı

(N_0): tam kök gelişimi olan diş sayısı

(g): erkekler için: 1 ve kızlar için: 0

(X_5)= A_5/L_5

Diş yaşı = 7.10 (Kronolojik yaştan 0.48 yaş ileri).

3.8. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, IL, USA) 17.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile gerçekleştirildi. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası verilerin tutarlılık analizlerinde sınıf içi korelasyon katsayıları hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve grup içi karşılaştırmalarda ise Wilcoxon Signed Rank testleri kullanıldı. Her iki diş yaşı yönteminin kronolojik yaştan 12 aydan az ve 12 aydan fazla farklılıkların hipotiroidili ile ilişkisini belirlemek için ki-kare testi uygulandı. $p<0.05$ düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 5-13 yaş arası 80 hipotiroidili ve bu hastalarla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 80 kontrol hastası olmak üzere toplam 160 hastaya ait panoramik radyografi değerlendirildi. Bu hastaların her iki grupta 39'u kız (%48.75), 41'i erkekti (%51.25). Hastaların gruplar açısından yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 9'da sunuldu.

Tablo 9. Hipotiroidi ve kontrol grubu hastalarının yaşa göre dağılımı

Gruplar	**Kronolojik Yaş**									
	5-5.99	6-6.99	7-7.99	8-8.99	9-9.99	10-10.99	11-11.99	12-12.99	13-13.99	n
Hipotiroidi										
Kız	1	6	7	11	5	2	5	1	1	39
Erkek	5	11	3	7	3	4	5	2	1	41
Kontrol										
Kız	1	6	7	11	5	2	5	1	1	39
Erkek	5	11	3	7	3	4	5	2	1	41

Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Uyum

Çalışmamızda gözlemciler arası korelasyon katsayıları Nolla metodu için 0.991, Cameriere metodu için 0.989 olarak hesaplandı ve yüksek tutarlılık gösterdi. Gözlemci içi korelasyon katsayıları Nolla metodu için 0.989, Cameriere metodu için 0.997 olarak hesaplandı ve yüksek tutarlılık gösterdi.

Gruplar ve Cinsiyetler Arası Kronolojik Yaş ve Hesaplanan Diş Yaşları Arasındaki Değerlendirme

5-13 yaş arası hipotiroidi ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi uygulanmış olup; iki grup arasında kronolojik yaş, Nolla metodu ve Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşı ve her iki metodun kronolojik yaşla olan farkları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Bununla birlikte, medyan değerleri üstünden diş yaşları kronolojik yaşlara göre hipotiroidili hastalarda Nolla metodu ile -0.64 (-4.58-1.91), kontrol grubu hastalarda -0.50 (-2.84-1.29) geri hesaplanırken; hipotiroidili hastalarda Cameriere metodu ile -0.18 (-3.35-1.97), kontrol grubu hastalarda -0.16 (-2.16-1.11) geri hesaplandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmasa da her iki yöntem için de hipotiroidili hastaların diş yaşının kontrol grubuna göre geriye eğilim gösterdiği gözlendi.

Gruplar arası yapılan kronolojik yaş, hesaplanan diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları arasındaki değerlendirme Tablo 10'da sunuldu.

5-13 yaş arası tüm kız ve erkekler arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi uygulanmış olup; iki grup arasındaki kronolojik yaş, Nolla metodu ve Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşları ve Cameriere metodunun kronolojik yaşla olan farkı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Bununla birlikte, medyan değerleri üstünden Nolla metodu ile hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşa göre, kızlarda erkeklere kıyasla anlamlı düzeyde daha geri kaldığı bulgulandı ($p=0.008$; $p<0.05$). Kızların diş yaşı medyan değerlerine göre Nolla metodu ile -0.72 (-4.58-1.19) geri kalırken; erkeklerin -0.34 (-2.93-1.91) geri kaldı. Cinsiyetler arası yapılan kronolojik yaş, hesaplanan diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları arasındaki değerlendirme Tablo 10'da sunuldu.

Tablo 10. Hipotiroidi-kontrol gruplarının, tüm kızlar ve erkeklerin kronolojik yaş, diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları açısından değerlendirilmesi

Gruplar	Kronolojik Yaş Median (min.-max.); Mean±SS	Nolla Median (min.-max.); Mean±SS	Cameriere Median (min.-max.); Mean±SS	Nolla fark Median (min.-max.); Mean±SS	Cameriere fark Median (min.-max.); Mean±SS
Hipotiroidi	8.52 (5.01-13.58); 8.58±2,15	8.00 (5.00-15.00); 7.96±2.02	7.66 (5.80-13.60); 8.25 ±1.70	-0.64 (-4.58-1.91); -0.62±1.03	-0.18 (-3.35-1.97); -0.33±1.06
Kontrol	8.31 (5.30-13.67); 8.64±2.08	8.00 (5.00-14.00); 8.10±2.19	7.74 (6.10-13.24); 8.38±1.78	-0.50 (-2.84-1.29); -0.54±0.79	-0.16 (-2.16-1.11); -0.26±0.83
p	0.871	0.927	0.573	0.671	0.878
Tüm Kızlar	8.54 (5.28-13.67); 8.80±1.92	8.00 (5.00-14.00); 8.03±1.82	7.76 (6.10-13.24); 8.39±1.67	-0.72 (-4.58-1.19); -0.77±0.95	-0.27 (-3.35-1.97); -0.41±0.96
Tüm Erkekler	8.21 (5.01-13.41); 8.43±2.27	8.00 (5.00-15.00); 8.04±2.35	7.65 (5.80-13.60); 8.24±1.79	-0.34 (-2.93-1.91); -0.39±0.85	-0.10 (-2.76-1.36); -0.18±0.93
p	0.137	0.745	0.446	0.008*	0.071

Mann-Whitney U Testi (*p<0.05) SS: Standart Sapma

Hipotiroidi-Kontrol Gruplarının Cinsiyetlere Göre Kronolojik Yaş ve Hesaplanan Diş Yaşları Arasındaki Değerlendirme

Hipotiroidi-kontrol grupları cinsiyetlere göre kronolojik yaş ve hesaplanan diş yaşı açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Hem kızlarda hem erkeklerde hipotiroidi ve kontrol grupları arasında kronolojik yaş, Nolla metodu ve Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hipotiroidi-kontrol gruplarının cinsiyetlere göre kronolojik yaş, hesaplanan diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkları arasındaki değerlendirme Tablo 11'de sunuldu.

Tablo 11. Hipotiroidi-kontrol gruplarının cinsiyetlere göre kronolojik yaş, diş yaşları ve bunların kronolojik yaşla olan farkı açısından değerlendirilmesi

		Hipotiroidi Median (min.-max.); Mean±SS	**Kontrol** Median (min.-max.); Mean±SS	**p**
Kronolojik Yaş	Kız	8.65 (5.28-13.58); 8.79±1.95	8.52 (5.50-13.67); 8.81±1.91	1.000
	Erkek	8.20 (5.01-13.09); 8.38±2.33	8.21 (5.30-13.41); 8.47±2.23	0.809
Nolla	Kız	8.00 (6.00-13.00); 8.00±1.62	8.00 (5.00-14.00); 8.05±2.01	0.839
	Erkek	8.00 (5.00-15.00); 7.93±2.35	8.00(5.00-13.00); 8.15±2.37	0.666
Cameriere	Kız	7.71 (6.50-12.17); 8.39±1.61	7.80 (6.10-13.24); 8.39±1.75	0.893
	Erkek	7.59 (5.80-13.60); 8.12±1.78	7.71 (6.24-12.65); 8.37±1.82	0.461
Nolla Fark	Kız	-0.72 (-4.58-0.85); -0.79±1.14	-0.72 (-2.84-1.19); -0.76±0.86	0.980
	Erkek	-0.37 (-2.93-1.91); -0.45±1.02	-0.33 (-1.61-1.29); -0.32±0.66	0.620
Cameriere Fark	Kız	-0.18 (-3.35-1.97); -0.40±1.08	-0.33 (-2.16-1.11); -0.42±0.83	0.730
	Erkek	-0.17 (-2.76-1.36); -0.26±1.06	0.07 (-1.70-1.06); -0.10±0.80	0.643

Mann-Whitney U Testi (*p<0.05) SS: Standart Sapma

Nolla-Cameriere Metotları ile Hesaplanan Diş Yaşı ve Kronolojik Yaş Arasındaki Farkların Grup İçi Karşılaştırmaları

Diş yaşlarının koronolojik yaşla olan farkları kız ve erkeklerde her iki grupta Wilcoxon Signed Ranks Testi ile karşılaştırıldı. Kızlarda hem hipotiroidi (p<0.001) hem de kontrol grubunda (p=0.001; p<0.01) Nolla ve Cameriere metotlarının kronolojik yaşla olan farkları arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Bu sonuca göre, kızlarda Nolla metodunun Cameriere metoduna göre diş yaşını istatiksel olarak anlamlı olarak daha geri hesapladığı gözlendi. Erkeklerde ise hem hipotiroidi hem de kontrol grubunda Nolla metodu

ve Cameriere metodunun kronolojik yaşla olan farkları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Bununla birlikte, hipotiroidi ve kontrol gruplarında hem kızlarda hem de erkeklerde Cameriere metodunun Nolla metoduna göre kronolojik yaşa daha yakın tahminlerde bulunduğu gözlendi. Hesaplanan diş yaşları ile kronolojik yaş arasındaki farkın metotlar arasındaki ilişkisi Tablo 12'de sunuldu.

Tablo 12. Nolla-Cameriere metotları ile hesaplanan diş yaşı ve kronolojik yaş arasındaki farkların grup içi karşılaştırmaları

		Nolla Fark Median (min.-max.); Mean±SS	**Cameriere Fark Median (min.-max.); Mean±SS**	**p**
Kız	Hipotiroidi	-0.72 (-4.58-0.85); -0.79±1.14	-0.18 (-3.35-1.97); -0.40±1.08	p<0.001
	Kontrol	-0.72 (-2.84-1.19); -0.76±0.86	-0.33 (-2.16-1.11); -0.42±0.83	p=0.001; p<0.01
Erkek	Hipotiroidi	-0.37 (-2.93-1.91); -0.45±1.02	-0.17 (-2.76-1.36); -0.26±1.06	0.158
	Kontrol	-0.33 (-1.61-1.29); -0.32±0.66	0.07 (-1.70-1.06); -0.10±0.80	0.114

Wilcoxon Signed Ranks Testi (*p<0.05) SS: Standart Sapma

Nolla-Cameriere Metotları için Diş Yaşı ile Kronolojik Yaş Arasındaki Farkların Gruplara Göre Yüzdelik Dağılımları

Nolla metoduna göre diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkın ±12 aya kadar ve ±12 aydan fazla değişimleri açısından hipotiroidi ve kontrol grupları arasında hem kızlarda hem de erkeklerde istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmadı (p>0.05). Cameriere metoduna göre diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkın ±12 aya kadar ve ±12 aydan fazla değişimleri açısından hipotiroidi ve kontrol grupları arasında hem kızlarda hem de erkeklerde istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulgulanmadı (p>0.05).

Nolla metoduna göre kızlarda ±12 aya kadar olan değişimler hipotiroidi grubunda %66.7 (-12 aya kadar %46.2, +12 aya kadar %20.5); kontrol grubunda %64.1 (-12 aya kadar %51.3, +12 aya kadar %12.8)'di. Nolla metoduna göre kızlarda ±12 aydan fazla olan değişimler hipotiroidi grubunda %33.3 (-12 aydan fazla %33.3, +12 aydan fazla %0); kontrol grubunda %35.9 (-12 aydan fazla %33.3, +12 aydan fazla %2.6)'du (Tablo 12, Şekil 10).

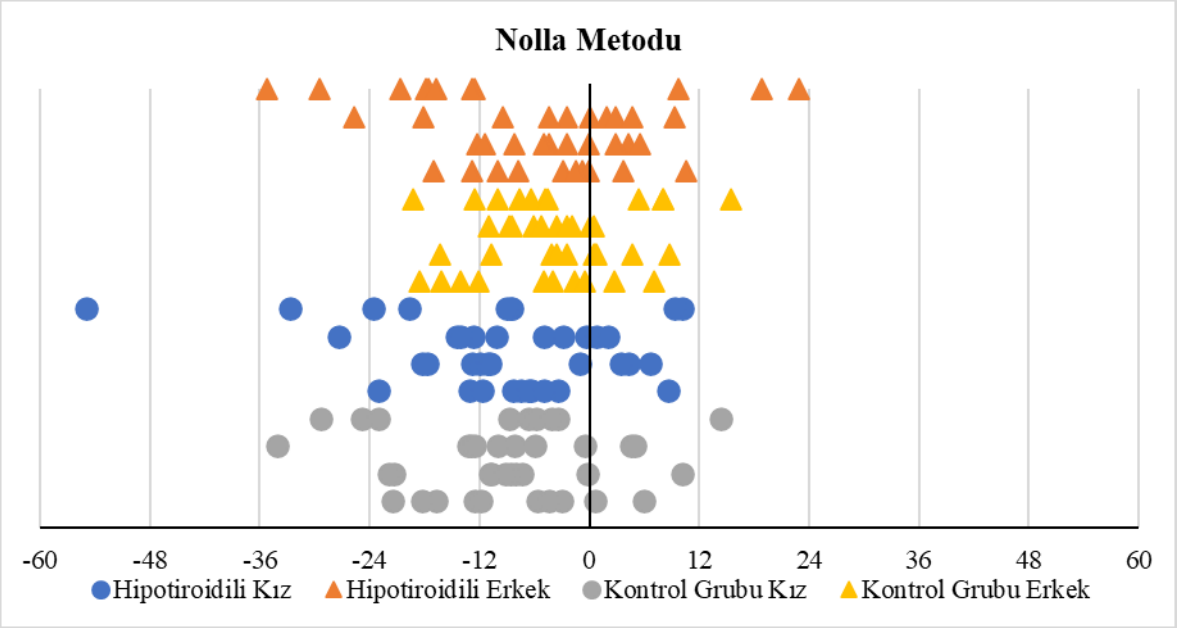
Cameriere metoduna göre kızlarda ±12 aya kadar olan değişimler hipotiroidi grubunda %66.6 (-12 aya kadar %33.3, +12 aya kadar %33.3); kontrol grubunda %69.2 (-12 aya kadar %51.3, +12 aya kadar %12.8)'ydi. Cameriere metoduna göre kızlarda ±12 aydan fazla olan değişimler hipotiroidi grubunda %33.3 (-12 aydan fazla %28.2, +12 aydan fazla %5.1); kontrol grubunda %30.7 (-12 aydan fazla %25.6, +12 aydan fazla %5.1)'ydi (Tablo 13, Şekil 11).

Nolla metoduna göre erkeklerde ±12 aya kadar olan değişimler hipotiroidi grubunda %63.4 (-12 aya kadar %36.6, +12 aya kadar %26.8); kontrol grubunda %80.5 (-12 aya kadar %51.2, +12 aya kadar %29.3)'ti. Nolla metoduna göre erkeklerde ±12 aydan fazla olan değişimler hipotiroidi grubunda %36.6 (-12 aydan fazla %31.7, +12 aydan fazla %4.9); kontrol grubunda %19.5 (-12 aydan fazla %17.1, +12 aydan fazla %2.4)'ti (Tablo 12, Şekil 10). Cameriere metoduna göre erkeklerde ±12 aya kadar olan değişimler hipotiroidi grubunda %70.7 (-12 aya kadar %36.6, +12 aya kadar %34.1); kontrol grubunda %78 (-12 aya kadar %31.7, +12 aya kadar %46.3)'di. Cameriere metoduna göre erkeklerde ±12 aydan fazla olan değişimler hipotiroidi grubunda %29.3 (-12 aydan fazla %19.5, +12 aydan fazla %9.8); kontrol grubunda %22 (-12 aydan fazla %17.1, +12 aydan fazla %4.9)'ydi (Tablo 14, Şekil 11).

Tablo 13. Nolla metodu kullanılarak hesaplanan tahmini diş yaşının, kronolojik yaşlara göre 12 aydan daha az ve 12 aydan daha fazla olan farklarının gruplardaki yüzdelik dağılımları

		Nolla Metodu					
		+12 aya kadar	**+12 aydan fazla**	**-12 aya kadar**	**-12 aydan fazla**	**Toplam**	p
Kız	***Hipotiroidi***	%20.5(8)	%0(0)	%46.2(18)	%33.3(13)	%100(39)	p=0.615
	Kontrol	%12.8(5)	%2.6(1)	%51.3(20)	%33.3(13)	%100(39)	
Erkek	***Hipotiroidi***	%26.8(11)	%4.9(2)	%36.6(15)	%31.7(13)	%100(41)	p=0.365
	Kontrol	%29.3(12)	%2.4(1)	%51.2(21)	%17.1(7)	%100(41)	

Pearson Ki-kare testi (*p<0.05)

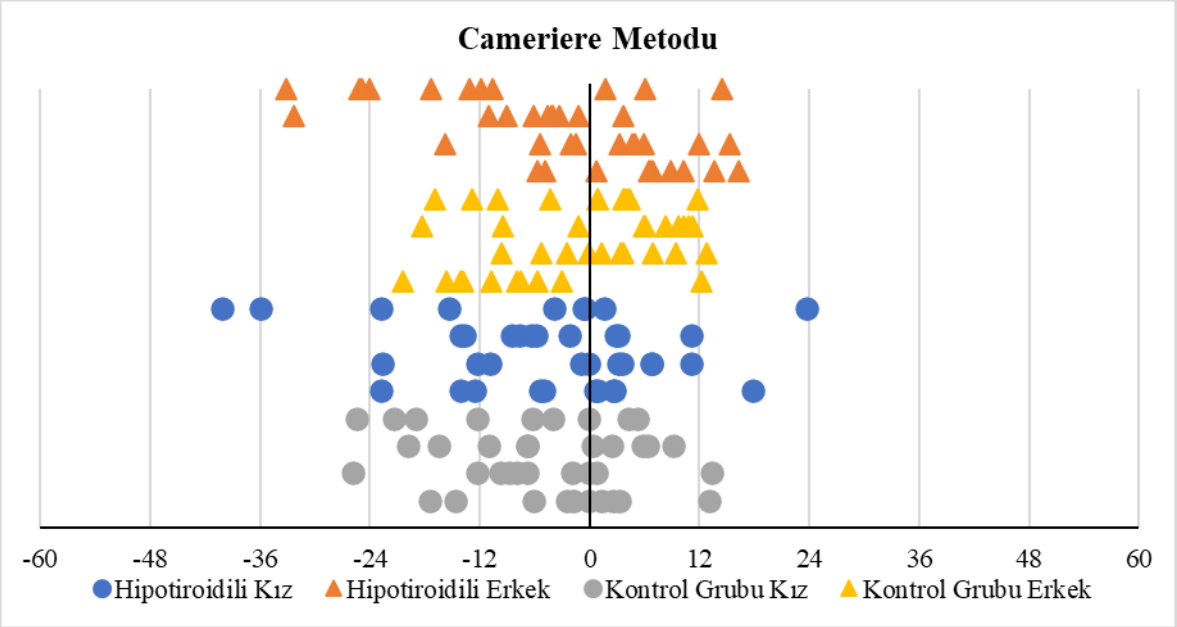


Şekil 10. Hipotiroidi ve kontrol grubunda Nolla metodu ile hesaplanan diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkların cinsiyetlere göre dağılım grafiği

Tablo 14. Cameriere metodu kullanılarak hesaplanan tahmini diş yaşının, kronolojik yaşlara göre 12 aydan daha az ve 12 aydan daha fazla olan farklarının gruplardaki yüzdelik dağılımları

		Cameriere Metodu					
		+12 aya kadar	**+12 aydan fazla**	**-12 aya kadar**	**-12 aydan fazla**	**Toplam**	p
Kız	***Hipotiroidi***	%33.3(13)	%5.1(2)	%33.3(13)	%28.2(11)	%100(39)	p=0.913
	Kontrol	%28.2(11)	%5.1(2)	%41(16)	%25.6(10)	%100(39)	
Erkek	***Hipotiroidi***	%34.1(14)	%9.8(4)	%36.6(15)	%19.5(8)	%100(41)	p=0.652
	Kontrol	%46.3(19)	%4.9(2)	%31.7(13)	%17.1(7)	%100(41)	

Pearson Ki-kare testi (*p<0.05)



Şekil 11. Hipotiroidi ve kontrol grubunda Cameriere ile hesaplanan diş yaşı ile kronolojik yaş arasındaki farkların dağılım grafiği

5.TARTIŞMA

Tiroid hormonu çocukların normal büyüme ve gelişiminde önemli bir role sahiptir ve hipotiroidi durumunda bu süreçlerde ciddi bozulmalar meydana geldiği bilinmektedir (5). Hipotiroidinin büyüme ve gelişim üzerinde; gecikmiş pubertal gelişim, zayıf büyüme, cücelik, gecikmiş diş sürmesi, gecikmiş kemik yaşı gibi etkileri olduğu bilinmektedir (4–6, 97). Vucic ve ark. (6) fetal dönem ile erken çocukluk dönemi arasında, tiroid fonksiyonu ile okul çağındaki diş gelişimi ilişkisini araştırmak amacıyla sağlıklı çocuklar ve anneler üzerinde yaptıkları çalışmada, hamilelik sırasında maternal TPOAb (tiroid peroksidaz antikoru) pozitifliği ile yenidoğan ve erken çocukluk döneminde daha yüksek TSH konsantrasyonlarının okul çağında daha düşük diş gelişimi puanları ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, hamilelik ve erken çocukluk dönemindeki tiroid hormon düşüklüğünün, çocuğun diş gelişiminin gecikmesine yol açabileceğini varsaymışlardır (6).

Diş oluşumu, yaş tayini yapmak ve olgunluğu değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Yaş tayini, adli odontolojide ölen bir çocuğun ölüm yaşının belirlenmesine yardımcı olabilirken; arkeoloji alanında geçmiş popülasyonlarla ilgili önemli bilgileri ortaya çıkarabilmektedir (8, 98). Göç yönetiminde doğum verilerinin eksik olduğu veya şüpheli olduğu durumlarda bireyin fizyolojik yaşını belirlemeye yardımcı olmak için de yaş tayini oldukça değerlidir (8). Yaş tayini adli durumlar dışında özellikle tıbbi alanlarda da önemli bir konudur. Klinik diş hekimliğinde pedodontist ve ortodontistlerin tanı ve tedavi planlamasında, tedavi sonucunun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılırken (8, 9, 99); pediatrist ve ortopedistlerce de endokrin hastalıklar ve büyüme bozukluklarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır (99).

Büyüme ve gelişmeyi etkileyen endokrinolojik hastalıkların saptanması, büyüme ve gelişmeye etki düzeylerinin değerlendirilmesi yaş tayininde önemli unsurlardan biridir. Büyüme ve gelişmeyi etkileyen endokrinolojik hastalıklara sahip Türk çocuklarında diş yaşı tayini yapan bilindiği kadarıyla literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır (27–29). Kozma ve ark. (100) konjenital hipotiroidili çocuklarda yaptıkları çalışmada diş yaşı ile kemik yaşı arasında pozitif bir korelasyon tespit etmişler ve bunun diş yaşının bu hasta grubunda vücudun gelişme ve olgunlaşmasının bir unsuru olarak değerlendirilmesine izin vereceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda da iki farklı diş yaşı tayin metodu ile hipotiroidili çocuk hastalarda dental gelişimin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yaş tayininde kullanılan metotlar radyolojik, morfolojik ve histolojik olmak üzere üç grupta toplanmaktadır (63). Yaş tayininde en yaygın tercih edilen yöntem radyolojik yöntemdir ve avantajları arasında kolay, ulaşılabilir, ucuz, yaygın ve tekrarlanabilir olması sayılabilmektedir (63, 64). Çocuklarda diş yaşı, gelişim aşamalarının radyolojik olarak değerlendirilmesi veya diş sürmesi zamanlamaları ile tespit edilmektedir. Diş gelişim aşamalarının ve mineralizasyonun değerlendirilmesinin diş sürmesine kıyasla bireyin fizyolojik olgunluğunu daha iyi yorumladığı ve daha güvenilir bir kriter olduğu kabul edilmektedir (8, 17, 21). Çalışmamızda, diş gelişiminin radyolojik olarak değerlendirildiği yaş tayin yöntemleri uygulanmıştır.

Yaş tayininde yapılan çalışmalar neticesinde birçok araştırmacı yaş tayin yöntemlerinde sol mandibular yedi dişin gelişim evrelerinin değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (17–19). Çalışmamızda kullandığımız her iki yöntemde de sol mandibular yedi diş radyolojik olarak değerlendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, örneklem grubuna dahil edilen bireylerin yaş aralığı arttıkça değerlendirilen yöntemlerden elde edilen verilerin doğruluğunun azaldığı bildirilmiştir (101). Gulşahi ve ark. (14) ileri yaşlarda apikal kapanmanın tamamlanmasının, bizim çalışmamızda da kullanılan Cameriere metodunun uygulamasında hataya yol açabileceğini belirtmişlerdir. Bunlara dayanarak, çalışmamızda yaş aralığı 5-13 olarak belirlenmiştir.

Geçmişten günümüze kadar dişlerin gelişimine dayalı birçok diş yaşı tayini metodu kullanılmakla birlikte çalışmamızda dişlerin gelişim aşamalarından yararlanılan Nolla metodu (21) ile dişlerin açık apekslerinin diş uzunluğuna oranına dayalı Cameriere (14) metodundan faydalanılmıştır. Her iki yöntemin ülkemizde ve dünyada yapılan örnek çalışmaları mevcuttur (12, 14, 19, 102).

Lopes ve ark. (102) 7-13 yaş arası Brezilyalı çocuklarda Demirjian ve Nolla metodunu değerlendirmiş; Nolla metodunun, büyümenin atak yaptığı 11 ve 12 yaşlarında kullanımına dikkat edilmesini önererek Brezilyalı çocuklar için uygun bir metot olduğunu bildirmişlerdir. Güney Hindistan'da Mohammed ve ark. (103) tarafından yapılan bir diğer çalışma 6-16 yaş arası çocuklarda; Demirjian, Willems, Nolla ve Haavikko metotlarını değerlendirmiş; kronolojik yaşa göre en doğru sonucu Nolla metodunun verdiğini bildirmişlerdir. Ülkemizin kuzeydoğusunda Nur ve ark. (12) yaptıkları çalışmada, 5-16 yaş arası çocuklarda Demirjian ve Nolla metodunu değerlendirmiş; Nolla metodunun,

kuzeydoğu Türk popülasyonunda diş yaşını tahmin etmek için daha doğru bir metot olduğunu belirtmişlerdir.

Latić-Dautović ve ark. (104) 8-14 yaş arası Bosna-Hersekli çocuklarda Cameriere metodunun geçerliliğini değerlendirmiş; bu formülün Bosna-Hersek'te 14 yaşın altındaki çocuklarda yaş tahmini için yararlı bir araç olabileceğini bildirmişlerdir. De Luca ve ark. (105) 5-15 yaş arası Meksikalı çocuklarda Cameriere metodunu değerlendirmiş; metodun erkeklerde yüzde yüz doğru sonuç verdiğini tespit etmekle birlikte Meksikalı çocuklarda diş yaşı tahmini için uygun olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, Cameriere metodunun, diş hekimleri ve adli antropologlar için yaş tahmini gereken sığınma ve ceza davalarında kuvvetli bir araç olduğunu bildirmişlerdir (105). Gulşahi ve ark. (14) 8-15 yaş arası Türk çocuklarında Cameriere metodunun güvenilirliğini değerlendirmiş; metodun kızlar için daha doğru olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada, Cameriere metodunun Türk popülasyonunda pratik, hızlı, ucuz, kullanıcı dostu ve olası bir adli tıp senaryosu durumda uygulanabilir olduğu çıkarımı yapılmıştır (14).

Çalışmamızda hem cinsiyet gözetmeksizin hem de cinsiyet bazında yapılan değerlendirmeler sonucunda hipotiroidi ve kontrol grupları arasında; Nolla ve Cameriere metotlarıyla hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşla olan farklarında medyan değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Bunun yanında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte her iki yöntemle hesaplanan diş yaşında cinsiyet gözetmeksizin hipotiroidili hastaların kontrol grubuna göre geriye eğilim gösterdiği gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda da hem konjenital hem de edinsel hipotiroidili hastaların fiziksel, dental ve kemik gelişimlerinde gecikme olduğu ortaya konmuştur (97, 106–109). Bedi ve Brook (109) 14 yaşına kadar tedavi edilmeyen bir jüvenil hipotiroidi olgusunu bildirdikleri çalışmada, hastanın iskelet olgunluğu 4 yıl olarak bildirirken, diş yaşını 7-8 yıl olarak belirtmişlerdir. Bununla birlikte, Cerbone ve ark. (110) yaptıkları çalışmada, çocuklarda ve ergenlerde kalıcı subklinik hipotiroidinin kemik olgunlaşmasını, büyümeyi, vücut kitle indeksi (VKİ) ve bilişsel işlevleri etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır. Bizim çalışma grubumuzdaki hipotiroidili hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup; hastaların klinik durumu, tedavi gerekliliği, tedavi alıp almadıkları ve tedavi süreçleri hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda hipotiroidili hastaların diş yaşının geri olma durumunun anlamlı olmamasının incelemiş olduğumuz

hastaların klinik durumu ile tedavi süreçleri hakkında bilgi sahibi olunmaması ve incelenen hasta sayısı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Bu hipotezi destekler nitelikte; Engel ve ark. (107) hipotiroidili çocuklarda tiroid tedavisinin, kraniyofasiyal gelişimdeki ilerlemeyi sağlama etkinliğine dikkat çekmek amacıyla tedavi gören hipotiroidili hastaların verileri ile yakın zamanda tedavi görmüş veya tedavi görmemiş aynı yaş grubundaki hastaların verilerini karşılaştırdıkları bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışma sonucunda, tedavi edilmeyen hipotiroidili çocukların kraniyofasiyal, dental ve karpal ossifikasyon gelişim paternlerinin tiroid tedavisi gören çocukların gerisinde kaldığını; erken çocukluktan itibaren düzenli tedavi gören hipotiroidili çocukların ise normal kraniyofasiyal gelişim seviyelerine çok yaklaştığı ve diş gelişimlerinin ve kemikleşmedeki ilerlemelerinin normal olduğunu belirtmişlerdir (107). Benzer şekilde, Gutch ve ark. (97) 6-18 yaş arası jüvenil otoimmün hipotiroidisi olan hastalarda, hastalığın iskeletsel belirtileri ile hipotiroidi tedavisinin iskelet sistemi üzerindeki etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, altı aylık hipotiroidi tedavisi sonucunda kemik yaşında ortalama 11.3 aylık artış olduğunu gözlemişlerdir. Çalışma sonucunda, hipotiroidi tedavisi ile kemik yaşının kronolojik yaşa göre iki kat daha hızlı ilerlediği ifade edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm kızlar ve erkekler arasında, Nolla metodunun kronolojik yaşla olan farkında, medyan değerlerine göre kızların diş yaşının erkeklere göre anlamlı düzeyde daha geri kaldığı gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Bir diğer deyişle, Nolla metodu ile erkeklerde kızlara göre kronolojik yaşa daha yakın diş yaşı tahmini yapılmıştır. Miloğlu ve ark. (111) Türkiye'nin doğusunda yaptıkları ve 6-18 yaş arası 719 çocuğun Nolla metoduna göre diş yaşını değerlendirdikleri çalışmalarında, her iki cinsiyette kronolojik yaşa göre daha geri diş yaşı tahmin edildiğini bulmuşlardır. Çalışma sonucunda ortalama hata oranlarının erkeklerde kızlara göre daha düşük olduğu, bu metodun erkekler için uygun kızlar için ise uygun olmadığı rapor edilmiştir (111). Bu çalışma, sonuçlarımızı destekler nitelikte olmakla birlikte çalışmamızdaki sonucun hem hipotiroidili hem sağlıklı çocukların birlikte değerlendirilmesinden dolayı olabileceği de düşünülmüştür.

Çalışmamızda, kızlarda hem hipotiroidi ($p<0.001$) hem de kontrol grubunda ($p=0.001$; $p<0.01$) Cameriere metodunun Nolla metodununa göre diş yaşını istatiksel olarak anlamlı şekilde kronolojik yaşa daha yakın hesapladığı saptanmıştır. Erkeklerde ise hem hipotiroidi hem de kontrol grubunda Cameriere metodunun Nolla metoduna göre kronolojik yaşa daha yakın tahminlerde bulunduğu gözlense de Nolla metodu ile Cameriere metodunun

kronolojik yaşla olan farkları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Bildiğimiz kadarıyla literatürde hipotiroidili hastalarda farklı diş yaşı tayin yöntemlerinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle sonuçlarımızı değerlendirirken sağlıklı bireylerle ve diğer sistemik hastalıklı bireylerle yapılan çalışmalardan yararlanılmıştır.

Çalışmamızda hipotiroidili bir grubun değerlendirilmesinden dolayı tam olarak karşılaştırma yapılamaması ile birlikte bizim sonuçlarımıza benzer şekilde sağlıklı çocuklarda Nolla ve Cameriere metodunu ayrı ayrı değerlendiren ve her iki yöntemle de diş yaşını kronolojik yaştan geri hesaplayan çalışmalar mevcuttur (8, 12, 14, 112–114). Nolla metodunun down sendromlu hastalarda, Cameriere metodunun ise serebral palsili hastalarda değerlendirildiği farklı iki çalışmada da; çalışmamıza benzer şekilde diş yaşı kronolojik yaştan geri hesaplanmıştır (115, 116). Bununla birlikte Mohammed ve ark.(103) 6-16 yaş arası 660 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada Demirjian, Willems, Nolla ve Haavikko metotlarını değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, Nolla metodunun her iki cinsiyette diş yaşını kronolojik yaşa göre ileri tahmin ettiği belirtilmiştir (103). Sezer ve ark. (117) 6-13 arasında molar insizal hipomineralizasyon (MIH) tanısı konan 308 çocuk ile aynı sayıda cinsiyet ve yaş uyumlu MIH'siz çocukta Willems, Cameriere ve London Atlas metotlerını değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, Cameriere metodu MIH'li çocuklarda diş yaşını kronolojik yaştan geri tahmin ederken; çalışmamızdan farklı olarak sağlıklı çocuklarda diş yaşını kronolojik yaştan ileri tahmin etmiştir. Bu farklılıkların, nüfuslardaki etnik çeşitlilikten, farklı bölgelerde değerlendirilen örneklem büyüklüklerinden, çalışmalardaki yaş aralığı farklılığından ve ilgili çalışmaların sağlıklı çocuklarla yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (9, 111, 118).

Ülkemizde Batı Akdeniz'de 5-15 yaş arası 800 sağlıklı çocukta yapılan tez çalışmasında (119) Willems, Nolla ve Cameriere metotları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, çalışmada üç yöntemin de diş yaşını kronolojik yaşa göre geri tahmin ettiği bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarının aksine, Willems ve Nolla metotlarının kronolojik yaşa daha yakın sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Bu farklılığın; kültürel ve etnik farklılıklar, farklı bölgelerde değerlendirilen örneklem büyüklükleri, bireysel biyolojik çeşitlilikler, genetik, çevresel ve hormonal faktörler, değerlendirilen yaş aralığı ve bu çalışmada sağlıklı bireylerin değerlendirilmesi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (111, 118, 120–122).

Rai ve Anand (123) 5-14 yaş arası 75 sağlıklı Hintli çocukta Demirjian, Nolla, Haaviko, Willems ve Cameriere metotlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmada kullanılan tüm yöntemler diş yaşını kronolojik yaştan ileri tahmin ederken; en doğru sonucu Willems metodunun verdiğini ve çalışmamıza benzer şekilde Cameriere metodunun Demirjian ve Nolla metotlarına göre daha doğru olduğu bildirilmiştir. Özveren ve ark. (25) 6-15 yaş arası 636 Türk çocuğunda Willems ve Cameriere metotlarını değerlendirdikleri çalışmada, Cameriere metodunun 1 yıl içindeki mutlak fark değerlerinde (erkekler ve kızlar için sırasıyla %84.6 ve %77.3) Williems metoduna kıyasla (erkekler için %74.0 ve kızlar için %67.8) daha yüksek bir doğruluk yüzdesi verdiğini ve Türk popülasyonunda her iki yöntemin de kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte, ülkemizde Orta Karadeniz Bölgesinde 6-14 yaş arası 400 sağlıklı çocukta yapılan tez çalışmasında (124), Cameriere, Nolla ve Willems metotları değerlendirilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde hem Cameriere hem de Nolla metodu her iki cinsiyette diş yaşını kronolojik yaştan geri tahmin etmiş; kronolojik yaşa en yakın tahmini Cameriere metodu, ardından Nolla metodu vermiştir. Çalışmada 1 yıl içindeki mutlak fark değerleri doğruluk yüzdesi açısından değerlendirildiğinde; Cameriere metodunun (erkekler ve kızlar için sırasıyla %80.6 ve %79.9) Nolla metoduna (erkekler ve kızlar için sırasıyla %67.9 ve %64.7) ve Williems metoduna (erkekler ve kızlar için sırasıyla %67.3 ve %60.3) göre daha yüksek bir doğruluk yüzdesi verdiği belirtilmiştir (124). Bizim çalışmamızda da cinsiyet ayrımı olmadan değerlendirildiğinde Cameriere metodunun ±12 aylık doğruluk yüzdesinin hem hipotiroidi (Cameriere; %68.65, Nolla; %65.05) hem kontrol grubunda (Cameriere; %73.6, Nolla; %72,3) Nolla metodundan yüksek olduğu saptanmış; her iki metodun da kullanılabilir olmasıyla birlikte Cameriere metodundaki yüksek doğruluk yüzdesinin dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür. Kumaresan ve ark. da (125) 5-15 yaş arası 426 Malezyalı çocukta yaptıkları çalışmada, Demirjian, Willems, Nolla, Haavikko ve Cameriere metotlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmada, diş yaşı tahmininde Cameriere yönteminin son derece geçerli ve güvenilir olduğu ve bunu sırasıyla Willems ve Nolla metotlarının takip ettiği belirtilmiştir. Çalışmamızda da kızlarda Cameriere metodunun Nolla metoduna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde diş yaşını kronolojik yaşa daha yakın hesaplamış olması; adli yönden hipotiroidili ve sağlıklı kızlarda Cameriere metodunun tercih edilebileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda dikkat edilmesi gereken ve gelecekteki çalışmaları planlarken dikkate alınabilecek birkaç sınırlama mevcuttur. Bunlardan ilki, çalışma grubumuzdaki hipotiroidili

hastaların klinik durumları, tedavi gereksinimleri ve tedavi süreçleri hakkındaki bilgilerin, çalışmamızın retrospektif olması ve kayıtların sınırlı olmasından kaynaklanan yetersizliğidir. Bir diğer sınırlama ise incelenen hasta sayımızın var olan kayıtlar neticesinde az olması ve belirli bir bölgeyi kapsayan hastaların değerlendirilmesidir. Bunların yanında, çalışmamız hipotiroidinin diş gelişimi üzerindeki etkisini iki farklı metotla değerlendiren ve Nolla ile Cameriere metotlarını bu hasta grubunda kullanan bilindiği kadarıyla ilk çalışma olması yönüyle güçlü bir yana sahiptir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Hipotiroidili hastalardaki dental yaş gelişiminin iki farklı dental yaş tayini metodu kullanılarak belirlenmesi ve sağlıklı çocuklardaki dental yaş gelişimiyle karşılaştırılması amacıyla yapılan çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Çalışmamızda, hipotiroidi ve kontrol grupları arasında hem cinsiyet gözetmeksizin hem cinsiyet bazında yapılan değerlendirmeler sonucunda her iki yöntemle hesaplanan diş yaşının kronolojik yaşla olan farklarında medyan değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

2. Çalışmamıza dahil edilen tüm kızlar ve erkekler arasında, Nolla metodunun kronolojik yaşla olan farkında, kızların diş yaşında erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha geri kaldığı gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Bir diğer deyişle Nolla metodu tüm erkeklerde tüm kızlara göre kronolojik yaşa daha yakın diş yaşı tahmininde bulunmuştur.

3. Çalışmamızda kızlarda hem hipotiroidi ($p<0.001$) hem kontrol grubunda ($p=0.001$; $p<0.01$) Cameriere metodunun Nolla metodununa göre diş yaşını istatiksel olarak anlamlı şekilde kronolojik yaşa daha yakın hesapladığı saptanmıştır. Erkeklerde ise hem hipotiroidi hem de kontrol grubunda Nolla metodu ile Cameriere metodunun kronolojik yaşla olan farkları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p> 0.05$).

4. Çalışmamızda hem Nolla metodu hem de Cameriere metodu ile hesaplanan diş yaşı ve kronolojik yaş arasındaki farkın ±12 aya kadar ve ±12 aydan fazla değişimlerinde hipotiroidi ve kontrol grupları arasında her iki cinsiyette de istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Hipotiroidili hastaların dental gelişiminin anlamlı olmasa da sağlıklı hastalara oranla geriye eğilim göstermesi dikkatle değerlendirilmelidir. Her iki metodun hem sağlıklı hem de hipotiroidili hastalarda yakın sonuçlar sergilemesi ile birlikte, Cameriere metodunun Nolla metoduna göre sağlıklı ve hipotiroidili kızlarda kronolojik yaşa anlamlı yakın sonuçlar vermesi nedeniyle daha tercih edilebilir olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte çalışmamızın sonuçlarının, hipotiroidili hastaların tedavi ve klinik durumlarının belirlenebileceği, ileriki çalışmalarla desteklenmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Diaz A, Lipman Diaz EG (2014). Hypothyroidism. Pediatrics in Review 35: 336-349.
2. Hanley P, Lord K, Bauer AJ (2016). Thyroid disorders in children and adolescents: A review. JAMA Pediatrics 170: 1008-1019.
3. Leung AKC, Leung AAC (2019). Evaluation and management of the child with hypothyroidism. World Journal of Pediatrics 15: 124-134.
4. Chandna S, Bathla M (2011). Oral manifestations of thyroid disorders and its management. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 15: 113-116.
5. Wassner AJ (2017). Pediatric Hypothyroidism: Diagnosis and treatment. pediatric drugs 19: 291-301.
6. Vucic S, Korevaar TIM, Dhamo B, Jaddoe VWV, Peeters RP, Wolvius EB, Ongkosuwito EM (2017). Thyroid function during early life and dental development. Journal of Dental Research 96: 1020-1026.
7. Ikeda, R, Aiyama, S, Redman, RS (2008). Effects of exogenous thyroid hormone on the postnatal morphogenesis of the rat parotid gland. The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology, 291(1): 94-104.
8. Maber M, Liversidge HM, Hector MP (2006). Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. Forensic Science International 159: 68-73.
9. Koshy S, Tandon S (1998). Dental age assessment: The applicability of Demirjian's method in South Indian children. Forensic Science International 94: 73-85.
10. Tunc, ES, & Koyuturk, AE (2008). Dental age assessment using Demirjian's method on northern Turkish children. Forensic science international, 175(1): 23-26.
11. Olze A, Schmeling A, Taniguchi M, Maeda H, van Niekerk P, Wernecke KD, Geserick G (2004). Forensic age estimation in living subjects: the ethnic factor in wisdom tooth mineralization. International Journal of Legal Medicine 118(3): 170–173.
12. Nur, B., Kusgoz, A., Bayram, M., Celikoglu, M., Nur, M., Kayipmaz, S., & Yildirim, S. (2012). Validity of Demirjian and Nolla methods for dental age estimation for Northeastern Turkish children aged 5–16 years old. Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal, 17(5): 871-877.

13. Nik-Hussein, N. N., Kee, K. M., & Gan, P. (2011). Validity of Demirjian and Willems methods for dental age estimation for Malaysian children aged 5–15 years old. Forensic science international, 204(1-3), 208-e1.-208.e6

14. Gulsahi A, Tirali RE, Cehreli SB, de Luca S, Ferrante L, Cameriere R (2015). The reliability of Cameriere's method in Turkish children: A preliminary report. Forensic Science International 249: 319-319.

15. Schour I, Massler M (1940). Studies in tooth development: The growth pattern of human teeth part II. The Journal of the American Dental Association 27: 1918-1931.

16. Ubelaker DH, Grant LG (1989). Human skeletal remains: Preservation or reburial? American journal of physical anthropology 32: 249-287.

17. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM (1973). A new system of dental age assessment. Human Biology 45: 211-227.

18. Willems, G. (2001). A review of the most commonly used dental age estimation techniques. The Journal Of Forensic Odonto-Stomatology, 19(1): 9-17.

19. Cameriere R, Ferrante L, Cingolani M (2006). Age estimation in children by measurement of open apices in teeth. International Journal of Legal Medicine 120: 49-52.

20. Varghese ST, Kumar V, Paul S, Jose LK, Mathew T, Siddique S (2018). Estimation of Dental and Bone Age in Obese Children of South India. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry 8(2): 153-159.

21. Nolla CM (1960). The development of permanent teeth, Journal of Dentistry for Children. 27: 254-266

22. Miloglu O, Celikoglu M, Dane A, Cantekin K, Yilmaz AB (2011). Is the assessment of dental age by the Nolla method valid for Eastern Turkish children? Journal of Forensic Sciences 56: 1025-1028.

23. Bolanos MV, Manrique MC, Bolanos MJ, Briones MT (2000). Approaches to chronological age assessment based on dental calcification. Forensic Science İnternational, 110(2): 97-106.

24. Apaydin BK, Yasar F (2018). Accuracy of the Demirjian, Willems and Cameriere methods of estimating dental age on Turkish children. Nigerian Journal of Clinical Practice 21: 257-263.

25. Ozveren N, Serindere G, Meric P, Cameriere R (2019). A comparison of the accuracy of Willems' and Cameriere's methods based on panoramic radiography. Forensic Science International 302: 109912.

26. Kış HC, Görürgöz C, Başol M, Canger EM, Öztaş B (2020). Evaluation of the Willems and Cameriere's dental age estimation methods in Turkish children-A modified version of Cameriere's method. Forensic Science International: Reports 2: 100105.

27. Büken B (2017). Yaş Tayinlerinde Uygulamada Karşılaşılan Sorunlar, Koç S, Can M (Ed), 6. Tıp Hukuku Günleri Yaş Tayini, Adli Tıp Uzmanları Derneği Yayını, İzmir, Sayfa: 51-60

28. Garan A (2016). Diyabetli çocukların adli tıbbi yaş tayini açısından değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adlı Tıp Anabilim Dalı, Düzce

29. Karadağ M (2007). Çocukluk çağı obezitesinde kemik yaşının değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun

30. Mohebati, A., & Shaha, A. R. (2012). Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. Clinical Anatomy 25(1): 19-31.

31. Policeni BA, Smoker WRK, Reede DL (2012). Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands. In Seminars In Ultrasound, CT and MRI 33: 104-114.

32. Sağlam F, Çakır B (2012). Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. Ankara Medical Journal 12: 136-139.

33. Şahiner S (2021). Klinik ve subklinik hipotiroidili hastalarda hormon regülasyonunun hastanın yaşam kalitesi, ruhsal durum ve öfke kontrolü üzerine etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

34. MB Z (2009). Iodine deficiency. Endocrine reviews 30: 376-408.

35. Eskandari S, Loo DDF, Dai G, Levy O, Wright EM, Carrasco N (1997). Thyroid Na+/I- symporter: Mechanism, stoichiometry, and specificity. Journal of Biological Chemistry 272: 27230–27238.

36. Tarım Ö (2011). Thyroid hormones and growth in health and disease. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology 3(2): 51-55.

37. Fisher DA (1996). The thyroid in: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD (Ed). Rudolph's pediatrics 20th Page: 1750–1755.

38. Harvey CB, O'Shea PJ, Scott AJ, Robson H, Siebler T, Shalet SM, Samarut J, Chassande O, Williams GR (2002). Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. Molecular Genetics and Metabolism 75: 17-30.

39. Stevens DA, Harvey CB, Scott AJ, O'Shea PJ, Barnard JC, Williams AJ, Brady G, Samarut J, Chassande O, Williams GR (2003). Thyroid hormone activates fibroblast growth factor receptor-1 in bone. Molecular Endocrinology 17: 1751-1766.

40. Yen PM (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiological reviews 81(3): 1097-1142.

41. Zengin NŞ (2020). Subklinik Hipotiroidi Nedeniyle İzlenen Çocuk ve Adölesanların Retrospektif Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

42. Buluş AD, Andıran N (2015). Çocuk ve adolesanlarda tiroid hastalıkları. Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 6(5): 48-53.

43. Dillman W (2000). Hypothyroidism Cecil textbook of medicine.

44. Ikeda R, Aiyama S, Redman RS (2010). Exogenous thyroid hormone affects myoepithelium and proliferation in the developing rat parotid gland. Biotechnic & Histochemistry 84(6): 267-274.

45. Rodríguez, MER, García, MAM, Flores, IS (2014). Congenital hypothyrodism and its oral manifestations. Revista Odontológica Mexicana, 18(2): 132-137.

46. Leitch VD, Bassett JHD, Williams GR (2020). Role of thyroid hormones in craniofacial development. Nature Reviews Endocrinology 16: 147-164.

47. Pirinen S (1995). Endocrine regulation of craniofacial growth. Acta Odontologica Scandinavica 53: 179-185.

48. Ramos SRP, Gugisch RC, Fraiz FC (2006). The ınfluence of gestatıonal age and bırth weıght of the newborn on tooth eruptıon. Journal of Applied Oral Science 14: 228-232.

49. Un Lam C, Hsu C-YS, Yee R, Koh D, Lee YS, Chong MF-F, Cai M, Kwek K, Saw SM, Godfrey K, et al. (2015). Influence of metabolic-linked early life factors on the eruption timing of the first primary tooth. Clinical Oral Investigations 20: 1871-1879.

50. Jernvall J, Thesleff I (2012). Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. Development 139: 3487–3497.

51. Keith A (1911). An inquiry into the nature of the skeletal changes in acromegaly. The Lancet 177: 993-1002.

52. Gökçek DM, Bodrumlu EH, Özkalaycı N (2016). Diş sürmesi. 7tepe Klinik 12: 35-44.

53. Biedl A (1914). Innere Sekretion Berlin: Urban & Schwarzenberg.

54. Erdheim J (1914). Rachitis und epithelkörperchen .KK Hof-und Staatsdruckerei 90

55. Baume LJ, Becks MD, Evans MD (1954). Hormonal control of tooth eruptıon I. The effect of thyroıdectomy on the upper rat ıncısor and the response to growth hormone, thyroxin, or the combınatıon of both. Journal of Dental Research 33: 80-90.

56. Baume, L. J., Becks, H., & Evans, H. M. (1954). Hormonal control of tooth eruption: III. The response of the ıncisors of hypophysectomized rats to growth hormone, thyroxin, or the combination of both. Journal of Dental Research, 33(1), 104-114..

57. Bagherian A, Sadeghi M (2011). Assessment of dental maturity of children aged 3.5 to 13.5 years using the Demirjian method in an Iranian population. Journal of Oral Science 53: 37-42.

58. Vitalle MS de S, Weiler RME, Niskier SR, Braga JAP (2012). Delayed tooth eruption in an adolescent with hypothyroidism. Revista Paulista De Pediatria 30: 613-616.

59. Suri L, Gagari E, Vastardis H (2004). Delayed tooth eruption: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. A literature review. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 126: 432-445.

60. Baransel Isır A, Dülger HE (2007). 1998-2005 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalında raporlandırılan yaş tayini olgularının irdelenmesi. Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi 4: 1-6.

61. Uğur Ersoy Ö (2003). Kemik Yaşının Değerlendirilmesi.0-18 Yaş Arası Popülasyonda Kesitsel Çalışma. Uzmanlık Tezi, TC Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, İstanbul.

62. Baransel Isır A (2009). Adli Hekimlikte Yaş Tayini. Koç S, Can M (Ed), Birinci Basamakta Adli Tıp, İstanbul, Sayfa: 222-231

63. Isır AB (2009). Adli hekimlikte yaş tayini. Klinik Gelişim Dergisi 22: 114-121.

64. Günen Yılmaz S (2017). Türk toplumunda 10-15 yaş arası çocuklarda iki farklı diş yaşı tayin metodunun kronolojik yaş, kemik yaşı ve pubertal büyüme eğrisi ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Erzurum

65. Kumar GS (1980). Bhaskar, SN (Ed.) Orban's Oral histology and embryology 13th, Elsevier, India

66. Turner-Walker, G. (2008). The chemical and microbial degradation of bones and teeth. Advances In Human Palaeopathology, 592: 3-29.

67. Graham EA (2005). Economic, racial, and cultural influences on the growth and maturation of children. Pediatrics in Review 26: 290-294.

68. Schmeling A, Reisinger W, Loreck D, Vendura K, Markus W, Geserick G (2000). Effects of ethnicity on skeletal maturation: consequences for forensic age estimations. International Journal of Legal Medicine 113: 253-258.

69. Demirjian A, Buschang PH, Tanguay R, Patterson DK (1985). Interrelationships among measures of somatic, skeletal, dental, and sexual maturity. American Journal of Orthodontics 88: 433-438.

70. Huda TFJ, Bowman JE (1995). Age determination from dental microstructure in juveniles. American Journal of Physical Anthropology 97: 135-150.

71. Liversidge HM (2012). The assessment and interpretation of Demirjian, Goldstein and Tanner's dental maturity. 39: 412-431.

72. Harorlı A (2006). Adli Dişhekimliği. 1.Baskı, Atatürk Üniversitesi Yayınları Erzurum.

73. Gustafson G (1950). Age determinations on teeth. The Journal of the American Dental Association 41: 45-54.

74. Jernvall J, Thesleff I (2012). Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. Development 139: 3487-3497.

75. Ülgen M (2015). Dişlenmenin Gelişimi. Ortodonti: anomaliler, sefalometri, etiloji, büyüme ve gelişim, tanı. 5. baskı Diyarbakır: Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, Diyarbakır

76. Koch G, Thesleff I (2001). Developmental disturbances in number and shape of teeth and their treatment. Koch G, Poulsen S (Ed) . Pediatric Dentistry a Clinical Approach, Copenhagen

77. Özbek E, Gedikli S, Demirci T (2012). Dişin embriyolojik gelişimini düzenleyen sinyal molekülleri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 22: 217-223.

78. Sadler TW (2011). Langman's medical embryology, 12th ed.W&W Lippincott (Ed.)

79. Berkovitz BK, Holland GR, Moxham BJ (2009). Oral anatomy, histology and embryology, 4 th. Toronto, Mosby. Page: 299-342

80. Mitsiadis T, Chéraud Y, Sharpe P, FontainePérus J (2003). Development of teeth in chick embryos after mouse neural crest transplantation. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 100: 6541-6545.

81. Miletich I, Sharpe PT (2003). Normal and abnormal dental development. Human Molecular Genetic 12: 69-73.

82. Masthan, K (2010) Textbook Of Human Oral Embryology, Anatomy, Physiology, Histology And Tooth Morphology. India Page:18-27.

83. Bailleul-Forestier I, Molla M, Verloes A, Berdal A (2008). The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: Clinical and molecular aspects of nonsyndromic dental disorders. European Journal of Medical Genetics 51: 273-291.

84. Koruk C (2010). Diş Eksikliğine Sahip Çocuk ve Genç Bireylerin Dişsel ve Genetik Özelliklerinin Tanımlanması. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı, Isparta

85. Nowak AJ (2013) Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence PS. Casamassimo, HWJ. Fields, DJ. McTigue, & AJ. Nowak, editors (Ed), Elsevier/Saunders

86. Yavuzyılmaz H (2007). Diş morfolojisi fizyolojisi ve oklüzyon. Gazi Üniversitesi İletişim Fakültesi basımevi, Ankara Sayfa: 23-27

87. Erbudak HÖ (2010). Bireylerde Pulpa Boyutuna Göre Belirlenen Yaş ile Kronolojik Yaş Arasındaki Uyumun Panoramik Radyograflarda İncelenmesi. Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Oral Diagnoz Ve Radyoloji Programı, Ankara

88. Khan M, Seppala M, Zoupa M, Cobourne MT (2007). Hedgehog pathway gene expression during early development of the molar tooth root in the mouse. Gene Expression Patterns 7: 239-243.

89. Proffit, WR, Fields HW, Sarver DM, Ackerman JL (2000). Contemporary Orthodontics. St. Louis Mosby

90. Almonaitiene R, Balciuniene I, Tutkuviene J (2010). Factors influencing permanent teeth eruption. Part one–general factors. Stomatologija 12: 67-72.

91. Wise G, Frazier-Bowers S, D'souza R (2002). Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 13: 323-335.

92. Jain P, Rathee M (2019). Structure and Function Anatomy Head and Neck, Tooth Eruption. Page: 1-5.

93. Priyadarshini C, Puranik MP, Uma SR (2015). Dental age estimation methods: a review. International Journal of Advanced Health Sciences 1: 19-25.

94. Liversidge HM, Molleson TI (1999). Developing permanent tooth length as an estimate of age. Journal of Forensic Sciences 44: 917-920.

95. agestimationproject: https://www.agestimationproject.com (Accessed 20 January 2021)

96. Urbaniak, G. C., & Plous, S. (2013). Research randomizer (version 4.0)[computer software].

97. Gutch M, Philip R, Philip R, Toms A, Saran S, Gupta KK (2013). Skeletal manifestations of juvenile hypothyroidism and the impact of treatment on skeletal system. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 17: 181-183.

98. Hillson S (1996). Dental Anthropology. Cambridge University Press, Cambridge.

99. Azzawi A, el Hosary A, Ezzat AM (2016). Dental age assessment among a group of children in Tanta city. Tanta Dental Journal 13: 89-95.

100. Kozma A, Teodorescu MI, Constantin AT, Stan M, Nanu M (2019). Dento-maxillary changes in children with congenital hypothyroidism. Mini review and clinical cases. Romanian Society of Legal Medicine 27: 382-387.

101. Kvaal S, Kolltveit K, Thomsen I, Solheim T (1995). Age estimation of adults from dental radiographs. Forensic Science International 74: 175-185.

102. Lopes LJ, Nascimento HAR, Lima GP, Santos LAN dos, Queluz D de P, Freitas DQ (2018). Dental age assessment: Which is the most applicable method?. Forensic Science International 284: 97-100.

103. Mohammed RB, Sanghvi P, Perumalla KK, Srinivasaraju D, Srinivas J, Siva Kalyan U, Iftekhar Rasool SM (2015). Accuracy of four dental age estimation methods in Southern Indian children. Journal of Clinical and Diagnostic Research 9: HC01-HC08.

104. Latic-Dautovic M, Nakas E, Jeleskovic A, Cavric J, Galic I (2017). Cameriere's European formula for age estimation: a study on the children in Bosnia and Herzegovina. South European Journal of Orthodontics and Dentofacial Research 4: 26-30.

105. De Luca S, De Giorgio S, Butti AC, Biagi R, Cingolani M, Cameriere R. (2012). Age estimation in children by measurement of open apices in tooth roots: study of a Mexican sample. Forensic Sciencee International 221: 155.e1-155.e7.

106. Feizi A, Hashemipour M, Hovsepian S, Amirkhani Z, Kelishadi R, Yazdi M, Heydari K, Sajadi A, Amini M (2013). Growth and specialized growth charts of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Isfahan, Iran. International Scholarly Research Notices Endocrinology 2013: 463939.

107. Engel MB, Bronstein IP, Brodıe AG, Wesoke P (1941). IX. A roentgenographıc cephalometrıc appraısal of untreated and treated hypothyroıdısm. American Journal of Diseases of Children 61: 1193–1214.

108. Loevy HT, Aduss H, Rosenthal IM (1987). Tooth eruption and craniofacial development in congenital hypothyroidism: report of case.. Journal of the American Dental Association 115: 429-431.

109. Bedi R, Brook AH (1984). Changes in general, craniofacial and dental development in juvenile hypothyroidism. British Dental Journal 157: 58-60.

110. Cerbone M, Bravaccio C, Capalbo D et al. (2011). Linear growth and intellectual outcome in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. European Journal of Endocrinology 164: 591–597.

111. Miloglu O, Celikoglu M, Dane A, Cantekin K, Yilmaz AB (2011). Is the assessment of dental age by the Nolla method valid for Eastern Turkish children?. Journal of forensic sciences 56: 1025-1028.

112. Kırzıoğlu Z, Ceyhan D (2012). Accuracy of different dental age estimation methods on Turkish children. Forensic Science International 216: 61-67.

113. Kirzioglu Z, Ceyhan D, Bayraktar C (2019). Dental age estimation by different methods in patients with amelogenesis imperfecta. Forensic Science International 298: 341–344.

114. Apaydin BK, Yasar F (2018). Accuracy of the Demirjian, Willems and Cameriere methods of estimating dental age on Turkish children. Nigerian Journal of Clinical Practice 21(3): 257-263.

115. Abou Hala L, de Moraes MEL, Villaça-Carvalho MFL, de Castro Lopes SLP, & de Oliveira Gamba T (2016). Comparison of accuracy between dental and skeletal age in the estimation of chronological age of Down syndrome individuals. Forensic Science international 266: 578-e1.

116. Marinkovic N, Zelic K, Milovanovic P, Milutinovic J, Djuric M, Nikodijevic Latinovic A & Nedeljkovic N (2021). Dental age and skeletal maturity assessment in patients with cerebral palsy. European Journal of Oral Sciences 129(3): e12780.

117. Sezer B, Çarıkçıoğlu B, Kargül B (2022). Dental age and tooth development in children with molar-incisor hypomineralization: A case-control study. Archives of Oral Biology 134: 105325.

118. Celikoglu M, Cantekin K, Ceylan I (2011). Dental age assessment: The applicability of Demirjian method in Eastern Turkish children. Journal of Forensic Sciences 56: 220-222.

119. İşbilir Ş (2020). Batı akdeniz bölgesi'nde yaşayan 5-15 yaş arası çocuklarda, farklı diş yaşı ve kemik yaşı tayini metotlarının kronolojik yaş ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi. Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi ,Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya

120. Ünal Erzurumlu Z, Güler Ç (2018) Karadeniz bölgesinde bir grup çocukta diş yaşı tespitinde Nolla yönteminin geçerliliğinin değerlendirilmesi. 7tepe Klinik Dergisi 14(1): 51-54

121. Midtbø, M., & Halse, A. (1992). Skeletal maturity, dental maturity, and eruption in young patients with Turner syndrome. Acta Odontologica Scandinavica, 50(5): 303-312

122. Sinha S (2014). Dental age estimation by Demirjian's and Nolla's method: A comparative study among children attending a dental college in Lucknow (UP). Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology 26: 279-286.

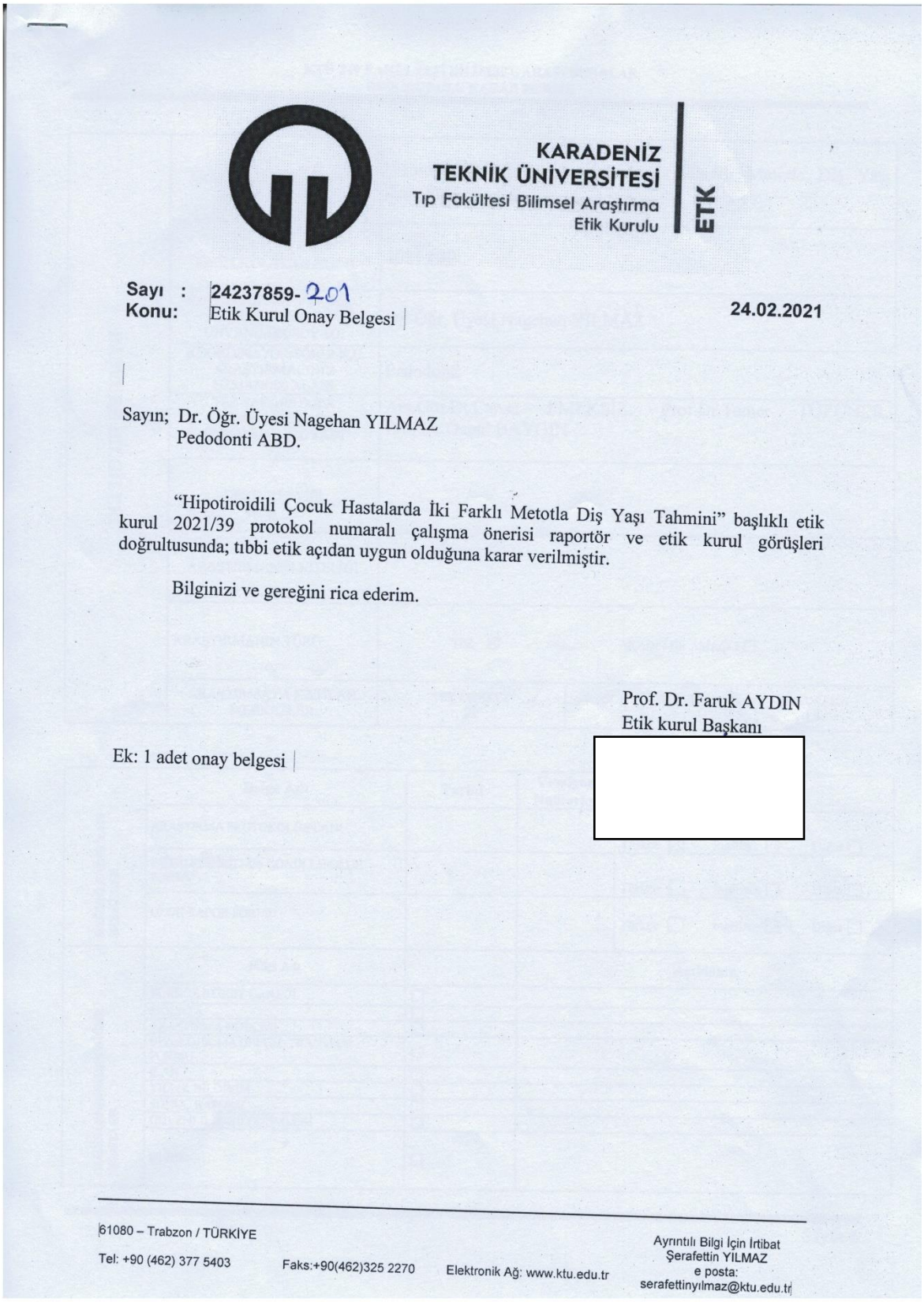
123. Rai B, Anand SC (2006). Tooth developments: An accuracy of age estimation of radiographic methods. World Journal of Medical Sciences 1: 130-32.

124. Hato E (2021). Orta Karadeniz Bölgesinde Türk Çocuklarının Yaş Tahmininde Nolla, Willems Ve Cameriere Yöntemlerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Tokat

125. Kumaresan R, Cugati N, Chandrasekaran B, & Karthikeyan P (2016). Reliability and validity of five radiographic dental-age estimation methods in a population of Malaysian children. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 7(1): 102-109.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma
Etik Kurulu
ETK

Sayı : 24237859-201
Konu: Etik Kurul Onay Belgesi

24.02.2021

Sayın; Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ
Pedodonti ABD.

"Hipotiroidili Çocuk Hastalarda İki Farklı Metotla Diş Yaşı Tahmini" başlıklı etik kurul 2021/39 protokol numaralı çalışma önerisi raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Faruk AYDIN
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi

61080 – Trabzon / TÜRKİYE
Tel: +90 (462) 377 5403 Faks:+90(462)325 2270 Elektronik Ağ: www.ktu.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin İrtibat
Şerafettin YILMAZ
e posta:
serafettinyılmaz@ktu.edu.tr

Ek 1. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ				
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Hipotiroidili Çocuk Hastalarda İki Farklı Metotla Diş Yaşı Tahmini"		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2021 / 39		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Nagehan YILMAZ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, ÜNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Cansu EMEKSİZ, Prof.Dr.Tamer TÜZÜNER, Prof.Dr.Özgül BAYGIN		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐	
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

Sayfa 1

Ek 1. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 26**	**Tarih: 22.02.2021**
	Dr.Öğr.Üyesi Nagehan YILMAZ'ın sorumluluğunda yürütülmesi planlanan Arş.Gör.Dt.Cansu EMEKSİZ'e ait "Hipotiroidili Çocuk Hastalarda İki Farklı Metotla Diş Yaşı Tahmini" başlıklı 2021/39 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen ~~araştırma~~/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Faruk AYDIN**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof. Dr. Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Murat LİVAOĞLU Başkan Yrd.:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer.	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. S. Murat KESİM Raportör:	Tıbbi Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL Üye:	Göğüs Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Murat ÇAKIR Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Şafak ERSÖZ Üye:	Tıbbi Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nazım Ercüment BEYHUN Üye:	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Demet SAĞLAM AYKUT Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Sayfa 2