



**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**KİMLİKLENDİRMEDE TİROİD KARTILAJ OSSİFİKASYON**  
**SÜREÇLERİNİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Telli İsmailova**

**Tez danışmanı:**

**Dr.Öğr. Üyesi İpek ESEN MELEZ**

**EYLÜL 2021**

## ONAY SAYFASI



## **BEYAN FORMU**

Bu çalışmanın, kendi tez çalışmam olduğunu, tezde kullanılan bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi, daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün bilgi, fikir ve yorumları akademik kurallar içinde kullandığım ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim. 01/09/2021

**Dr. Telli İSMAİLOVA**



## TEŞEKKÜR

Gerçekleştirilen bu tez çalışmasında, yardım ve katkılarıyla beni yönlendirilen ve destek olan Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi İpek ESEN MELEZ'e ve manevi desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen aileme ve güzel arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Ayrıca tezimin araştırma sürecinde yardım eden Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Alpay ALKAN ve diğeri hocalarıma, radyolojik ölçümler kısmında bana yardımcı olan Uzm.Dr.İsmail YURTSEVER'e, istatistik hesapları konusunda destek veren ve yardımcı olan Ayşegül YABACI'ya,

Ayrıca rotasyon eğitiminde bana her zaman yardımcı olan Adli Tıp Kurum Başkanı Doç.Dr.Yalcın BÜYÜK'e, hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma

Teşekkür ediyorum.

**Dr.Telli İSMAİLOVA**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONAY SAYFASI.....	ii
BEYAN FORMU.....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR .....	viii
TABLolar .....	ix
ŞEKİLLER .....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY .....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	17
2. GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Kimliklendirme .....	19
2.2. Kriminalistik Basamaklarında Kimliklendirme .....	19
2.2.1. Tanımlama (identifikasyon) .....	19
2.2.2. Bireyselleştirme (individualizasyon).....	19
2.2.3. Yeniden kurgulama (rekonstrüksiyon).....	20
2.3. Adli Kimliklendirme .....	20
2.4. Tıbbi Kimliklendirme.....	21
2.4.1. Parmak izleri .....	21
2.4.2. Tatuajlar .....	21
2.4.3. Diş özellikleri .....	22
2.4.4. Diğer dış morfolojik özellikler .....	22
2.4.5. Eritrosit enzimleri ve DNA çalışması .....	22
2.4.5. Cinsiyet.....	22
2.4.6. Yaş.....	23
2.5. Yaş Tayini Yöntemleri .....	24
2.5.1. Moleküler .....	24
2.5.2. Histolojik.....	24
2.5.3. Morfolojik .....	25
2.5.4. Radyolojik .....	25
2.6. Kemik Gelişimine Göre Yaş Tayini.....	26

2.6.1. Tarihçe.....	27
2.6.2. Kemigin büyümesi ve ossifikasyonu.....	28
2.6.3. Kemik gelişimini etkileyen faktörler.....	29
2.6.3.1. Cinsiyet.....	29
2.6.3.2. Akrabalık .....	29
2.6.3.3. Irk .....	29
2.6.3.4. Endokrin bozukluklar .....	29
2.6.3.5. Hastalıklar ve beslenme bozuklukları .....	30
2.6.3.6. Sendromlar .....	30
2.6.3.7. Psikolojik faktörler .....	31
2.6.4. Rutin uygulamada kullanılan ossifikasyon merkezleri ve süreçleri.....	31
2.6.4.1. Dişler .....	31
2.6.4.2. Kranyum ve kafa suturları .....	32
2.6.4.3. Klavikula .....	32
2.6.4.4. Humerus .....	32
2.6.4.5. Sternum .....	32
2.6.4.6. Skapula .....	33
2.6.4.7. Kostokondral eklemler .....	33
2.6.4.8. El bileği, tarak ve parmak kemikleri .....	33
2.6.4.9. Pelvis epifizleri.....	34
2.6.4.10. Vertebral osteofitler.....	34
2.6.5. Kemik yaşı tayini için kullanılan atlaslar.....	34
2.6.5.1. Greulich – Pyle (GP) atlası.....	34
2.6.5.2. Tanner – Whitehouse (TW) atlası .....	35
2.6.5.3. Gök atlası.....	36
2.6.5.4. Thiemann – Nitz atlası .....	36
2.7. Tiroid Kartilaj.....	37
2.7.1. Embriyoloji.....	37
2.7.2. Anatomi.....	37
2.7.3. Histoloji.....	38
2.7.4. Tiroid kartilaj ossifikasyonunu etkileyen faktörler .....	39
2.7.5. Tiroid kartilaj üzerinden kemik yaşı tayini .....	40
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>42</b>
3.1. Verilerin Toplanması.....	42
3.2. Verilerin Ölçümü ve Analizi .....	43

<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>47</b>
4.1. Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Uyumluluğun Değerlendirilmesi .....	47
4.2. Tiroid Kartilaj ‘Sağ’ Tarafda Ossifiye Olmuş Bölge Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	47
4.3. Tiroid Kartilaj ‘Sol’ Tarafda Ossifiye Olmuş Bölge Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	49
4.4. Ossifiye Bölge Yer ve Sayılarının Yaşa ve Cinsiyete Göre İlerleyişi .....	51
4.5. Ossifikasyon Hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) Cinsiyete Göre İncelenmesi .....	52
4.6. Tiroid Kartilaj ‘Sağ’ Tarafda Ossifikasyon Hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) Yaşlara Göre Değerlendirmesi .....	52
4.7. Tiroid Kartilaj ‘Sol’ Tarafda Ossifikasyon Hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) Yaşlara Göre Değerlendirmesi .....	55
4.8. Ossifiye Bölge Sayılarının, Taraf, Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımın Değerlendirilmesi .....	57
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	<b>60</b>
5.1. Tiroid Kartilaj Ossifikasyon Başlangıç Yaşı .....	61
5.2. Tiroid Kartilaj Ossifikasyon Başlangıç Yeri .....	62
5.3. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafda Ossifikasyonun İlerleyişi .....	63
5.4. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafda Ossifiye Bölge Sayılarının Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı .....	66
5.5. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafda Ossifikasyon Hacimlerinin Yaşa Göre Dağılımı ve Her İki Taraf Total Ossifikasyon Hacminin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması .....	67
5.6. Sonuç .....	68
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	<b>70</b>

## KISALTMALAR

BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
DNA	:	Deoksiribo Nükleik Asit
G – P	:	Greulich – Pyle
HLA	:	Human Leukocyte Antigens
MR	:	Manyetik Rezonans
T – W (TW)	:	Tanner – Whitehouse
TW2 – RUS	:	Tanner – Whitehouse 2 radius – ulna – kısa kemikler



## TABLÖLAR

### Sayfa

<b>Tablo 4.1:</b> Tiroid kartilaj ‘sağ’ tarafta ossifiye olmuş bölge sayısı toplamlarının(n) cinsiyete göre dağılımı. ....	48
<b>Tablo 4.2:</b> Tiroid kartilaj ‘sol’ tarafta ossifiye olmuş bölge sayısı toplamlarının(n) cinsiyete göre dağılımı. ....	50
<b>Tablo 4.3:</b> Tiroid kartilaj ‘sağ’ ve ‘sol’ taraf ossifikasyon hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) cinsiyete göre dağılımı. ....	52
<b>Tablo 4.4:</b> Tiroid kartilaj ‘sağ’ tarafta ossifikasyon hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) yaşlara göre dağılımları. ....	54
<b>Tablo 4.5:</b> Tiroid kartilaj ‘sol’ tarafta ossifikasyon hacimlerinin (cm <sup>3</sup> ) yaşlara göre karşılaştırılması. ....	56
<b>Tablo 4.6:</b> Tiroid kartilaj ossifikasyon varlığının yaş, cinsiyet, bölge ve tarafa (R=sağ, L=sol) göre dağılımı. ....	58

## ŞEKİLLER

### Sayfa

- Şekil 2.1:** Tiroid kartilaj (Anatomical Landmarks of Thyroid Cartilage (Nine cartilages of Larynx. Key Words King. [101] kaynağından modifiye edilerek alınmıştır). ..... 38
- Şekil 3.1:** Tiroid kartilajın alt bölümlere ayrılması (A: Anterior, I: İnférieur, Lat: Lateral, M: Middle, Med: Medial, P: Posterior, S: Süperior) (Naimo P. ve ark. [130] kaynağından modifiye edilerek alınmıştır)..... 44
- Şekil 4.1:** Tiroid kartilaj ‘sağ’ taraf ossifiye bölge sayılarının cinsiyete ve istatistiksel olarak çok yüksek ( $p<0,001$ ) / yüksek ( $p<0,01$ ) / normal ( $p<0,05$ ) derecede anlamlı farklılıklar göstermesine ( $p<0,001$ ) göre dağılımı. .... 49
- Şekil 4.2:** Tiroid kartilaj ‘sol’ taraf ossifiye bölge sayılarının cinsiyete ve istatistiksel olarak çok yüksek  $p<0,001$ ) / yüksek ( $p<0,01$ ) / normal ( $p<0,05$ ) derecede anlamlı farklılıklar göstermesine göre dağılımı ..... 51
- Şekil 4.3:** Ossifikasyonun yaş ve cinsiyete göre ilerleyişi (O yaştaki her bir kişide ossifiye görülmüş bölge sayılarının toplanması ile elde edilmiş yaş grubu toplam bölge sayısı-yaş)..... 52

## ÖZET

### KİMLİKLENDİRMEDE TİROİD KARTILAJ OSSİFİKASYON SÜREÇLERİNİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

**Giriş ve amaç:** Yaş ile tiroid kıkırdağın ossifikasyon derecesi arasında bir ilişkinin varlığı konusunda farklı görüşler savunulmaktadır; bazı makaleler bu ilişkinin geçerli olduğunu savunurken, diğerleri yaşam tarzı, beslenme ve genetiğin tiroid kıkırdağın kemikleşme süreçleri üzerindeki etkisinin daha önemli olduğunu savunmaktadır. Bu çerçevede, adli tıp uygulamalarında yaşın doğru tahmini için birkaç yöntemin kombinasyonunun gerekli olduğu değerlendirilmekte ise de, bütün yöntemler arasında, tiroid kartilaj ossifikasyonunun radyografik özellikler kullanılarak incelenmesinin de geçerli bir yöntem olarak uygulanıp uygulanamayacağının netleştirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada, Türk toplumunda tiroid kartilaj ossifikasyon değerlerinin temelde bilgisayarlı tomografi yöntemi ile ölçümü, elde edilen verilerin istatistiksel analizi sonucu yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve böylece kimliklendirmede kullanılabilecek Türk toplumunda tiroid kartilaj ossifikasyonu veri havuzuna katkı sağlanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 29/12/2020 tarih 22/438 sayılı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayının alınmış olmasının yanı sıra; bu çalışmanın retrospektif ve prospektif olarak gerçekleştirilen tüm prosedürlerinde, devamındaki geliştirici versiyonları ile birlikte 1964 Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun hareket edildi. Örneklem grubu, 01/01/2015 ve 01/01/2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Anabilim Dalında tiroid kartilajı kapsayacak şekilde boyun bölgesi kontrastsız BT çekilen hastalarla oluşturuldu. Kontrastsız BT çekilen 11-29 yaş arası 540 olgu normal popülasyon dağılımını simüle edebilmek üzere kayıtlardan randomize şekilde tespit edildi. Ancak, randomize olarak seçilmiş bu olgular, anormal Ca-P değerleri veya BT çekilme zamanında geçmişe yönelik tespit edilebilen ve doğrudan Ca-P metabolizması ile ilişkili herhangi bir kronik hastalık varlığı nedeniyle bias potansiyeli taşıyıp taşımadıklarını görmek için klinik verilerine göre değerlendirildi. 11 olgunun BT grafisi öncesi neoplazi tanısının olduğu ancak bunlardan sadece birinde BT grafisinden bir yıl önce Ca düzeyinde 0,2-0,7 oranında düşüş olduğu ve BT grafi gününden önceki diğer Ca-P düzeylerinin hep normal değerler arasında olduğu görüldü. 11 neoplazi olgusundan diğer ikisinin de dosyasında Ca-P testleri bulunmadığı; toplam üç olgu dışında, kalan sekiz neoplazi olgusunun BT grafi gününden önce hep normal Ca-P değerlerine sahip olduğu görüldü. Geriye kalan 529 olgudan 373'ünün dosyasında Ca-P testlerinin bulunduğu, hepsinin normal sonuçlar ve ayrıca BT sevki için akut nedenler (284'ü yaralanma olmak üzere) taşıdığı; 164'ünün dosyasında Ca-P testi olmadığı ancak BT sevki için yine akut nedenler (154'ü yaralanma olmak üzere) taşıdığı tespit edildi. Bias potansiyeli taşıyan, yukarıda bahsedilmiş üç neoplazi olgusu ve daha düşük bias riski taşıyan geri kalan

sekiz neoplazi olgusunun -zaten kesin olmayan- olası bias risklerinin ihmal edilmesine karar verildi. Olguların belirlenmesinde yaş gruplarının eşit dağılımına dikkat edilerek, yaşa göre olgular 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 olacak şekilde toplam 19 gruba ayrıldı. Olguların belirlenmesinde her iki cinsiyetin de 15 kadın ve 15 erkek olarak eşit dağılımına özen gösterildi. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri retrospektif olarak Synapse sistemi kullanımı PACS (Picture Archiving and Communication System, Synaps Fujifilm, Japan) sistemi kullanımı ile retrospektif olarak tarandı, çalışma olguları Syngo.via (software version syngo.via VB30A\_HF06, Siemens, Germany) iş istasyonuna yüklendi. Tüm olgular iş istasyonunda açılarak her bir olgu için tiroid kartilajda sağda ve solda ossifikasyon mevcut olan alanların sayıları ile sağda ve solda ossifiye olmuş hacmi cm<sup>3</sup> birimi ile hesaplandı. Ölçümlerden elde edilen veriler 2013 Microsoft Office Exel programına kaydedildi. Kaydedilen değerler IBM SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Armonk, NY, USA) programına aktarılarak, ossifikasyon başlangıç yaşı, ossifikasyon başlama yeri, yaş gruplarına göre ossifiye olmuş alan sayısı, ossifiye olmuş alan sayısının cinsiyete göre dağılımı ve ossifikasyon hacminin yaşlara göre dağılımı, tüm olgular total ossifikasyon hacminin cinsiyete göre dağılımı parametrelerinin analizleri yapıldı. Veri analizleri öncesi gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum testleri gerçekleştirildi; tanımlayıcı istatistik uygulamaların yanı sıra Ki kare, Mann Whitney U, Kruskal-Wallis, Post-hoc testlerinden Dunn ve non-parametrik korelasyon testleri kullanıldı. Gözlemciler arası değerlendirmeler için Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Ossifikasyonun en erken görüldüğü yaş kadınlarda 13, erkeklerde ise 15 olarak tespit edildi. Ossifikasyon başlangıcının en sık olarak kadınlarda tiroid kartilaj sağ tarafta arka üçgen ile inferior boynuz üst yarısında, sol tarafta ise arka üçgen ile posterior lamina orta kısmında; erkeklerde sağ tarafta inferior boynuz üst yarısı, alt yarısı, arka üçgende, sol tarafta ise arka üçgen, alt boynuz üst yarısı, posterior lamina orta kısmında olduğu görüldü. Buna göre kadınlardaki ossifikasyon başlangıç odağının erkeklerden daha üst seviyede meydana geldiği, simetri durumu değerlendirildiğinde ise her iki cinsiyet için sol tarafta sağa göre daha üst seviyede olduğu değerlendirildi. Beklenmedik bir bulgu olarak her iki cinsiyette de, kadınlarda daha belirgin olmak üzere, 21 ve 28 yaş gruplarında, ve sadece kadınlarda 24 ve 26 yaş gruplarında görülen daha düşük ossifiye olmuş bölge sayısı değerleri dışında, genel anlamda yaş ile ossifiye olmuş bölge sayısının artış gösterdiği; ayrıca ossifiye olmuş bölge sayısı artış hızının 17 yaş civarına kadar kadınlarda fazlayken bu yaştan sonra ve ilerleyen yaşlarda daha da artmak üzere erkeklerde daha fazla olduğu belirlendi. Toplam ossifikasyon bölge sayılarının 19 yaşında eşitlendiği, sonrasında ise artış hızı ile doğru orantılı olarak erkeklerde daha da arttığı görüldü. Tiroid kartilaj laminasının ön orta hattının üst yarısında ilk ossifikasyonun kadınlarda 16, erkeklerde 19 yaşında, alt yarısında ise kadınlarda 25, erkeklerde ise 17 yaşında olduğu tespit edildi. 29 yaş öncesi ve bir yaş farklarla gruplar değerlendirildiğinden ossifikasyon bölge sayısına göre ilerleme paterni ile ilgili radyolusen pencere ve tam ossifikasyona varma gibi parametreler ve dosyalarda verisine ulaşılamayan gebelik ve doğum parametreleri değerlendirilmedi. Tiroid kartilaj her iki tarafta, cinsiyetten bağımsız olarak artan yaş ile ölçülen ossifikasyon hacmi arasında anlamlı pozitif ve orta derecede korelasyon gösteren bir ilişki olduğu görüldü (p<0,001, r=0,622(sağda), r=0,589(solda)); yaş arttıkça sonraki yaşlar ile olan ossifikasyon hacim farkının azaldığı tespit edildi, bu durumun istatistik analizi yapılmadı. Ayrıca, toplam ossifikasyon hacminin her iki tarafta anlamlı şekilde, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü (p<0,001(sağda), p<0,001(solda))

**Sonuç:** Bu çalışmada, ulaşılabilen literatürde bulunan ağırlıklı bilgisinin aksine ossifikasyonun kadınlarda 13 erkeklerde 15 yaş gibi erken bir yaşta başladığı tespit edilmiştir. Ossifiye olan bölge artış hızının 17 yaşına kadar kadınlarda, sonrasında ise erkeklerde daha fazla olması; toplam süreçte de erkeklerde ossifikasyon hacminin daha fazla olması ve yaş arttıkça sonraki yaşlar ile olan ossifikasyon hacim farkının azalmakta olması dikkat çekici bulgulardır.

Daha da önemlisi, cinsiyetten bağımsız şekilde yaş artışı ile artan ossifiye hacim arasında bulunan anlamlı pozitif ve orta dereceli korelasyon içeren ilişki, normalde ossifikasyon hacmini ölçmenin yaş tespiti için kimliklendirmede bir kullanım sağlayabileceğini düşündürmekte olsa da, grupların tek tek iç ve dış dağılım farkları incelendiğinde, bireyler arası değişkenliğin, yaş ile doğrudan ve kuvvetli bir korelasyonun desteklenemeyeceği kadar büyük olduğu görülmüştür. Bu nedenle, zaten istatistik anlamda yüksek değil orta dereceli bir korelasyona ulaşılmış olduğundan, tiroid kartilaj ossifikasyonunun, yaş tayininde bugün için yardımcı ek bir yöntem olma yerinin bu çalışmanın sonuçlarına göre de korunduğu söylenebilir. Üç boyutlu tetkikler, elektriksel doku direnci ölçümü ve biyoinformatik gücü yüksek meta-analizler gibi ileri incelemelerle tiroid kartilaj ossifikasyonu için yeni yorumlar mümkün olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid kartilaj, ossifikasyon, bilgisayarlı tomografi, yaş tayini, kimliklendirme

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF THYROID CARTILAGE OSSIFICATION PROCESSES BY RADIOLOGICAL METHODS IN FORENSIC IDENTIFICATION

**Introduction:** There are different opinions about the existence of a relationship between age and the degree of ossification of the thyroid cartilage; some articles argue that this relationship is valid, while others argue that the influence of lifestyle, nutrition and genetics on the ossification processes of the thyroid cartilage is more important. In this framework, although it is considered that a combination of several methods is necessary for accurate estimation of age, it is important to clarify whether the examination of thyroid cartilage calcification using radiographic features can also be applied as a valid method among all methods. In this study, it is aimed to contribute to the thyroid cartilage ossification data pool of the Turkish population, which can be used for identification processes, based on the measurement of the thyroid cartilage ossification values among the Turkish population by CT method and evaluation of the changes according to age and gender through the statistical analysis of the obtained data.

**Method:** In addition to the approval of Bezmialem Vakıf University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee dated 29/12/2020 and numbered 22/438; all retrospective and prospective procedures of this study followed the principles of the 1964 Declaration of Helsinki, with subsequent development versions. The sample group was formed with patients who underwent CT without contrast in the neck region, including the thyroid cartilage, between 01/01/2015 and 01/01/2021 at the Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine, Health Application and Research Center, Radiology Department. A total of 540 cases between the ages of 11 and 29 years who underwent non-contrast CT were identified from the records in a randomized manner in order to simulate the normal population distribution. However, randomizedly detected cases were evaluated according to their clinical data to see if they have any bias potential through either abnormal Ca-P values or any chronic disease directly related with Ca-P metabolism at the CT graphy formation time. 11 cases were found to have neoplasia diagnoses before CT graphy, however only one of them had had a 0.2-0.7 decrease in Ca level one year before the CT graphy and other Ca-P levels before CT graphy day were between normal values and two of these 11 neoplasia cases were not having Ca-P tests in their file. Except these three cases, eight neoplasia cases were having always normal Ca-P values before the CT graphy day. Among 529 remaining cases, 373 were having Ca-P tests in their file and all of them were with normal results and, moreover, acute reasons of CT referral (284 with injuries); 164 were found to have no Ca-P tests in their file but acute reasons of CT referral (154 with injuries). The potential but uncertain bias risks of these three neoplasia cases and remaining eight neoplasia cases with a lower bias risk were decided to be neglected. For the equal distribution of age groups, the cases were chosen among 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 and 29 year

old age groups constituting 19 groups in total. Besides, equal distribution of both genders as 15 females and 15 males was taken into account in the determination of the groups. Computed tomography images were scanned retrospectively with the use of Synapse system and PACS (Picture Archiving and Communication System, Synaps Fujifilm, Japan) system, study cases were uploaded to Syngo.via (software version syngo.via VB30A\_HF06, Siemens, Germany) workstation. All cases were opened at the Workstation and the number of ossified areas at the right and at the left side and the total ossified volume with  $\text{cm}^3$  unit at the right and at the left side for each case were calculated. The data obtained from the measurements were recorded in the 2013 Microsoft Office Excel program. The recorded values were transferred to the IBM SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Armonk, NY, USA) program and the parameters of ossification onset age, ossification initiation site, number of ossified areas at the right and at the left side according to age groups, distribution of number of ossified areas at the right and at the left side by age-sex and distribution of total ossification volume at the right and at the left side by sex were analyzed. Before the data analysis, intra-observer and inter-observer compatibility tests were carried out. In data analysis, Chi-square, Mann Whitney U, Kruskal-Wallis, Post-hoc Dunn and non-parametric correlation tests were used as well as descriptive statistical applications. Intra-class Correlation Coefficient was used for interobserver evaluations. Significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** The earliest age of ossification was found to be 13 in women and 15 in men. In females, ossification onset was found to be most common in the posterior triangle and the upper half of the inferior horn on the right and the posterior triangle and the middle site of the posterior lamina on the left; in men, in the upper and lower halves of the inferior horn and the posterior triangular area on the right, and the posterior triangle, the upper half of the lower horn, and the middle site of the posterior lamina on the left. Accordingly, it was determined that the initial focus of ossification in women occurred at a higher level than in men, and when the symmetry status was evaluated, it was found to occur at a higher level on the left side than on the right for both genders. In general, the number of ossified regions were found to increase with age, except for the lower number of ossified regions in both sexes, more prominently in women, in the 21 and 28 age groups, and only in women in the 24 and 26 age groups –as an unexpected finding-. In addition, it was determined that the rate of increase in the number of ossified regions was higher in women until around the age of 17, while it was higher in men after this age and to increase in advancing ages. It was observed that the total number of ossification regions equalized at the age of 19, and then increased in men in direct proportion to the rate of increase. It was determined that the first ossification in the upper half of the anterior midline of the thyroid cartilage lamina was 16 years old in women, 19 years old in men while 25 years old in women and 17 years old in men in the lower half. Since the groups before the age of 29 and with one age difference were evaluated, parameters such as radiolucent window and reaching complete ossification which were related with the progression pattern according to ossified area numbers and pregnancy-maternity data which were absent in the clinical files were not evaluated. On both sides of the thyroid cartilage, a significant positive and moderately correlating relation between increasing age and measured ossification volume was determined regardless of gender ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.622$ (right),  $r = 0.589$ (left)); It was also determined that the ossification volume differences compared to later ages decreased as the age increased, however statistical analysis of this situation was not performed. In addition, the total volume of ossification was found to be statistically significantly higher on both sides in males than females ( $p < 0,001$ (right),  $p < 0,001$ (left))

**Conclusion:** In this study, contrary to the frequent data in the available literature, it was determined that ossification started as early as 13 years of age in women and 15 years in men. The facts that rate of increase in the ossifying region is higher in women until the age of 17, and afterwards in men; and the ossification volume is higher in men in the total process; and the difference in ossification volume compared to later ages decreases as age increases are remarkable findings.

More importantly, although the significant positive and moderately correlating relation between age growth and increased ossification volume regardless of gender suggests that measuring ossification volume may normally provide a use for age estimation in the identification process, when the internal and external distribution differences of the groups are examined individually, it was observed that the variability between individuals is too large to support a direct and strong correlation with age. Therefore, according to the results of this study, due to the moderately correlating, not a statistically high relation achieved, it can be said that the place of thyroid cartilage ossification among age estimation methods is still preserved as an additional method of assistance for conventional age determination performed today. New interpretations for thyroid cartilage ossification will be possible with advanced examinations such as 3D tests, electrical tissue resistance measurement and meta-analyses of powerful bioinformatics.

**Keywords:** Thyroid cartilage, ossification, computed tomography, age estimation, identification

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bir insanın tanınmasında, tanımlanmasında ve diğer insanlardan ayırt edilmesinde etkin olan özelliklerin tümüne "kimlik" adı verilir [1]. Kişinin nüfus kayıtlarındaki yaşı, cinsiyeti, anne ve baba adı, doğum yeri ve tarihi gibi bilgiler kimlik bilgileridir. Kişi fiziksel olarak yaş, boy, kilo, parmak izi, kemik ve diş yapısı gibi özelliklerle tanımlanır. Adli bilimlerde, eğer kişinin kimlik tespiti yapılamadıysa olay yerinden toplanan delillerden ilk olarak kimlik tespiti için analizi yapılır [2].

Adli tıp uygulamaların önemli konularından biri kimliği bilinmeyen ve yaşı ile ilgili şüphe duyulan olgular hakkında yaş tayininin istenmesidir. Göç ve/veya ekonomik nedenlerden dünyada kimliği belirsizlerin artması sonucu gerçek yaş tayini daha da önem arzelmeye başlamıştır [3-5]. Bunun sonucu olarak, kimi zaman yeni doğan çocuklar nüfusa birkaç yıl geç kaydedilebilmekte, bazen de önceden ölen çocuğun kimlik bilgileri yeni doğan çocuk için kullanıldığından büyük kaydedilmiş olabilmektedir [6].

Türk Ceza Kanunu ile Türk Medeni Kanunu yönünden kişilerin cezai sorumluluk, evlilik, askere alınma, işe başlama durumlarında yaş tayini istenebilmektedir [5].

Günümüzde yaş tayininde kullanılan yöntemler genel olarak 4 grupta toplanmaktadır. Bunlar; radyolojik, morfolojik, histolojik ve moleküler yöntemlerdir. [7].

Radyolojik incelemeler günümüzde en sık kullanılan yöntem olup kemiklerde epifiz hatlarına bakılarak kapanmasının tamamlanması, kostaların vertebral ve sternal uçlarında meydana gelen değişiklikler, sternum ve sakrumun ossifikasyonları, yaşlanmaya bağlı ortaya çıkan osteofitler, kemik dokusundaki değişiklikler hakkında fikir verebilmekte, yaş tayini için en sık kullanılan ve güvenilir yöntem olma özelliği taşımaktadır [7-12]. Kemiklerdeki büyüme plaklarının oluşum ve gelişmesi, epifiz ve diafiz hatları ile ossifikasyon noktalarını bulma yöntemine dayanan kemiklerin radyolojik olarak incelenmesi ve mevcut atlaslara uyarlanması, yaş tayininde klinikte

çok kullanılan ve gerçeğe en yakın değerler elde edilen metot olarak hala önemini korumaktadır [9-12].

Uzun kemiklerin iki ucunda, kısa kemiklerin bir ucunda, yassı kemiklerin bir kenarında ossifikasyon odaklarının belirlenmesi ve forme oluşu ve daha sonra da kemik gövdeleri ile birleşmesi, yani epifiz aralıklarının kapanması normal olarak belirli yaşlarda olur. Bu durum canlılarda radyolojik olarak; ölümden sonra ise ya radyolojik olarak ya da kemiklerin incelenmesi ile saptanır [13]

Kemik yaşı tespitinde X-ışını kullanımı esas alınmakta, teknik olarak bilgisayarlı tomografi, yüksek ve eşsiz kontrast çözünürlüğü nedeni ile ossifikasyonunun daha doğru bir şekilde değerlendirilmesi için güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir [14].

Bu konu 1950'lerde Schranz çalışmaları ile başlamış ve femur, tibia, humerus ve clavícula gibi kemiklerde incelenmiştir [15].

Tiroid kartilaj incelemelerinde de kişiler arasında yüksek varyasyon görülebilmekle birlikte, spesifik yaş ile yüksek korelyasyon tespit edilen yayınlar bulunmaktadır [16]. Ancak, ulaşılabilen literatür, yaş ile tiroid kartilajının ossifikasyon derecesi arasında bir ilişkinin varlığı konusunda farklı görüşler olduğunu göstermekte, bazı makaleler bu ilişkinin geçerli olduğunu savunurken, diğerleri bu ilişkinin geçerli olmadığını, yaşam tarzı, beslenme ve genetiğin tiroid kartilajının ossifikasyon süreçleri üzerindeki etkisinin daha büyük olduğunu savunmaktadır. Bu çerçevede, yaşın doğru tahmini için birkaç yöntemin kombinasyonunun gerekli olduğu değerlendirilmekte ise de, bütün yöntemler arasında, tiroid kartilaj ossifikasyonunun radyografik özellikler kullanılarak incelenmesinin de geçerli bir yöntem olarak uygulanıp uygulanamayacağı netleştirilmesi önemlidir [17]. Ayrıca, epifiz kapanmalarının esas alındığı Adli Tıp Kurumu ana uygulamalarının ağırlıklı ve daha detaylı aralık verebildiği yaş kapsamına uygun bir yaş aralığı(11-29 yaş) seçilerek, bu yaş aralığında tiroid kartilaj incelemesinin de yaş tayinine katkısının olup olamayacağı görülmek istenmiştir. Daha genel anlamda tanımlandığında ise, bu çalışma ile Türk toplumunda tiroid kartilaj ossifikasyon özelliklerinin, yaş ve cinsiyete göre değişiminin temelde bilgisayarlı tomografi yöntemi kullanılarak ölçümü ve elde edilen verilerin istatistiksel analizi ile kimliklendirmede kullanılabilecek Türk toplumunda tiroid kartilaj ossifikasyonu veri havuzuna katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Kimliklendirme**

Kimlik, bir kişinin toplumsal bir varlık olarak insana özgü nitelik ve özelliklerinin, belirli bir kimse olmasını sağlayan şartların bütünüdür. Başka bir deyişle bir kişinin biyolojik ve sosyolojik pek çok niteliklerini bir bütün olarak kapsayarak tanınmasına tanımlanmasına ve diğer bireylerden ayırt edilebilmesine olanak sağlayan özelliklere 'kimlik' denir [13].

Kimliklendirme iki boyutta yürütülür [18]:

1. Adli Kimliklendirme
2. Tıbbi Kimliklendirme

### **2.2. Kriminalistik Basamaklarında Kimliklendirme**

Adli bilimlerde bir maddi delilin sonuca götüreceği şekilde incelenmesi 3 aşama içermektedir:

- 1) Tanımlama (identifikasyon)
- 2) Bireyselleştirme (individualizasyon)
- 3) Yeniden kurgulama (rekonstrüksiyon)

#### **2.2.1. Tanımlama (identifikasyon)**

Tanımlama, botanik bilimindeki gibi, o unsuru bir sınıflandırma ile ortak özellikleri olan belirli bir gruba ait şekilde adlandırabilmektir [19].

#### **2.2.2. Bireyselleştirme (individualizasyon)**

Bireyselleştirme, adli bilimlere özeldir ve belirli bir unsurun diğerleri arasında tamamen kendine özel olduğunu, ortak özellikleri olan bir grubun içinde bile farklı olduğunu göstermektedir [19].

Adli tıbbın en önemli görevlerinden biri kişinin kimliğinin tespitidir. Kimliklendirme (identifikasyon) adli bilimlerin önemli konularından birini

oluşturmaktadır [20]. Birçok adli nedenle hem canlıda, hem de cesette kimlik tespiti yapmak sıklıkla gerekli olur [1].

Bir cesedin özellikle ceset bütünlüğü bozulmadığı durumlarda cesedin vücut üzerindeki yara izi, dövme gibi kişiye özgü olan işaretler kimlik teşhisine yön verse de parmak izi ve DNA analizi kesinlik kazandırmaktadır. Zamana bağlı olarak ileri derecede çürümüş ya da yüksek ısıyla yapısal bütünlüğü son derece bozulmuş ceset kalıntılarında kimliklendirme büyük ölçüde kemik ve dıştan alınan örnekler ile yapılır. Ceset bütünlüğünün bozulduğu cinayet, yangın, uçak ve motorlu taşıt kazalarında görsel kimliklendirme genellikle mümkün olmamaktadır [21]. Yangın, uçak ve motorlu taşıt kazaları, vahşi cinayetler gibi cesedin çürüdüğü ya da vücut bütünlüğünün ileri derecede bozulduğu olgularda tanık veya tanıdık ifadelerini temel alan görsel kimliklendirme her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda kemik ve diş dahil tüm kalıntılardan elde edilen bütün veriler kullanılarak kimliklendirme gerçekleştirilir [22].

### **2.2.3. Yeniden kurgulama (rekonstrüksiyon)**

Yeniden kurgulama ise maddi delilin oluşması ile sonuçlanan geçmiş durumlar, olaylar dizisini tüm parçaları bir araya getirerek anlamaktır [23].

## **2.3. Adli Kimliklendirme**

Adli kimliklendirme, kişinin nüfus kütüğünde yazılı olan kimliğidir. Adli kimlik, canlının ya da ölünün üstünden çıkan çeşitli belgelerin değerlendirilmesi ile saptanır. Adli kimlik belirlemesi, yakınlarına ve tanıyan kişilere gösterilerek, tanınması ve bunun onaylanarak tutanağa geçirilip imzalanması ile tamamlanır. Cesedin teşhiri yapılmaksızın sadece üzerinden çıkan belgelere göre kimlik tespiti yapılması, kişinin kimlik saklama, başka birine ait kimlik kullanarak haksız kazanç elde etme (örneğin toplu taşıma araçlarından indirimli yararlanma için öğrenci olmayan birinin öğrenci kimliği kullanması) gibi değişik amaçlarla farklı bir kişiye ait olabileceği ya da değiştirilmiş kimlik taşıyabileceği savından hareketle, yanlış uygulama olarak değerlendirilmektedir [13].

## **2.4. Tıbbi Kimliklendirme**

Yaşayan ya da ölü bir kişinin; fiziksel, radyolojik, daktilografik ve genetik olarak tanımlanması ve diğer kişilerden ayırt edilmesini sağlayacak özelliklerin ortaya konulmasıdır [13]. Önce kişinin elbiseleri incelenir. Sonra elbiseler çıkarılır. Kişinin cinsiyeti, yaşı, boyu, kilosu, cilt rengi, saçlarının boyu ve rengi, traş, sakal ve bıyık varsa biçim ve boyları, kaş ve kirpiklerin rengi, gözlerinin rengi, kulağın biçimi, kulak memesinin durumu, ağız ve boşluğu, dişlerinin sayısı ve özelliği, vücudunda eski ameliyat nedbeleri, yanık izleri, cildi lekeler, dövmeler (tatuaj) mevcutsa yerleri, özellikleri ve sayıları, uzuv eksikliği veya fazlalığı, erkekse sünnetli olup olmadığı, kadınsa kızlık zarının durumu, karın cildinde doğum izleri olup olmadığı kayıt edilir [20].

### **2.4.1. Parmak izleri**

Parmak izi denildiğinde avuç izleri ve ayak tabanı izlerinin de aynı sınıfta değerlendirilmesi gerekmektedir. Parmak izleri papil hatlarının izlerinin bazı maddeler kullanılarak görünür hale getirilmesi sonucu gözlemlenen izlerdir. Parmak izleri herhangi bir madde kullanmadan görülebilen (patent) izler olabileceği gibi, bir aracı uygulanmadan gözlemlenemeyen (latent) izler olarak da bulunabilmektedir. Patent izler olarak adlandırılan izler parmakların kan, boya gibi yüzeylere baskı uygulaması sonucu oluşan izlerdir. Latent parmak izleri ise papiller üzerinde por adı verilen gözeneklerden salgılanan ter ve vücut yağlarının temas edilen yüzeye papillerin izlerini bırakması ile oluşur. Çıplak gözle görülemeyen latent izlerin görünür hale getirilmesi için izin bulunduğu ortam ve yüzeyin şartlarına göre farklı teknikler uygulanmaktadır [24].

### **2.4.2. Tatuajlar**

İnsanoğlu tarih boyunca sembolleri bir ifade aracı olarak kullanmış ve sembollerle ait olduğu grubu, inanışlarını, toplumsal statüsünü, içinde bulunduğu ruh halini, olmak istediği kişiyi, düşüncelerini ve duygularını toplumun diğer birey ve katmanlarına aktarmaya çalışmıştır. Sanatta, dinde ve felsefede, kitle iletişim araçlarında, kıyafet ve aksesuarlarında ve beden süsü olarak vücuduna yaptırdığı dövmelerde daima sembolizmden yararlanmıştır. Adli tıp uygulamaları açısından, ölen kişilerin kimliklerinin belirlenmesi öncelikli hususlardandır. Adli otopsielerde ceset

üzerinde bulunan dövmelerin değerlendirilmesi sonucu kimliği belirsiz kişilerin kimliklendirilmesinin yanı sıra, dövmenin içerdiği sembolün analiziyle; olayla ilgili orijinin belirlenmesine yardımcı olacak bilgiye ulaşılabilir [25].

#### **2.4.3. Diş özellikleri**

Adli diş hekimliğinin en önemli dallarından biri çenelerin ve özgün dişlerin niteliklerinden yararlanarak kimlik belirlemedir [26, 27]. Dişe ait bulguları önemli yapan faktör gerek dişlerin gerekse kemik destek yapıların bireysel karakteristikleridir [28]. İnsan dişlerinin özellikleri kısmen parmak izi gibidir ve ikizlerde bile farklılık taşımaktadır. Bu nedenle dolgular, protezler, ortodontik apareyler yanı sıra ısırık izleri de kimlik tespitinde çok önemli rol oynamaktadır. Isırık izlerinin analiziyle zanlı bulunabildiği gibi saldırganın motivasyonuna dair bilgiler de tespit edilebilir [26, 29].

#### **2.4.4. Diğer dış morfolojik özellikler**

Kişinin özellikleri olan boy, kilo, yaş, saç (rengi, dökülme tipi, uzunluğu, şekli), bıyık- sakal (rengi, şekli), göz rengi (lens), kaş ve kirpik (renk, belirgin özellik), sünnetli olup olmadığı, hymen şekli, skatris, doğumsal veya edinsel lekeler, deformite, el ve ayak tırnak bakımı, makyaj özellikleri, burun ve kulak biçimi, genel vücut bakımı, amputasyon durumu, çene yapısı, başka bir anomali durumların tespiti önemlidir [30].

#### **2.4.5. Eritrosit enzimleri ve DNA çalışması**

Kimliklendirme ve babalık araştırmalarında 1900 yılların başından itibaren öncelikle kan grupları (eritrosit antijenleri) ardından eritrosit enzimleri, serum proteinleri, hemoglobin ve lökosit antijenleri (human leuokocyte antigens,-HLA) düzeyinde ifade edilen genetik varyasyonlardan yararlanmıştır. Bunları inceleme yöntemleri, proteinlerin elektroforetik ayırımına, antijenlerin immünolojik reaksiyonlarına dayanmaktadır. Bu polimorfik markırlar, adli bilimcilere değerli kanıtlar sağlamalarına karşın bazı dezavantajları vardır. Bu nedenle DNA analizi, adli kimliklendirmede daha sonraları kullanılmaya başlanmıştır [31].

#### **2.4.5. Cinsiyet**

Cinsiyet, yıllar boyunca kimliklendirmede kullanılan en önemli parametrelerden biridir. Çürümüş ya da parçalanmış ceset veya bunlara ait ceset parçalarından alınan

antropometrik ölçümler, cinsiyetin belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle büyük çaplı kitle felaketlerinde, daha önceden oluşturulmuş toplumlara özgü standartlar cinsiyetin belirlenmesi bakımından çok önemlidir. Çeşitli popülasyonlar arasında vücut ve vücut parçalarına ait ölçümler ve bunların cinsiyet ile ilişkisi genetik ve çevresel faktörlerden dolayı oldukça değişkenlik göstermektedir [32]. Bundan dolayı cinsiyet ayırımında kullanılması düşünülen bu tür verilerin popülasyonlara özgü olması önerilmektedir [33]. Son yıllardaki bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi de gerek yaşayan kişilerde, gerekse kemik üzerinden antropometrik çalışmalara büyük katkı sağlamıştır. Erkeklerin kadınlara göre daha iri bir yapıya sahip olmasıyla kendini gösteren cinsiyet farklılıkları, pek çok iskelet elemanında morfoloji ve boyut farkları olarak değerlendirilebilmektedir [34].

#### 2.4.6. Yaş

Dünyada kimliği belirsizlerin sayısının artması da göz önüne alındığında bu konunun önemi daha da artmaktadır. Şüpheli ve kimliği belirsiz ölümler başta olmak üzere hukuki ehliyet, cezai sorumluluk, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneği, evlenme, cinsel istismar, askere alınma, işe girme, spor müsabakalarına katılım gibi birçok durumda yaş tayini talebiyle başvurulmaktadır [3, 4, 35]. Yaş tayininde büyüme – gelişme, buna paralel gelişim gösteren diş gelişimi, ossifikasyon ve epifiz hatları, boy – kilo indeksleri, sekonder seks karakterleri, ileri yaşlarda kemiklerde ossifikasyonlar ve genel anlamda yıpranma ile karar verilmeye çalışılmaktadır [36]. Kemik ve diş gelişiminin büyük ölçüde tamamlanmadığı 22 yaş öncesi dönemde yaş tahminine yönelik daha fazla gösterge bulunmaktadır [37]. Ancak ileri yaşlar için özellikle 25-40 yaş arası olgularda yaş tayininin yapılması zordur [5].

**‘Kronolojik yaş (takvim yaşı)’**, kişinin doğumundan itibaren belli bir zamana kadar geçen süreye denir. Yaş tayininde sıklıkla başvuru alan **‘kemik yaşı’** ise, kişinin radyolojik metotlarla saptanan mevcut kemik gelişim düzeyinin karşılık geldiği yaşın kronolojik yaşa atfedilmesidir. Kemik ve/veya diş gelişim derecesi radyolojik yöntemlerle saptanıp bilimsel olarak kabul görmüş metotlardan biri kullanılarak yaş tayini yapılabilmektedir. Kemik yaşı kemik gelişimini gösterir ve kemiğin gelişimini etkileyen birçok faktörden (hastalıklar, genetik, coğrafya vb) etkilenmektedir. Bu

yüzden kemik yaşı ile kronolojik yaş her zaman aynı olmaz. Buna rağmen günümüzde canlı bireylerin yaş tayini istendiğinde kemik yaşı tüm dünyada en çok kullanılan yöntemdir [7]. Yaş tayininde radyolojik, morfolojik ve histolojik yöntemler kullanılmakla beraber canlılarda yaş tayini için en çok tercih edilen yöntem radyolojik tekniklerdir [38].

## **2.5. Yaş Tayini Yöntemleri**

Yaş tayininde radyoloji ve buna dayanan morfolojik yöntemler en sık kullanılan yöntem olup [7, 39] kemiklerin epifiz ve metafiz gelişim süreleri, füzyonun ve kaynaşmanın tamamlanması dönemlere göre değişiklik göstermektedir. Bu parametreler dikkate alınarak 22 yaşa kadar olan olgularda yaklaşık bir tespit yapılabilmektedir. Ancak yaş ilerledikçe, özellikle 25 – 40 yaş arası olgularda yaş tayininin yapılması zorlaşmakta, daha ileri yaşlarda verilen aralık daha da artmaktadır [5, 40].

### **2.5.1. Moleküler**

Son 10 yılda, epigenetik saatler olarak adlandırılan DNA metilasyonunu kullanarak yaş tahmin etmede birçok çalışma yapılmıştır. DNA metilasyonu ilk ve daha sık olarak vücut yaşlanması ve hastalıklar üzerinden yürüyen bir çalışmadır. Adli tıbbi olarak uygulanan modellerde, çeşitli yöntemlerde farklı dokular ve gen bölgeleri çalışılmıştır. Çalışmalarda genel olarak 20 – 70 yaş arası bireylerde yaş tayininin daha sağlıklı olabileceğinin gösterilmesi açısından önemlidir. Bu yaşlar dışında ise yaş tespit gücü azalmaktadır. DNA metilasyonuna dair veriler her geçen gün artmakla birlikte gelecekte yaş tahmininde, mevcut yöntemlerden daha net sonuçlar elde edileceği düşünülmektedir [41-50].

### **2.5.2. Histolojik**

Kemik histolojisi ve yaş ilişkisindeki değişikliğe dair ilk efektif çalışma, uzun kemiklerin korteksinden mikroskopik analize dayanan yaş tahmini metodunu geliştiren Kerley tarafından yapılmıştır. Kerley'in geliştirdiği yöntemin devamı olarak pek çok araştırmacı uzun kemiklerden, kosta ve klavikuladan histolojik çalışmalar yapmışlardır. Cinsiyet farklılığı, hormonlar, mekanik gerilme, beslenme, konumsal varyans, ısısal varyans, kişilerarası varyans, metabolik bozukluklar, bölgesel

travmalar, endokrin sistem hastalıkları, elektrolit bozukluklar gibi pek çok faktör histomorfometrik metotların güvenilirliğini etkilemektedir. İskeletteki seçilmiş bölgelerdeki dokuların histolojik analizi, enine kesitte her bir alandaki gözlemlenebilir osteon miktarı ve yaş arasında ilişki olduğunu göstermektedir [51].

### **2.5.3. Morfolojik**

Yapılan morfolojik çalışmaların ilki 1920 yılında Todd tarafından pubis simfizisin yaşa bağlı değişimleri üzerine yapılmıştır. Todd'un öğrencisi Cobb ise 1952'de kafatası eklemlerinin kaynaşma dönemleri üzerine çalışmıştır [52]. Sucheve ise 1980'lerde kimliği bilinen ölümlerden pubis simfizi topluyarak tekrar inceleme yapmış ve sonucunda çok geniş interval ile yaş tayin edilebileceğini belirtmiştir. Bu yaş tahmini araştırmalarına İşcan da sağ torakal bölge 4. kaburga kemiğinin sternal ucunu inceleyerek 1980'lerde katılmış ve neticede bu kemiğin daha güvenilir olduğunu ortaya çıkarmıştır [38, 40, 53, 54]. Metod başka toplumlarda test edilmiş ve Türkiye'de de böyle bir çalışma yürütülmüştür. İşcan tarafından ortaya konulan standartların Türk toplumuna uygulanabileceği belirlenmiştir. Bu metodun olumlu tarafı küçük bir kaburga parçası ile en kısa zamanda yaş tahmini yapabilmektir. Morfolojik yapıları incelemek kolay olduğu için özel tecrübe de gerektirmemektedir. Ancak araştırmalar, bir grup üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen standartların geniş toplumlara, özellikle adli bilimler açısından, uygulanabilirliğinin güvenli olmadığını belirtmektedir [55].

### **2.5.4. Radyolojik**

Adli tıp uygulamalarında insan iskeletinden kimliklendirmede radyografiler yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsan iskeletinin radyolojik olarak kimliklendirilmesi, o kişiye ait antemortem ve postmortem radyografilerde mevcut özgül ve benzersiz bulguların birbiriyle eşleştirilmesi esasına dayanmaktadır. Kişide varlığı bilinen ve postmortem radyografide tespit edilen travma, hastalık veya konjenital anomaliye ait özgül bulgular kimliklendirme açısından önemlidir [56].

Radyolojik yöntem, ossifikasyon noktaları, ellerdeki kemiklerin görünme zamanı, epifizlerin görünüm ve kaynaşmaları, kafatası suturaları ve kemiklerde zamanla birlikte gözlenen değişikliklerin grafilere değerlendirilmesi ilkesine dayanmaktadır [57]. Radyolojik görüntülerin avantajı, bozulmaz veya değiştirilmez olmasıdır. İskelet incelemelerinde gelişim düzeyinin tayini, yaş tayini, patoloji ve

travma araştırılmalarında yol gösterici olabilir. Ossifikasyon noktaları bozulmamış iskeletlerin radyolojik verilerinin, epifiz kırıkdağlarının özellikleri kadar değerli olduğu bildirilmektedir [58]. Böyle iskeletlerin röntgenleri, standartize edilmiş bir radyoloji atlasındaki röntgen resimleri ile karşılaştırarak yaş tayini yapılabilir. [59].

Radyografik yöntemlerle yaş tahmini metodu bakımından en yaygın ve efektif olarak kullanılan demineralizasyon değerlendirmesidir. Kemiklerdeki demineralizasyon prosesi ve trabeküler karışıklığın, hayat boyunca devam ettiği bilinmektedir [60]. Genel olarak yaklaşık 30 yaşına kadar kemik kütlesinde artış görülmektedir. Yaş ilerledikçe her iki cinsiyette kortikal ve trabeküler kemik kütlesinde kayıp oluşmaktadır. Kemik kütlesi kaybındaki yaş ve cinsiyet paternleri hakkındaki bilgiler iskelet yaşı tahmini için kullanılmaktadır [55, 60].

## **2.6. Kemik Gelişimine Göre Yaş Tayini**

Adli tıp pratiğinde yaş tayini, ceza hukuku ve medeni hukuk açısından ayrı bir önem arz ettiği gibi adli tıbbın güncel araştırma konularından da biridir. Adli makamlarca birçok hukuksal gereksinimlerden dolayı adli tıp uzmanından yaş tayini için tıbbi değerlendirme yapılarak görüş bildirilmesi istenmektedir [51]. Kitlemel afetler, yangınlar, kazalar, cinayetler, infantisitler, fetisidler, cinsel saldırı kurbanı durumunda, insan kaçırma, çocuğun ceza sorumluluk yaşına ulaşıp ulaşmadığının tespiti, evlilik, erken doğum, evlat edinme, askere alma, işe başlama, emeklilik, yasadışı g, doğum kayıtlarından şüphelenildiğinde ve doğum belgesi olmadığı durumlarda yaşayan kişilerde yaş tayini yapılmaktadır. Bu bağlamda, canlı kişilerden yaş tayini istenmekle birlikte kimliği meul cesetler ve iskelet kalıntılarında da bu işlemin yapılması gerekli olabilmektedir [37, 52].

Kemiklerin epifiz hatlarının kapanma dereceleri, yaş tahmininde halen en sık kullanılan yöntemdir. Kemiklerin bir veya her iki ucunda bulunan ve diafizden ayrı olarak ossifiye olan bölgelere epifiz denir. Tibia, radius, ulna gibi büyük ve uzun kemiklerin her iki ucunda epifiz hattı varken metakarp, metatars, falanks gibi kk ve uzun kemiklerde ise bir tane epifiz hattı vardır. Kemiklerin diafizlerinde bir tane, epifizlerinde ise birden çok ossifikasyon merkezi olabilmektedir. Kemiklerin gelişim derecesi kemik yaşı olarak ifade edilir ve değerlendirme normal olgular ile kıyaslama

yoluyla yapılır. Kemik olgunlaşması ‘normal’ kabul edilen bir olguda kemik yaşı da kronolojik yaş ile uyumlu kabul edilir [61].

### 2.6.1. Tarihçe

Tarihsel olarak yaş kriterleri üzerine ilk çalışmalar 1. Dünya Savaşı sonrası Todd ve diğer araştırmacıların otopsi salonlarında dökümente edilmiş iskeletler üzerinde çalışmaları ile başlamıştır [29, 55]. Todd yaptığı çalışmalarda pubis kemiğinin simfizyal yüzünün puberteden sonra düzenli bir metamorfoza uğradığını vurgulamış, kadın ve erkek özelliklerini ayrı ayrı inceleyerek pubis kemiğinin yaş ve cinsiyet araştırmalarında kullanılabilineceğini belirlemiştir [62].

On yıl kadar sonra Loyola Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde, süt dişleri ve kalıcı dişlerin formasyonu ile ilgili histopatolojik ve radyolojik verileri özetlenmiş ve bu çalışmalara dayanarak Schour ve Massler de dişlerin apeks formasyonu, erupsiyonu ve ossifikasyonu ile ilgili ilk şemayı oluşturmuştur [62].

Sella tursika boyutlarında meydana gelen yaşa ve cinsiyete bağlı değişiklikler ise Haas, Francis ve Israel tarafından bildirilmiştir [63, 64].

Stewart yaş belirlenmesi amacıyla vertebral osteofit oluşumunu dikkate almış, yayınladığı çalışmasında 20 – 30 yaşlar arası çok az osteofit gelişimi, 30 – 40 yaş arası daha yoğun osteofit gelişimi, 40 – 50 yaş arası çok yoğun osteofit gelişimi, 50 yaş üzerinde maksimum osteofit gelişimi olduğunu bildirmiştir [62].

Kemik histolojisi ve yaşa bağlı değişiklikler konusundaki en önemli çalışma Kerley tarafından 1965 ve 1970 yılında yapılan çalışmalardır. Bu çalışma yetişkinlerin yaş tayini konusunda önemli katkılar sunmuştur [65].

Bunu izleyen bir başka inceleme yöntemi kafatası eklemlerinin kaynaşma dönemleri üzerinde yoğunlaşmış, fakat bu eklemlerin kapanma ve kaynaşma dönemleri bireyler ve toplumlar arasında belirgin farklılıklar gösterdiği için yaş belirlenmesinde kullanımı çok sınırlı kalmıştır [66]. Daha sonra femur ve humerus proksimal uçlarının incelenmesine dayanan radyolojik yöntemler geliştirilmiştir. Ancak bu yöntem özel radyoloji eğitimi gerektirdiği için antropologlar tarafından fazla benimsenmemiştir. Bu tür makromorfolojik yöntemlerin yanı sıra geliştirilen mikromorfolojik yöntemlere de yaş tayini yapılması için çalışmalar sürdürülmektedir [62].

## 2.6.2. Kemiğin büyümesi ve ossifikasyonu

Kemikler, kökenini embriyonal bağ dokusundan alır. Kemik dokusunda osteoblast, osteoklast, osteosit ve periost hücreleri olmak üzere dört tip hücre bulunur. Mezenkimden köken alan osteoblastlar osteoidi meydana getirirler. Osteoid içinde kollagen lifler ve bu lifler arasında inorganik maddeler toplanır. Yani hücreler, lifler ve ekstraselüler matrikste oluşan ossifikasyon kemiğin yapısını oluşturur. Dört yaşından sonra kollagen liflerin yerini lameller ve osteon alır [67].

Kemikler, ossifikasyon bölgeleri bakımından epifiz, diafiz ve metafiz olmak üzere üç bölgede incelenir. Uzun kemiklerdeki ‘**epifiz**’ olarak adlandırılan uç kısımlar, ince bir kompakt kemik tabakası ile örtülmüş süngerimsi kemikten oluşur. ‘**Diafiz**’ (Yunanca diaphysis, arasında büyüyen) silindirik kısımdır. Kemik iliği tarafındaki iç yüzeyde az miktarda süngerimsi kemik dışında tamamına yakını kompakt kemikten oluşur. Kısa kemikler ise genellikle etrafı kompakt kemikle çevrelenmiş süngerimsi kemik merkezi içerir [68].

Ossifikasyon yapısal ve bölgesel olabilir. ‘**Yapısal ossifikasyon**’, desmal ve kondral olmak üzere iki türdür. ‘**İntramembranöz (desmal) ossifikasyon**’, klavikula, yüz ve kafa kemikleri gibi yassı kemiklerde görülürken ‘**intrakartilaginöz (kondral) ossifikasyon**’ ise yassı kemikler dışındaki kemiklerde görülür. Kısa kemiklerde içten dışa doğru meydana gelen ossifikasyona ‘**enkondral ossifikasyon**’, uzun kemiklerde dıştan içe doğru ossifikasyona ise ‘**perikondral ossifikasyon**’ denilmektedir [67]. Kısa kemiklerde bir miktar perikondral ossifikasyon da olur. Uzun kemiklerde epifizde ayrı ayrı ossifikasyon odakları meydana gelir. Epifiz ile diafiz arasında ossifiye olmamış darca kıkırdak doku kalır ve kıkırdak doku ossifiye olana kadar kemikler büyümeye devam eder. Bu kıkırdak dokuya büyüme çizgisi (linea epifizyalis) denir ve bu çizgi 20 – 25 yaşında ossifiye olur. ‘**Bölgesel ossifikasyon**’, tek merkez ve birden fazla merkez olmak üzere iki türlü olur. ‘**Tek merkezden ossifikasyon**’, kısa kemiklerde (kalkaneus hariç) intrauterin hayatın sekizinci haftasında başlar ve dokuz yaşına kadar devam ederken ‘**birden fazla merkezden ossifikasyon**’ ise intrauterin yedi - 12 haftalar arasında ortaya çıkar. Bunlar primer ossifikasyon merkezleri olup ossifikasyon taslağında ilk görülen kemik odaklarıdır. Bu kemik uçları doğumda kıkırdak yapıdadır. Bazı kemiklerin epifizlerinde ise 13 – 19 yaş arasındaki bireylerde sekonder ossifikasyon merkezleri gelişir [69].

### **2.6.3. Kemik gelişimini etkileyen faktörler**

#### **2.6.3.1. Cinsiyet**

Kız çocuklarının kemik gelişimi, erkek çocuklarına oranla biraz önde gitmektedir. Bu özellik, intrauterin dönemde 7. ayda başlar, doğumdan sonra devam eder ve 6. yaşta maksimum düzeye ulaşır. Erkek çocuktaki kemik gelişimi 15. yaş dolayında hızlanarak yaşıtı olan kız çocuğunun kemik yaşına eşitlenmeye yönelir. Birkaç yıl sonra da geçer. Tüm toplumlarda kadınların boyu, erkek ortalamalarının %5 – 8 altındadır [70].

#### **2.6.3.2. Akrabalık**

Kardeşlerde, kardeş çocuklarında, ikizlerde ve benzeri akrabalıklarda kemik ve diş gelişmesinin birbirine uygunluk gösterdiği, ossifikasyon noktalarının nerdeyse aynı haftalar içerisinde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Mendel kanunlarına uygun olarak kuşaktan kuşağa geçen bu özelliklerin yanı sıra, bazı varyasyonların da aynı yolla gelecek kuşaklara iletiildiği görülmüştür [71].

#### **2.6.3.3. Irk**

Siyah ırk çocuklarının ulna ve radius epifizleriyle bilek kemiklerindeki gelişmenin, beyaz çocuklara oranla birkaç ay ileride olduğu gösterilmiştir. Buna karşın, Hint kökenli kız çocuklarındaki epifiz kırkırdıklarının, batılı yaşıtlarından daha erken kapandığı bilinmektedir. Ayrıca ılıman iklimlerde yaşayan çocukların dişlerinin daha erken sürdüğü de bildirilmiştir [72].

#### **2.6.3.4. Endokrin bozukluklar**

Hipofiz bezinin hipo ve hiperfonksiyonu, kemik ve diş gelişimini önemli derecede etkileyen faktörlerdendir. Hipopituitarizmde diş ve kemik yaşı geri kalırken, hiperpituitarizmde akromegali ve gigantizm olarak nitelendirilen iskelet sistemi aşırı gelişmeleri görülür. Hipotiroidizmde kemik yaşı normalin altındadır ve dişlerde gelişme – sürme gecikmeleri vardır. Parathormon düzeyindeki artışlar ve azalmalar kemik ve diş gelişimini etkiler. Öte yandan, erken puberteye (puberte precox) neden olan hormonal dengesizliklerde, kemik ve diş yaşının olması gerekenden daha ileride tespit edilmesine neden olabilir [10].

### 2.6.3.5. Hastalıklar ve beslenme bozuklukları

Sindirim sistemi hastalıkları, beslenme bozuklukları da kemik ve diş gelişiminde oldukça önemli rol oynarlar. Bu konudaki en iyi örnek, beslenmesi iyi olan çocukların ossifikasyon noktalarının ilkbaharda aktif hale geçmesine rağmen kötü beslenenlerde bu aktivasyonun görülmesi yaz ortalarını bulmasıdır [73]. Vitaminler (D, C) ve mineraller (fosfor, kalsiyum) bu olayda önemli rol oynamaktadır. Ayrıca raşitizm, osteomalacia, osteopetrosis, kemik displazileri, kıkırdak displazileri ve osteogenesis imperfecta gibi hastalıkların kemik ve diş yaşını etkilediği klasik bilgilerimiz arasına girmiştir [74].

### 2.6.3.6. Sendromlar

Yukarıdaki bozuklukların yanı sıra kemik ve diş yaşını etkileyen, bir bölümü ender, bazıları sık görülen sendromları belirtmek yerinde olacaktır. Bu sendromlar üç grupta toplanarak incelendiğinde;

**I. Grup:** Yalnız kemikleri etkileyen sendromlar: Prader – Labhart – Willi sendromu, Bourneville – Pringle sendromu, Nager sendromu, Butler – Albright sendromu, Roberts sendromu, Caffey – Silverman sendromu, Tumer sendromu, Hetch – Bells sendromu, Aase – Smith sendromu, Lignac – Panconi sendromu, Adrenogenital sendromu, Zinnser – Egman – Cole sendromu [73, 75].

**II. Grup:** Yalnız dişleri ilgilendiren sendromlar: Coffin – Lowry sendromu, Hurler – Pfeaundler sendromu, EEC sendromu, KBG sendromu, Ekman – Lobstein sendromu, Gorlin – Chaudhry – Moss sendromu, Papillon – Lefevre sendromu, Gorlin – Cohen sendromu, Rieger sendromu, Hall sendromu, Rothmund – Thompson sendromu, Too Hanhart sendromu, Tracher – Collins sendromu, Mohr sendromu, Williams sendromu, Apert sendromu, Silver sendromu, Cushing sendromu, Ankyloglossum Superius sendromu, Danbolt – Closs sendromu, Klippel – Treunaunay – Weber sendromu, Hall sendromu, Parry – Romberg sendromu, Sotos sendromu [73, 75].

**III. Grup:** Kemikleri ve dişleri birlikte ilgilendiren sendromlar: Mandibuloacral dysplasia Ellis – van Creveld sendromu, Marfan sendromu, Trichorhinophalangeal sendromu, Scheuthauer – Marie – Sainton sendromu, Aglossia – Adactylia sendromu, Stansco sendromu, Orofaciodigital sendromu, Taumaala – Haapanen sendromu,

Berlin sendromu, Curtius sendromu, Sotos sendromu (ileri dönem), Down sendromu. [73, 75].

### **2.6.3.7. Psikolojik faktörler**

Bazı durumlarda aile içi huzursuzluklar, stresler veya psikiyatrik hastalıklar endokrin fonksiyonlarını bozarak ya da beslenme bozukluğuna neden olarak büyümeye engel olabilmektedir [76].

### **2.6.4. Rutin uygulamada kullanılan ossifikasyon merkezleri ve süreçleri**

#### **2.6.4.1. Dişler**

Dişlerin sürme veya ossifikasyon aşamaları üzerinden çocuğun diş yaşı belirlenebilmektedir. Dişlerin sürmesi ile ilgili lokal faktörler, sistemik hastalıklar, beslenme yetersizliği gibi etkenlerin varlığından dolayı bu yöntemin güvenilirliği tartışmalıdır. Dişlerin olgunlaşmasının değerlendirilmesinde, her ne kadar radyasyon yüküne neden olsa da, birçok amaçla hastadan rutin olarak alınan panoramik radyografilerin kullanılmasının bir avantaj olduğu bildirilmiştir. Erişkinliğe ulaşmamış bireylerin iskeletlerinden yaş tayini yapabilmek için en güvenilir yöntem süt dişlerinin tomurcuklanmasından başlayarak süt dişlerinin ve daimi dişlerin çıkış zamanı ve sırasını tespit eden dental yaşlandırma [77].

Fetusta dişler çene içerisinde henüz tomurcuklanma evresindedir. Doğum sonrasında altıncı ayında insanın yaşamındaki ilk dişleri olan süt incisiveleri çıkar. Altıncı yaş ile birlikte ilk daimi diş olan I. daimi molarlar çenede görülmeye başlar. Bu dönemden sonra süt dişleri yerlerini yavaş yavaş daimi dişlere bırakırlar ve ağızda çıkan en son diş olan III. daimi molarların tamamlandığı yaş olan 21 yaşına kadar dental yaşlandırma güvenilir olarak uygulanabilir. Ancak, III. molarlar bazı durumlarda daha geç yaşlarda görülürken bazı durumlarda da hiç çıkmayabilir [78].

Dental aşınma, daimi moların çiğneme yüzeylerinde yaş ilerledikçe meydana gelen aşınmalardır. Bu aşınmaların derecelerine bakılarak bireyin yaşı belli bir yaş aralığında saptanabilmektedir. Bu metot uygulanırken toplumun veya bireyin beslenme rejiminin de dikkate alınması gereklidir. Çünkü sert taneli beslenmeye dayanan bireylerde çok genç yaşlarda bile aşırı derecede diş aşınması ile karşılaşılabilir [79, 80].

#### **2.6.4.2. Kranyum ve kafa suturları**

Kafatası sütürlerinin genellikle 30 yaşından önce kaynamadığı, erkeklerde kadınlara göre daha erken bir kapanma sürecinin olduğu belirtilmektedir. Koronal, sagital, lambdoid sütürlerin kapanma dönemleri izlenerek sütürler açık veya kapanmaya henüz başlamış ise 30 yaş öncesini, kapanmalarının devam ettiği ancak tam birleşmenin henüz gerçekleşmediği dönem 30-55 yaşları arasını, birleşmelerinin tamamlanması ise 55 yaş üzerini gösterdiği belirtilmiştir [81, 82].

#### **2.6.4.3. Klavikula**

Klavikula vcttaki tüm diğer kemiklerden önce ossifiye olmaya başlar ve üç merkezden ossifiye olur. Gövde intrauterin 45. günde görülen medial ve lateral olmak üzere iki primer merkezden ossifiye olurken, sternal uçta bulunan sekonder ossifikasyon merkezi geç ergenlikte hatta yirmili yaşların başlarında görülür. Kadınlarda genellikle iki yıl daha erken görülür [80].

#### **2.6.4.4. Humerus**

Üst ekstremitede yer alan en kalın ve en uzun kemiktir. Sekiz merkezden ossifiye olan humerusta ossifikasyon ilk olarak intrauterin sekizinci haftada görülür. Caput humeride bazen doğumdan hemen önce, bazen de doğumdan sonraki ilk altı ayda, capitulum humeride ikinci yaşta, epikondilus medialiste dört-beş yaşlarında, epikondilus lateraliste 12 yaşında ossifikasyon başlar. Tuberculum majusta üçüncü yaşta, tuberculum minusta beşinci yaşta ossifikasyon görülür. Tuberculum majus ve minus altıncı yaşta kaput humeri ile birleşir, üst u gövde ile 20. yaşlarda kaynaşır. Humerus st u epifiz hattı genellikle içten dışa doğru kapanır ve dış tarafta kenar çentiği şeklinde bir gölge oluşturmak suretiyle kendisini belli eder [83].

#### **2.6.4.5. Sternum**

Sternum medyan düzlemde komşu iki kıkırdak plakanın füzyonu ile oluşur. Ossifikasyon merkezlerinin sayısı ve sıralaması sternal plakların füzyon zamanı ve tamamlanma derecesi ile olgun kemiğin genişliğine göre değişir. Manubrium intrauterin beşinci ayda görülen bir ila üç merkezden ossifiye olur. Sternumun birinci ve ikinci parçası çoğunlukla tek bir merkezden ossifiye olur ve benzer şekilde intrauterin beşinci ayda görülür. Sternumun nc ve dördüncü parçası çoğunlukla çift merkezden ossifiye olur ve sırasıyla beşinci ve altıncı aylarda görülür. Ksifoid

proçes üç yaş ya da daha sonra ossifiye olmaya başlar. Mezosternal merkezlerin birleşmesi pubertede başlar ve aşağıdan yukarı doğru ilerler. 25 yaşında tamamı birleşmiş olur [82].

#### **2.6.4.6. Skapula**

Radyolojik yöntemde kemikte meydana gelen ossifikasyon ve atrofi değerlendirilirken morfolojik yöntemde glenoid fossa, klavikular yüzey, akromiyal çıkıntı, spinal çıkıntı ve krista skapulada yaşla birlikte oluşan değişimler değerlendirilmektedir. Korokoid ve skapulanın ossifiye olmasının 15 yaşında başladığı ve glenoid kavitenin üst kısmını da içeren bir hat boyunca devam edip 18 yaşında sonlandığı bildirilmektedir [37].

#### **2.6.4.7. Kostokondral eklemler**

Gövdede bir primer ossifikasyon merkezi, arka uçta ve tberklde birer adet sekonder ossifikasyon merkezi olmak üzere üç adet ossifikasyon merkezi bulunur. 11 ve 12 nolu kostalarda tüberkül bulunmadığından bunlarda ikişer adet ossifikasyon merkezi bulunur. İki nolu kostanın sekonder ossifikasyon merkezleri puberte civarında görülür ve yirmili yaşların başlarında kapanır [84, 85].

#### **2.6.4.8. El bileği, tarak ve parmak kemikleri**

**El bileği kemikleri:** Doğumda kıkırdak yapıdırlar. Her biri bir merkezden ossifiye olmaya başlar. Ossifiye olmaya ilk başlayan os capitatum, sonuncusu ise os pisiformedir. Ossifikasyon sırası cinsiyete, beslenmeye ve ırka bağlı olarak değişmekle beraber genellikle os capitatum, os hamatum, os triquetrum, os lunatum, os scaphoideum, os trapezium os trapezoideum ve os pisiforme şeklinindedir [86].

**El tarak kemikleri:** Hepsinin gövdelerinde birer primer ossifikasyon merkezi ve birincinin tabanında diğerlerinin başlarında olmak üzere birer sekonder ossifikasyon merkezi vardır. Gövdedeki ossifikasyon intrauterin dokuzuncu haftada başlar. Ossifikasyon iki ile beş nolu metakarpın başlarında kızlarda ikinci yaşta, erkeklerde 1,5 – 2,5 yaşları arasında, bir nolu metakarpın tabanında kızlarda iki, erkeklerde  yaşlarında başlar [87].

**El parmak kemikleri:** Gvdelerindeki primer ve tabanlarındaki sekonder merkezlerden ossifiye olur. Primer merkezlerde ossifikasyon intrauterin yaşamda ve

önce distal, sonra proksimal ve son olarak da medial falankslarda oluşur. Sekonder merkezlerde ossifikasyon ise önce proksimal sonra medial ve distal falankslarda oluşur [69, 83].

#### **2.6.4.9. Pelvis epifizleri**

Os ilium, os pubis ve os ischii'de birer tane primer, crista iliaca'da iki, acetabulum'da iki, spina iliaca anterior inferior'da bir tane seconder merkez vardır. Os ilium'daki merkez prenatal sekizinci haftada oluşurken diğer iki primer merkez dördüncü – beşinci aylarda oluşur. Sekonder merkezler puberte döneminde görülmeye başlar ve 15 – 25 yaş arasında kaynaşırlar [87].

#### **2.6.4.10. Vertebral osteofitler**

Lamparski servikal vertabralardan kemik yaşının belirlenmesinin el – bilek bölgesi kadar geçerli bir yöntem olduğunu belirtmiş ve buna yönelik bir dizi standartlar geliştirmiştir [82]. Roman ve ark. nın omurların konkavitesi, yüksekliği ve şeklini inceleyerek yaptıkları bir çalışmada maturasyonu değerlendirmede en önemli parametrenin konkavite olduğunu, immatür omurlarda alt kenarın düz, matür omurlarda konkav olduğunu belirlemişlerdir [88].

#### **2.6.5. Kemik yaşı tayini için kullanılan atlaslar**

Ülkemizde yaşayan bireyler üzerinde antropometrik birtakım çalışmalar olmakla birlikte Türk toplumu üzerinde yapılmış yaygın kabul gören yaş tayini atlası bulunmamaktadır. Değerlendirmeler Greulich – Pyle, Tanner – Whitehouse, Gök ve ark. tarafından hazırlanan ve batı toplumlarının standartlarına göre hazırlanmış atlaslar ile yapılmaktadır [85].

##### **2.6.5.1. Greulich – Pyle (GP) atlası**

Greulich – Pyle (G – P) atlasının ilk baskısı 1950 yılında yayınlanmış olup ikincisi 1959 da ve en yakın baskısı 1988 yılında yapılmıştır. Greulich ve Pyle'in yaygın kabul görmüş olan standartlarını longitudinal bir çalışma ile kurmuşlardır. Bu çalışma 1940'larda Kuzey Avrupa'dan gelen yüksek sosyoekonomik düzeyde 1000 Amerikalı çocuk üzerinde yapılmıştır. [6, 77]. Greulich ve Pyle'in geliştirdiği standartlar, orta sınıf beyaz Amerikalı çocuklara ait olmasına rağmen en yaygın şekilde kullanılanlardır. G – P atlası kronolojik yaş gruplarına göre olması gereken standart el

– bilek kemik haritalarından oluşmaktadır. Bu yöntemde el – bilek röntgen filmi atlastaki şablonlarla karşılaştırılarak kemik yaşı tespit edilir [6].

Greulich ve Pyle yaş tayinine esas olmak üzere hazırladıkları atlasın cinsiyet, genetik, ırk ve coğrafik faktörlere bağımlı olmaksızın önemsenmeyecek kadar küçük hata payları ile kemik yaşı tayininin mümkün olduğunu belirtmiştir. Ancak beyaz ve siyah çocuklarda yaş tayini için G – P atlasının uygulanabilirliği üzerine yapılan başka bir çalışmada, bu atlasın bütün çocuklar özellikle de siyah çocuklar için uygulanamayacağı sonucuna varılmıştır [85].

Kemiklerdeki bu özel noktaların ossifiye olması ve ossifikasyonu belirli yaşlarda olmaktadır. Epifiz ve diafiz hatlarının ossifikasyonu ve süturların kapanması 22 yaş civarında tamamlanırken, kemiklerin fizyolojik olarak ossifikasyonu 50 yaş civarında oluşmaktadır. Bu yöntemde göre yaş grupları 0 – 22, 23 – 40, 45, 45 yaş üzeri ve 50 yaş civarı olarak sınıflandırılmıştır [89]. 0 – 22 yaş grubunda kemiklerdeki büyüme bölgeleri her yaş için tespit edilirken, 23 – 40 yaş arası dönemde belirleyici bir kriter bulunmamaktadır. Dolayısıyla puberte sonrası ve ileri yaşlarda kesin yaş tayini güçleşmekte, yaşlar daha uzun aralıklarla verilmektedir. İleri yaşlarda ancak, 40, 45 yaş ve üzeri ile 50 yaş civarı olarak belirlenebilmektedir [90, 91].

Pek çok uzman, Greulich ve Pyle'e göre kemik yaşının kronolojik yaşa göre iki standart deviasyona kadar farklılık göstermesinin normal sınırlar içinde olduğunu düşünmektedirler [90, 91].

#### **2.6.5.2. Tanner – Whitehouse (TW) atlası**

Tanner – Whitehouse 2 radius – ulna – kısa kemikler (TW2 – RUS) yöntemi, Tanner (1962-1981) yılları arasında, Londra'da bakıma muhtaç çocuklar yurdunda normal gelişim gösteren 3000 kız ve erkek çocuğu 12 yıl süresince takip ederek altı ayda bir aldığı el – bilek radyografileri üzerinde kemik yaşlarını belirlemiş ve sonuçta TW2 yöntemini ve bir kemik olgunluğu atlasını hazırlamıştır [92]. TW2 yöntemi önceden aynı amaçla kullanılan TW1 yönteminin geliştirilmiş şeklidir. Bu yöntemde radius, metakarpal ve phalanxlar, hamatum, trapezium dokuz, ulna ve geri kalan karpal kemikler sekiz gelişim dönemine ayrılır. Tanner yöntemini sağlam matematiksel bir temele dayandırmak amacı ile her kemiğin görünmeye başlamasından olgun halini alıncaya kadar geçirdiği evreleri puanlandırarak gelişim dönemlerini skorlandırmıştır. Bireyin kemik yaşı, skorların toplanması ile hesaplanır. TW2 yönteminin TW1

yönteminden farklı olan diğer yönü de kemik olgunluğunu karpal kemikler için ayrı, radius, ulna ve kısa kemikler olarak tanımlanan metakarpal ve phalanxlar için ayrı olarak belirlenmesidir. Günümüzde daha güvenilir sonuçlar vermesi nedeni ile kemik yaşının belirlenmesinde TW2-RUS yöntemi tercih edilmektedir [5, 92].

### **2.6.5.3. Gök atlası**

Adli Tıp Kurumunda yaş tayininde kullanılan kaynaklardan biri olup 1985 yılında ilk baskısı çıkmış olan Prof. Dr. Şemsi Gök ve ark. tarafından Greulich Pyle atlasının özeti şeklinde derlenmiş “Adli Tıp’ta Yaş Tayini” isimli kitapta yer almaktadır [93].

Gök atlası yönteminde, yaş aralıklarına göre belirlenen kemiklerin röntgen grafipleri değerlendirilir. 0 – 22 yaş arasında el parmak ve tarak kemikleri, radius ve ulna alt epifiz grafipleri, ön ve yan dirsek grafisi, humerus boynu ve scapula boynunu gösteren 17 omuz röntgen grafisi, iliak üst, iskiyon alt kenarını içine alan pelvis grafisi ile değerlendirme yapılır. 23 – 40 yaşları arasında yan sakrum ve koksiks grafisi, 40 yaş civarında yan sternum grafisi, 45 – 50 yaşlarında ön göğüs grafisi kullanılarak değerlendirme yapılır [6].

Gök atlas yöntemine göre bir – 22 yaş arasında her yıl için yaş tayini mümkünken, 25, 40 ve 50 yaşları için uzun zaman aralıkları ile yaş tayini yapılabilmektedir. 25 yaşında koksiks son vertebra ile üstündeki vertebra arası birleşmeye başlamaktadır. Tam birleşme gerçekleşmişse kişinin 25 yaşının üzerinde olduğu söylenir. Yaş tayini 25 – 40 yaş arasında kesin olarak yapılamamaktadır. Sternum alt ucu ksifoid bölümü ile birleşmeye başladığı, sakrum kemiği alt ucu ile koksiks kemiği arası kapanmaya başladığı zaman kişinin 40 yaş veya 40 yaş üzerinde olduğu söylenir. Sternum üst ucu manibrium bölümü ile birleşmeye başladığında kişinin 50 yaşında olduğu söylenir [5, 83].

Adli tıp uzmanları arasında yapılan bir araştırma katılanların % 45,7’sinin Gök atlasını, % 21,7’sinin Greulich – Pyle metodunu, % 17,4’ünün Tanner – Whitehouse metodunu kullandığı belirtilmiştir [93].

### **2.6.5.4. Thiemann – Nitz atlası**

Thiemann ve ark. tarafından geliştirilen bu atlas yöntemi özellikle Almanca konuşulan ülkelerde Greulich Pyle yöntemine göre daha sık kullanılmaktadır [93].

Atlasın 1986, 1991 ve 2006 yıllarında üç baskısı yayınlanmıştır. Yöntem 2006 tarihli son baskısında güncelleştirilmiş ve adli tıp uygulamaları için uyarlanmıştır. Thieman – Nitz atlası bir yaşına kadar üç ay aralıklarla, 14 yaşına kadar altı ay aralıklarla ve 18 yaşına kadar en çok 12 aylık aralıklarla standart olgunlaşma derecelerini gösteren X-ray görüntülerini içerir. Burada da kızlar lehine ortalama bir yaş gelişme farkı izlenmektedir. Her X-ray görüntüsünün şematik ve kısaca metin olarak tanımlanmasının yanı sıra her bir metakarpın boyutlarının ortalama ve standart sapması eklenmiştir [94]. Greulich ve Pyle yaş aralıklarının standart sapması 0,6 – 1,1 yıl olarak belirlemiş iken Thiemann – Nitz yönteminin yaş aralığı açısından standart sapması 0,2 – 1,2 yıl olarak belirlenmiştir [95].

## **2.7. Tiroid Kartilaj**

### **2.7.1. Embriyoloji**

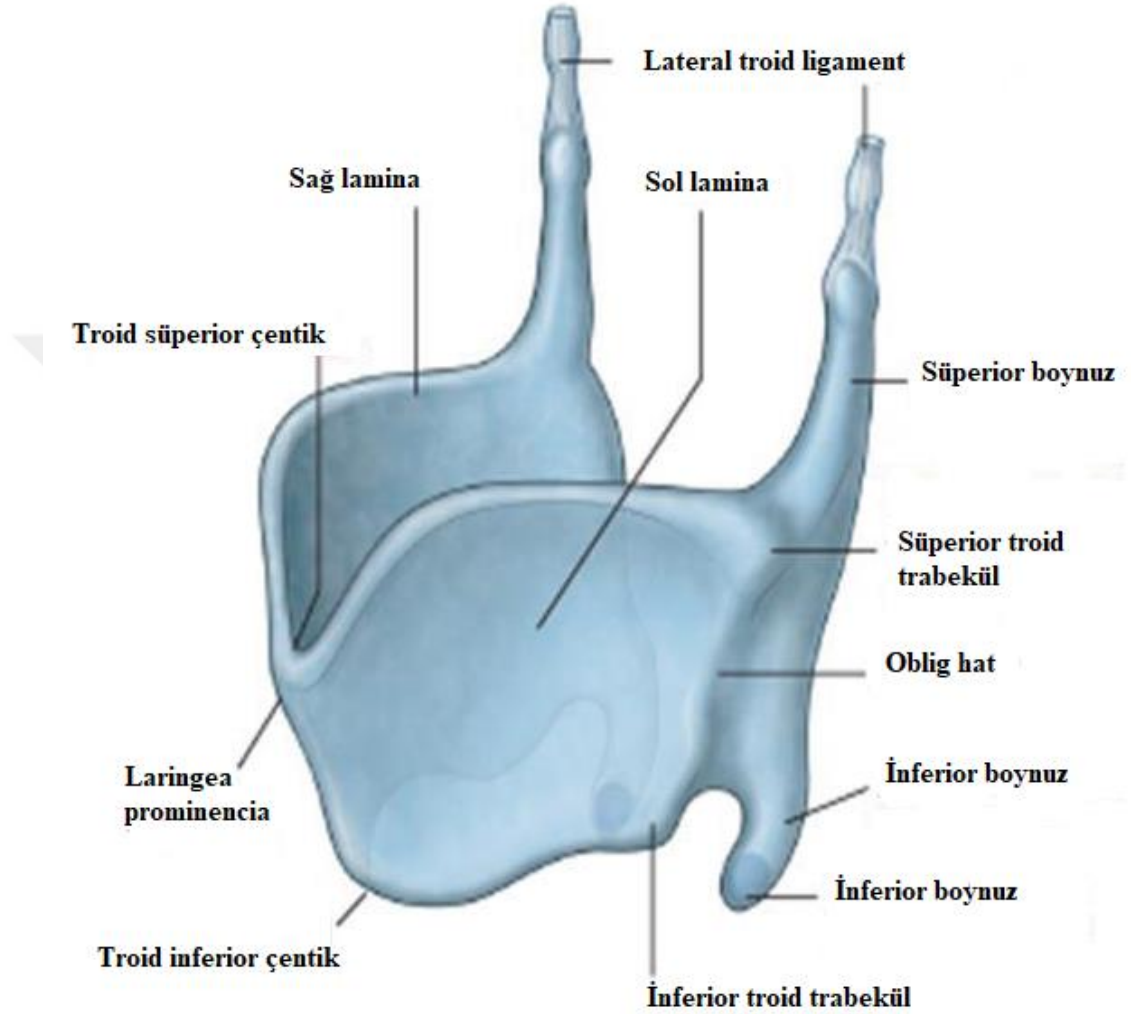
Kıkırdak dokusu embriyoda beşinci haftada belirlemeye başlar. Embriyonun belirli bölümlerindeki mezodermden farklılaşan mezenkimal hücrelerin proliferasyonu bir sonraki aşamayı oluşturur. Bu hücreler yuvarlaklaşarak kondroblastlara dönüşür. Böylece oldukça kompakt, hücreden zengin ilk kıkırdak taslağı oluşur. Daha sonra hücreler kondrositlere dönüşürken, içinde kollajen liflerinin bulunduğu ara madde ile kuşatılır. Başlangıcı aynı biçimde olan bu taslaktan ileride özellikle ara madde ve liflerin yapısı değişerek hyalin, fibröz ve elastik kıkırdak dokuları oluşur [96].

Laringeal kartilajlar intrauterin hayatın birinci ve ikinci aylarında gelişirler. Trakeobronşiyal oluğun üst kısmını çevreleyen mezoderm içinde ortaya çıkarlar. Tiroid kıkırdak dördüncü visseral arktan gelişir. Kıkırdaklaşma, en son aritenoidin vokal sürecinde tamamlanır [97].

### **2.7.2. Anatomi**

Tiroid kartilaj larenksin en geniş kıkırdağıdır [98]. Larenksin en büyük kıkırdağı olup orta hatta birleşen iki laminadan oluşmaktadır. Her iki laminanın orta hattaki birleşme açısı erkeklerde 90°, kadınlarda ise 120°dir [99]. Anterior bölümü glottis ile ilişkilidir. Posterior parçası ise priform sinus lateral kenarlarını oluşturmaktadır. Laminaları önde birleşip laringeal çıkıntıyı oluştururlar. Laminaların dış yüzeyinde oblik bir çizgi yer almaktadır. Bu çizgi prelaringeal kasların yapışma yeridir. Tiroid

kartilaj üst boynuzları yaklaşık olarak 2 cm yukarı ve laterale uzanır. Tiroid kartilaj alt boynuzları ise daha kısa olup krikoid kartilaj ile eklem yapmaktadır. Tirohyoid membran, hyoid kemik ile tiroid kartilaj üst kenarını birbirine bağlar [100].



**Şekil 2.1:** Tiroid kartilaj (Anatomical Landmarks of Thyroid Cartilage (Nine cartilages of Larynx. Key Words King. [101] kaynağından modifiye edilerek alınmıştır).

### 2.7.3. Histoloji

Tiroid kartilaj hyalin yapıdadır [102]. Kıkırdak hücrelerden (kondrosit) ve çok miktarda lif ve temel madde içeren extrasellüler maddeden oluşur. Kondrositler, matriksi sentezler, salgılar ve oluşturdukları bu matriks içinde 'lakuna' adı verilen boşluklara yerleşirler [96]. Hyalin kıkırdak temel olarak Tip II kollajen içerir. Kıkırdak proteoglikanları, çekirdek proteinlere kovalent olarak bağlanmış kondrotin 4 – sulfat, kondrotin 6 – sulfat ve keratan sulfat içerir. Bu proteoglikanların 200 kadarı kovalent

olmaksızın hiyaluronik asidin uzun molekülleri ile ilişki kurarak, kollajenle işbirliği yapan proteoglikan agregatlarını meydana getirir. Kıkırdak matriksinin Tip II kollajen ve proteoglikana ek olarak önemli başka bir parçası da kondronektindir. Bu makromolekül kondrositlerin matriks kollajenine yapışmasını başlatır. Her kondrositin etrafını saran kıkırdak matriksi, kollajenden fakir ve glikozaminoglikanlardan zengindir. Bu periferik kuşağa kapsüler matriks denir. Burası daha çok PAS pozitif özellik gösterir [96].

#### **2.7.4. Tiroid kartilaj ossifikasyonunu etkileyen faktörler**

Tiroid kartilaj ossifikasyonunu, ulaşılabilen literatüre göre etkileyen faktörler arasında genetik farklılık ve hastalıklar (otozomal resesif geçiş gösteren Keutel Sendromu), hormonal değişim (artmış serum PTH düzeyleri), cinsiyet, inflamatuvar süreçler (Larinks tbc, frengi ve karsinomunu, hiperfosfatemi ve hiperkalsemiyi indükleyebilen diğer sistemik durumlar sarkoidoz ve lenfoma, multipl miyelom ve metastatik karsinomu içeren dissemine maligniteler), konjenital kardiyovasküler hastalıklar, cerrahi müdahaleler (trakeotomi), radyasyon, tiroid kartilajını hareket ettiren kas, bağ ve membranöz yapılar, elektrolit bozuklukları (idiyopatik infantil hiperkalsemi, hiperfosfatemi(daha önemli), hiperkalsemi), ilaç kullanımı (Varfarin Sodyum kullanımı, hamilelik sırasında varfarin kullanımına bağlı varfarin embriyopatisi), idiopatik hastalıklar (trakeopati osteoplastika, kondrodistrofia kalsifikans konjenita), ekonomik, çevresel ve mesleki faktörler, osteoporoz, vitaminler, Tip-1 ve Tip-2 kollojen, Tip-10 kollajen, glikoz amino glikanlar(kondritin-4-6-sülfat), alkalın fosfataz, oksidatif mitokondriyal enzim nikotinamid adenin dinükleotit hidrit tetrazolyum redüktaz (NADH-TR), birincil büyüme plakası kondrosit kültürlerinde, T3, alkalın fosfataz ve kollajen X ekspresyonunu uyararak ve kıkırdak matris mineralizasyonunu arttırarak ossifikasyonda etkili olan tiroid hormonu bulunmaktadır [103-136].

Bu faktörlerden üzerinde çok durulması nedeni ile tiroid kartilajın hareketinden sorumlu kas, bağ ve membranöz yapılar içinde mm. constrictores pharyngis inferiores, mm. cricothyreoidei, mm. vocales, mm. thyroarytenoidea, mm. thyroepiglottica, mm. thyrohyoid, mm. sternothyroideus (Fisher ve ark. bu kasın tiroid kartilajdaki oblik çizgi ile insersiyosu olmadığını belirlemiştir.), mm. sternofaringeus, mm. cricothyroid pars ventralis ve obliquus ile lig. thyroepiglottica, vestibular ve lig. vocalis, median

thyrohyoid membran, lig. thurohyoideus, lig. cricothyroideus medianus, conus elasticus (cricotiroid membran) bulunur [137, 138].

### **2.7.5. Tiroid kartilaj üzeriden kemik yaşı tayini**

Tiroid kartilajdaki ossifikasyon süreci eski zamanlarda pek çok kişi tarafından çalışılmıştır. Ancak bu konu hakkında detaylı bir şekilde çalışma ve tiroid kartilajın ossifikasyon başlangıcı ve ilerlemesi hakkında ilk fikir veren Pietro Roncallo'dur [137]. Ancak yaş ile ossifikasyon arasında bir ilişki bulamamıştır. Vlcek (1980) yaş ve ossifikasyon arasında bir ilişki bulmuş ve her on yıl için erkek ossifikasyon aşamalarını tanımlamıştır [139].

Cerny (1983) tiroid kartilajın 15 – 17 yaşlarından sonra ossifiye olmaya başladığını ve tiroid kartilajın 15 – 68 yaşları arasında dokuz aşamada ossifiye olduğunu öne süren bir teknik geliştirmiştir. Ancak örnek sayısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [140].

Hately ve ark., tiroid kartilajın ossifikasyon sürecinin arka üçte bir kısmının alt kısmında ve alt boynuzda başladığına dikkat çekmiştir [141].

Jurik [142], kadınlarda, özellikle kıkırdakların ön kısımlarında, erkeklere ossifikasyon derecesinin ve sıklığının daha düşük olduğunu bulmuştur.

Yaşları 14 ile 80 arasında değişen 75 erkek ve 75 kadın örnekte ana larenks kıkırdağının ossifikasyonunu inceleyen Harijeet ve Jit'in [143] çalışmasına göre erkeklerde 18 yaşında, kadınlarda 16 yaşında ön sınırında tiroid kartilajın laminasında ossifikasyonun başladığı bulunmuştur.

Sugiyama ve ark. 1995'te tiroid kartilaj ossifikasyonunun ölçülmesi güvenilir bir yaş belirleme yöntemi olduğunu belirtmişlerdir [144].

Mupparapu ve Vuppalapati [126] yaşamın üçüncü on yılından sonra ossifiye olmuş tiroid kartilajın varlığında önemli bir artışa ve bireyler yaşlandıkça devam eden, kademeli bir artışa dikkat çekmiştir.

Scarfe ve Farman [145] tiroid kartilaj ossifikasyonunun ilerleyici bir durum olduğunu ve genellikle bu kıkırdağın tam ossifikasyonunun 70 yaş ve üzeri bireylerde görülebildiğini bildirmiştir.

Dang – Tran ve ark. [17] gibi Mupparapu ve Vuppalapati [126] de ossifikasyon başlangıç yaşının tespitini çalışmalarında ikinci dekad olarak tanımlamışlardır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Verilerin Toplanması

29/12/2020 tarih 22/438 sayılı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayının alınmış olmasının yanı sıra; bu çalışmanın retrospektif ve prospektif olarak gerçekleştirilen tüm prosedürlerinde, devamındaki geliştirici versiyonları ile birlikte 1964 Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun hareket edildi. Örneklem grubu, 01/01/2015 ve 01/01/2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Anabilim Dalında tiroid kartilajı kapsayacak şekilde boyun bölgesi 128 kanallı multidedektör kontrastsız BT çekilen hastalardan oluşturuldu. Çünkü görüntü keskinliğinin daha iyi olması hedeflendi. Kontrastsız BT çekilen 11-29 yaş arası 19 yaş grubu oluşturularak ve her bir yaştaki olguların 15'inin kadın, 15'inin erkek cinsiyette olacağı şekilde eşit dağılımına özen gösterilerek 540 olgu normal popülasyon dağılımını simüle edebilmek üzere kayıtlardan randomize şekilde tespit edildi. Ancak, randomize olarak seçilmiş bu olgular, anormal Ca-P değerleri veya BT çekilme zamanında geçmişe yönelik tespit edilebilen ve doğrudan Ca-P metabolizması ile ilişkili herhangi bir kronik hastalık varlığı nedeniyle bias potansiyeli taşıyıp taşımadıklarını görmek için klinik verilerine göre değerlendirildi. 11 olgunun BT grafisi öncesi neoplazi tanısının olduğu ancak bunlardan sadece birinde BT grafisinden bir yıl önce Ca düzeyinde 0,2-0,7 oranında düşüş olduğu ve BT grafi gününden önceki diğer Ca-P düzeylerinin hep normal değerler arasında olduğu görüldü. 11 neoplazi olgusundan diğer ikisinin de dosyasında Ca-P testleri bulunmadığı; toplam üç olgu dışında, kalan sekiz neoplazi olgusunun BT grafi gününden önce hep normal Ca-P değerlerine sahip olduğu görüldü. Geriye kalan 529 olgudan 373'ünün dosyasında Ca-P testlerinin bulunduğu, hepsinin normal sonuçlar ve ayrıca BT sevki için akut nedenler (284'ü yaralanma olmak üzere) taşıdığı; 164'ünün dosyasında Ca-P testi olmadığı ancak BT sevki için yine akut nedenler (154'ü yaralanma olmak üzere) taşıdığı tespit edildi. Bias potansiyeli taşıyan, yukarıda bahsedilmiş üç neoplazi olgusu

ve daha düşük bias riski taşıyan geri kalan sekiz neoplazi olgusunun -zaten kesin olmayan- olası bias risklerinin ihmal edilmesine karar verildi.

Toplumsal özelliği yansıtması için çalışmaya herhangi bir göçmen, mülteci ya da sığınmacı statüsünde olmayan, sadece Türkiye Cumhuriyet vatandaşı olan bireyler dahil edildi.

### 3.2. Verilerin Ölçümü ve Analizi

Kontrastsız BT çekimlerinin, 128 kanallı multidedektör BT cihazında (SOMATOM Definition, Flash; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) 128 x 0.6 mm'lik dedektör kolimasyonu, 80 KVp tüp gerilimi, 180 MAS tüp akımı, 0,6 mm kesit kalınlığında 0,3 saniye dönme süresi ile 45 saniye içinde masanın sürekli olarak yumuşak hareket gerçekleştirilmesiyle boyun bölgesine spiral tarama yapılarak gerçekleştirildiği belirlendi.

Görüntülere PACS (Picture Archiving and Communication System, Synaps Fujifilm, Japan) programı üzerinden 'All Studies Bezmialem' başlığı seçilerek 'patient id' kısmına olgunun dosya numarası yazılıp 'enter' tuşuna basılarak ulaşıldı. Ulaşılan görüntülerde olguya ait başka görüntülemeler de olabileceğinden, çıkan görüntü kayıtlarından 'BT, boyun' seçeneği çift tıklanarak, ölçüm yapılacak kontrastsız BT görüntüleri ana bilgisayar monitörünün hemen yanındaki tercihe göre dört ya da daha çok pencereye bölünebilen ekrana otomatik olarak aktarıldı. Çalışma olguları Syngo.via (software version syngo.via VB30A\_HF06, Siemens, Germany) iş istasyonuna yüklendi. Tüm olgular iş istasyonunda açıldığında her bir olgu için tiroid kartilajda sağda ve solda ossifikasyon mevcut olan alanların sayıları ile sağda ve solda kalsifiye olmuş hacmi  $\text{cm}^3$  birimi ile ölçüldü.

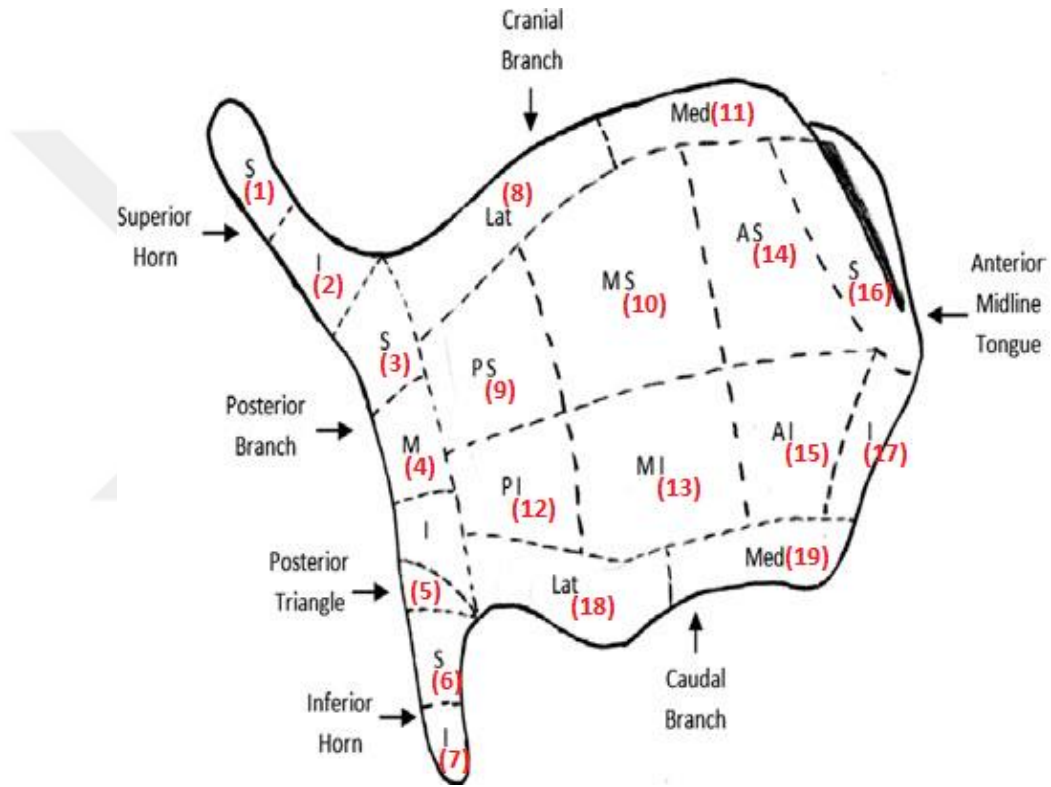
Tiroid kartilajda kalsifikasyon hacminin hesaplanmasında işlemlerin sıralaması şu şekilde yapıldı;

- Hasta görüntülerinin CT CaScoring te açılması,
- Görüntülerin MIP Thin, ROI freehand, VOI freehang işlemlerinden sonra ölçülecek bölgenin her görüntüde seçilerek işaretlenmesi,
- Create VOI ile kalsifiye olan bölgelerin total hacminin hesaplanması.

Cihazın gördüğü değer kalsifikasyonun ölçümü olmakla birlikte, zaten ossifikasyonun da ayrı bir ölçümü olmadığından, ölçülen kalsifikasyon değeri aynı zamanda ossifikasyon değeri olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca, cihazın tiroid kartilaj total hacmi hesaplayamadığı şirketinden dahil sorularak araştırılmış, netleştirilmiş olduğundan, total hacme oranla tiroid kartilaj ossifikasyon hacmi hesaplamasına gidilmedi.

Ossifikasyon bölgelerinin ayrıntılı değerlendirilmesine yardımcı olmak için tiroid kartilajı Naimo'ya göre alt bölümlere ayrıldı. (Şekil 3.1)



**Şekil 3.1:** Tiroid kartilajın alt bölümlere ayrılması (A: Anterior, I: İnférieur, Lat: Lateral, M: Middle, Med: Medial, P: Posterior, S: Süperior) (Naimo P. ve ark. [130] kaynağından modifiye edilerek alınmıştır).

Alt bölümler şu şekilde numaralandı.

1	Superior Horn – S	11	Cranial Branch – MED
2	Superior Horn – I	12	Cranial Branch – PI
3	Posterior Branch – S	13	Cranial Branch – MI
4	Posterior Branch – M	14	Cranial Branch – AS
5	Posterior Branch – I (Posterior Triangle)	15	Cranial Branch – AI

6	Inferior Horn – S	16	Anterior Midline Tongue – S
7	Inferior Horn – I	17	Anterior Midline Tongue – I
8	Cranial Branch – LAT	18	Caudal Branch – LAT
9	Cranial Branch – PS	19	Caudal Branch – MED
10	Cranial Branch – MS		

Ölçümlerin ilk 60 olgusunda gözlemci içi ve bir radyoloji uzmanı ile gözlemciler arası testler yapılarak, olguların ölçümlerini yapan ve değerlendiren gözlemcinin güvenilir sonuçlar elde edebildiğinin konfirmasyonu istatistik anlamlılık da ölçülerek sağlandı.

Olgular için ossifikasyon başlangıç yaşı, ossifikasyon başlama yeri, yaş gruplarına göre ossifiye olmuş alan sayısı, ossifiye olmuş alan sayısının cinsiyete göre dağılımı ve ossifikasyon hacminin yaşlara göre dağılımı, korelasyonu, tüm olgular total ossifikasyon hacminin cinsiyete göre dağılımı parametrelerinin ölçümleri yapıldı. Ossifikasyon bölge sayısına göre ilerleme paterni ile ilgili olan devam parametrelerinden radyolusen pencere ve tam ossifikasyona varma gibi parametreler yaş grubunun 29’da bitilmesi nedeniyle değerlendirilmedi ve dosyalarda verisine ulaşılamayan gebelik ve doğum parametreleri değerlendirilmedi.

Ölçümlerden elde edilen değerler 2013 Microsoft Office Excel programına kaydedildi. Verilerin dağılımı Shapiro Wilk testi ile incelendi. Kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-kare testi uygulandı. Nümerik veriler için normal dağılım varsayımının sağlanmadığı durumda iki bağımsız grup için Mann Whitney U testi, üç ya da daha fazla bağımsız grup için Kruskal Wallis testi uygulandı. Kruskal Wallis testi sonrasında anlamlı çıkan değişkenlerin post-hoc kıyaslaması Dunn testi ile yapıldı. Nümerik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman Korelasyon katsayısı incelendi. Gözlemciler arası değerlendirmede ise ICC (Intra-Class Correlation Coefficient) analizi yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri kategorik değişkenler için frekans (yüzde), nümerik değişkenler için medyan (min-max) olarak açıklandı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Armonk, NY, USA) programında  $\alpha=0,05$  anlamlılık seviyesinde analiz edildi.

Tiroid kartilaj ossifikasyonuna dair elde edilen bulgular, olgulara dair epifiz kapanma hatlarını gösterecek radyolojik görüntüler olmaması, olsa bile %100 doğrulukta sonuç vermeyeceği için, ulaşılabilen literatür ile uyumlu olarak adli kimlik bilgileri ile karşılaştırılmıştır. Ancak sonraki çalışmalarda kemik yaşı ile tiroid kartilaj ossifikasyon yaşının birlikte değerlendirilmesi daha sağlıklı olacaktır.



## 4. BULGULAR

Bu çalışmaya dahil edilmiş 540 olgunun 270'i (%50) kadın, 270'i (%50) erkektir.

### 4.1. Gözlemci İçi ve Gözlemciler Arası Uyumluluğun Değerlendirilmesi

Gözlemciler arasında sağ ve sol ölçüm değerleri bakımından uyumun değerlendirilmesine yönelik ICC analizi sonucunda sağ (ICC katsayısı=0,997,  $p<0,001$ ) ve sol (ICC katsayısı=0,997,  $p<0,001$ ) ölçüm değerlerinin iki gözlemci arasında istatistiksel olarak anlamlı ve çok yüksek derecede bir uyuma sahip olduğu görülmüştür. Gözlemciler içi değerlendirmelerde ise ölçüm değerlerinin 'gözlemci 1' tarafından yapılan tekrarlı ölçüm sonucunda sağ ve sol ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı ve uyumun olduğu görülmüştür (sırasıyla;  $p=0,270$ ,  $p=0,547$ ). 'Gözlemci 2' tarafından yapılan tekrarlı ölçüm sonucunda da sağ ve sol ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı ve uyumun olduğu görülmüştür (sırasıyla;  $p=0,146$ ,  $p=0,798$ ).

### 4.2. Tiroid Kartilaj 'Sağ' Tarafta Ossifiye Olmuş Bölge Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Tiroid kartilajın 'sağ' yarısında ossifikasyon, kadınlarda en fazla 5 nolu bölge (Posterior Triangle) ( $n=201$ ; %70,5) ile 6 nolu bölgede (İnferior Horn – Superior) ( $n=200$ ; %70,2), erkeklerde en fazla 6 nolu bölge (İnferior Horn – Süperior) ( $n=174$ ; %61,3), 7 nolu bölge (İnferior Horn – İnfierior) ( $n=172$ ; %60,6) ve 5 nolu bölgede (Posterior Triangle) ( $n=171$ ; %60,2) tespit edilmiştir.

Tiroid kartilaj 'sağ' yarı bölge ossifikasyon varlıklarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında kadınlarda 2 nolu bölgede (Superior Horn – İnfierior) erkeklere göre istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0,001$ ) olacak şekilde daha fazla, erkeklerde ise 8 – 19 nolu bölgelerde kadınlara göre istatistiksel

olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0,001$ ) olacak şekilde daha fazla sayıda varolduğu tespit edilmiştir.

Tüm olgularda sağ yarısına ait tüm bölgeler içinde ise ossifikasyon varlığı en fazla 6 nolu bölgede (İnferior Horn – Süperior) tespit edilmiş olup burada kadınlar lehine istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık ( $p<0,05$ ) olacak şekilde daha fazla varolduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1).

**Tablo 4.1:** Tiroid kartilaj ‘sağ’ tarafta ossifiye olmuş bölge sayısı toplamlarının(n) cinsiyete göre dağılımı.

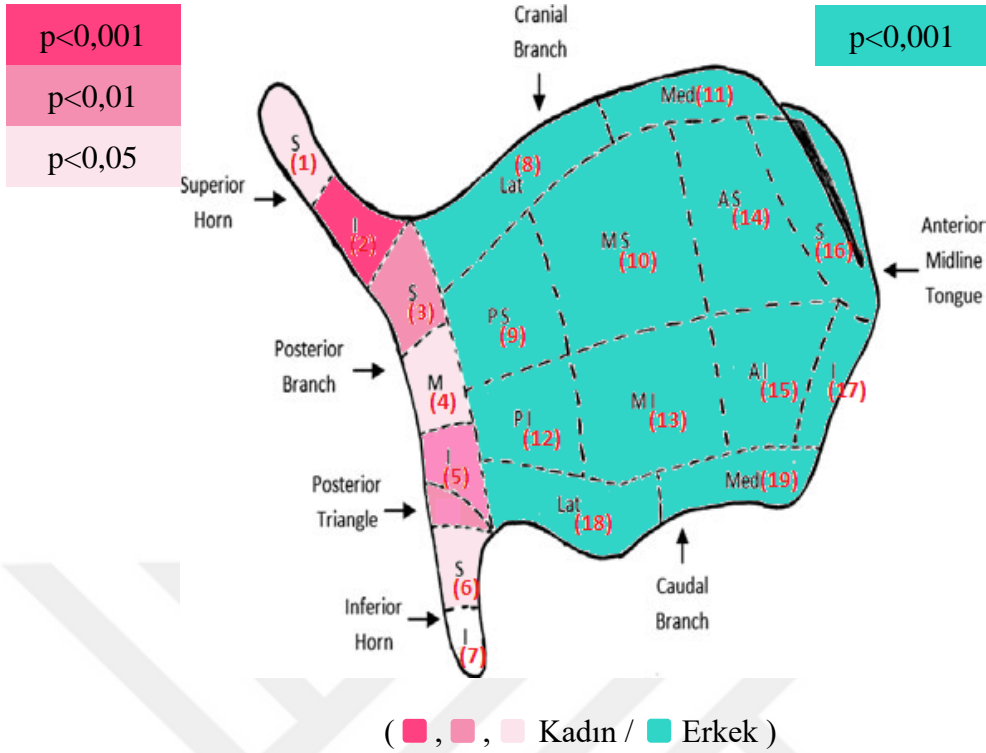
Bölge	Cinsiyet		p değeri	Toplam (n; %)
	Kadın n (%)	Erkek n (%)		
1	166 (%58,2)	137 (%48,2)	0,017 <sup>β</sup>	303 %56,1
2	183 (%64,2)	143 (%50,4)	0,001 <sup>Ω</sup>	326 %60,4
3	189 (%66,3)	156 (%54,9)	0,005 <sup>γ</sup>	345 %63,9
4	194 (%68,1)	168 (%59,2)	0,027 <sup>β</sup>	362 %67,0
5	201 (%70,1)	171 (%60,2)	0,010 <sup>γ</sup>	372 %68,9
6	200 (%70,2)	174 (%61,3)	0,025 <sup>β</sup>	374 %69,3
7	193 (%67,7)	172 (%60,6)	0,075 <sup>α</sup>	365 %67,6
8	8 (%2,8)	31 (%10,9)	0,001 <sup>Ω</sup>	39 %7,2
9	7 (%2,5)	31 (%10,9)	0,001 <sup>Ω</sup>	38 %7,0
10	3 (%1,1)	61 (%21,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	64 %11,9
11	3 (%1,1)	41 (%14,4)	0,001 <sup>Ω</sup>	44 %8,1
12	30 (%10,5)	92 (%32,4)	0,001 <sup>Ω</sup>	122 %22,6
13	14 (%14,9)	93 (%32,7)	0,001 <sup>Ω</sup>	107 %19,8
14	1 (%0,4)	29 (%10,2)	0,001 <sup>Ω</sup>	30 %5,6
15	1 (%0,4)	38 (%13,4)	0,001 <sup>Ω</sup>	39 %7,2
16	3 (%1,1)	32 (%11,3)	0,001 <sup>Ω</sup>	35 %6,5
17	2 (%0,7)	52 (%18,3)	0,001 <sup>Ω</sup>	54 %10,0
18	110 (%38,6)	155 (%54,6)	0,001 <sup>Ω</sup>	265 %49,1
19	25 (%8,8)	77 (%27,1)	0,001 <sup>Ω</sup>	102 %18,9

<sup>α</sup> :  $p>0,05$  – istatistiksel olarak anlamlı değil

<sup>β</sup> :  $0,05>p>0,01$  – istatistiksel olarak anlamlı

<sup>γ</sup> :  $0,01>p>0,001$  – yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı

<sup>Ω</sup> :  $p<0,001$  – çok yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı



**Şekil 4.1:** Tiroid kartilaj ‘sağ’ taraf ossifiye bölge sayılarının cinsiyete ve istatistiksel olarak çok yüksek ( $p<0,001$ ) / yüksek ( $p<0,01$ ) / normal ( $p<0,05$ ) derecede anlamlı farklılıklar göstermesine ( $p<0,001$ ) göre dağılımı.

### 4.3. Tiroid Kartilaj ‘Sol’ Tarafa Ossifiye Olmuş Bölge Sayılarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Tiroid kartilajın ‘sol’ yarısında ossifikasyon, kadınlarda en fazla yine 5 nolu bölge (Posterior Triangle) ( $n=195$ ; %68,4) ile 4 nolu bölgede Posterior Branch – M) ( $n=193$ ; %67,7), erkeklerde en fazla 5 nolu (Posterior Triangle) ( $n=169$ ; %59,5) ve yine 6 nolu bölge (İnferior Horn – Süperior) ( $n=169$ ; %59,5) ile 7 nolu bölgede (Posterior Branch – M) ( $n=166$ ; %58,5) tespit edilmiştir.

Tiroid kartilaj ‘sol’ yarı bölge ossifikasyon varlıklarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında kadınlarda 3 nolu bölgede erkeklere göre istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0,001$ ) olacak şekilde daha fazla, erkeklerde ise yine 8 – 19 nolu bölgelerde kadınlara göre istatistiksel olarak çok yüksek düzeyde anlamlı ( $p<0,001$ ) olacak şekilde daha fazla sayıda varolduğu tespit edilmiştir.

Tüm olgularda sol yarısına ait tüm bölgeler içinde ise ossifikasyon varlığı en fazla 5 nolu bölgede (Posterior Triangle) tespit edilmiş olup burada kadınlar lehine

istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık ( $p<0,05$ ) olacak şekilde daha fazla varolduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2).

**Tablo 4.2:** Tiroid kartilaj ‘sol’ tarafta ossifiye olmuş bölge sayısı toplamlarının(n) cinsiyete göre dağılımı.

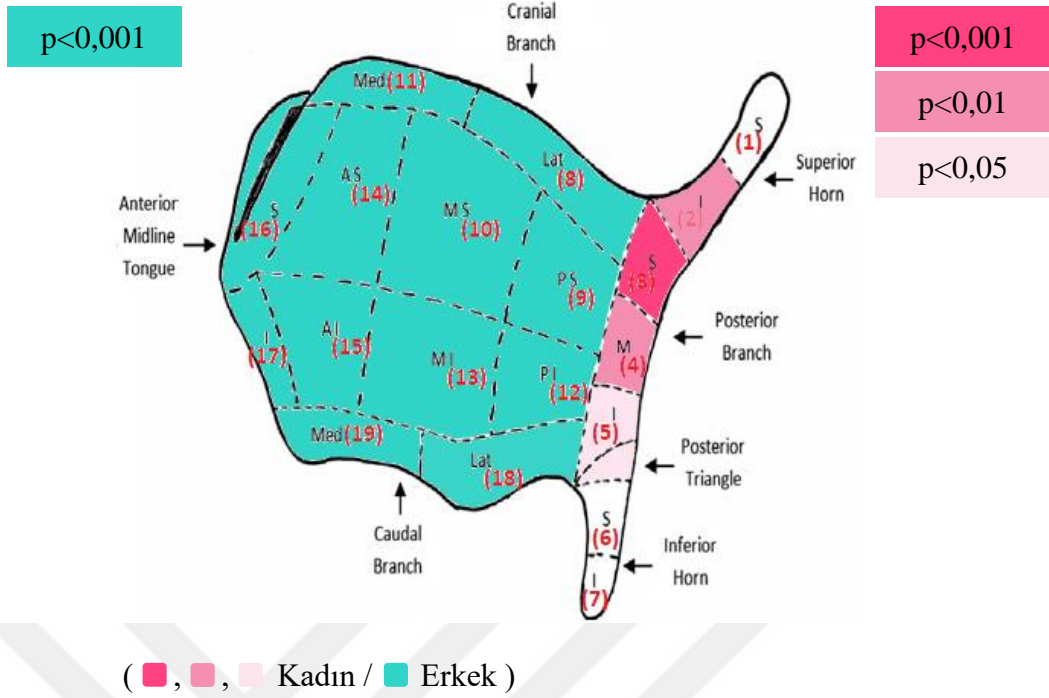
Bölge	Cinsiyet		p değeri	Toplam (n; %)
	Kadın n (%)	Erkek n (%)		
1	150 (%52,6)	128 (%45,1)	0,071 <sup>α</sup>	278 %51,5
2	168 (%58,9)	133 (%46,8)	0,004 <sup>γ</sup>	301 %55,7
3	187 (%65,6)	149 (%52,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	336 %62,2
4	193 (%67,7)	162 (%57,0)	0,009 <sup>γ</sup>	355 %65,7
5	195 (%68,4)	169 (%59,5)	0,027 <sup>β</sup>	364 %67,4
6	192 (%67,4)	169 (%59,5)	0,052 <sup>α</sup>	361 %66,9
7	180 (%63,2)	166 (%58,5)	0,250 <sup>α</sup>	346 %64,1
8	6 (%2,1)	34 (%12,0)	0,001 <sup>Ω</sup>	40 %7,4
9	4 (%1,4)	27 (%9,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	31 %5,7
10	3 (%1,1)	60 (%21,1)	0,001 <sup>Ω</sup>	63 %11,7
11	4 (%1,4)	33 (%11,6)	0,001 <sup>Ω</sup>	37 %6,9
12	22 (%7,7)	82 (%28,9)	0,001 <sup>Ω</sup>	104 %19,3
13	10 (%3,5)	81 (%28,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	91 %16,9
14	2 (%0,7)	24 (%8,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	26 %4,8
15	1 (%0,4)	36 (%12,7)	0,001 <sup>Ω</sup>	37 %6,9
16	3 (%1,1)	27 (%9,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	30 %5,6
17	1 (%0,4)	47 (%16,5)	0,001 <sup>Ω</sup>	48 %8,9
18	103 (%36,1)	151 (%53,2)	0,001 <sup>Ω</sup>	254 %47
19	25 (%8,8)	77 (%27,1)	0,001 <sup>Ω</sup>	102 %18,9

**α** :  $p>0,05$  – istatistiksel olarak anlamlı değil

**β** :  $0,05>p>0,01$  – istatistiksel olarak anlamlı

**γ** :  $0,01>p>0,001$  – yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı

**Ω** :  $p<0,001$  – çok yüksek derecede istatistiksel olarak anlamlı



**Şekil 4.2:** Tiroid kartilaj ‘sol’ taraf ossifiye bölge sayılarının cinsiyete ve istatistiksel olarak çok yüksek  $p < 0,001$  / yüksek ( $p < 0,01$ ) / normal ( $p < 0,05$ ) derecede anlamlı farklılıklar göstermesine göre dağılımı

#### 4.4. Ossifiye Bölge Yer ve Sayılarının Yaşa ve Cinsiyete Göre İlerleyişi

Tiroid kartilaj ossifikasyonu kadınlarda 13 yaşında, erkeklerde ise 15 başlayıp yaş ile birlikte arttığı, ancak 19 yaşına kadar kadınlarda daha fazla bölgede mevcut olduğu, 19 yaşından itibaren erkeklerdeki ossifikasyonun daha yaygın olduğu, bu ilerleyişin çalışmamızın sınırı olan 29 yaşına kadar farkın açılacağı şekilde devam ettiği belirlenmiştir, Bunun yanında 16 nolu bölgede ilk ossifikasyonun kadınlarda 16, erkelerde 19 yaşında, 17 nolu bölgede kadınlarda 25, erkeklerde ise 17 yaşında olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.3).



**Şekil 4.3:** Ossifikasyonun yaş ve cinsiyete göre ilerleyişi (O yaştaki her bir kişide ossifiye görülmüş bölge sayılarının toplanması ile elde edilmiş yaş grubu toplam bölge sayısı-yaş).

#### 4.5. Ossifikasyon Hacimlerinin (cm<sup>3</sup>) Cinsiyete Göre İncelenmesi

Tiroid kartilajın ossifikasyonunun sağ tarafta daha fazla olduğu, sağ ve sol taraflarda ossifikasyon hacimlerinin cinsiyete göre farklılığı incelendiğinde, erkeklerde ossifikasyonun, her iki tarafta da çok yüksek derecede ( $p < 0,001$ ) anlamlı olacak şekilde daha fazla hacimde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3:** Tiroid kartilaj ‘sağ’ ve ‘sol’ taraf ossifikasyon hacimlerinin (cm<sup>3</sup>) cinsiyete göre dağılımı.

	<b>Kadın</b> <b>Ortalama (asgari</b> <b>– azami)</b>	<b>Erkek</b> <b>Ortalama (asgari</b> <b>– azami)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Sağ cm<sup>3</sup></b>	0,48 (0,01-2,10)	1,30 (0,02-6,30)	0,001
<b>Sol cm<sup>3</sup></b>	0,44 (0,01-2,04)	1,28 (0,02-6,20)	0,001

#### 4.6. Tiroid Kartilaj ‘Sağ’ Tarafta Ossifikasyon Hacimlerinin (cm<sup>3</sup>) Yaşlara Göre Değerlendirmesi

Tiroid kartilaj ‘sağ’ tarafta ossifikasyon, kadınlar için en erken 13 yaşında, erkekler için en erken 15 yaşında tespit edilmiştir.

Yaş grupları arasında sağ tarafta ossifikasyon hacimlerinin istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı olacak şekilde farklı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ).

Yapılan post-hoc test sonucunda ise;

- 14 yaş ile 23, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 14 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 23, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 15 yaş ile 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 15 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 16 yaş ile 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 16 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 17 yaş ile 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 17 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 18 yaş ile 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 18 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 19 yaş ile 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 19 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 20 yaş ile 29 yaş arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 20 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.

- 21 yaş ile 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 21 yaşındaki kişilerin sağ taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4:** Tiroid kartilaj ‘sağ’ tarafta ossifikasyon hacimlerinin ( $\text{cm}^3$ ) yaşlara göre dağılımları.

Yaş	Sağ $\text{cm}^3$ Ortalama (asgari – azami)	p değeri	Post-hoc testi (karşılaştırılan iki yaş)
11	0 (0-0)	$p<0,001$	14-23
12	0 (0-0)		14-27
13	0,03 (0,02-0,04)		14-28
14	0,15 (0,02-0,20)		14-29
15	0,09 (0,01-0,25)		15-22
16	0,16 (0,02-0,40)		15-23
17	0,24 (0,02-0,80)		15-24
18	0,30 (0,02-1,39)		15-25
19	0,40 (0,04-2,08)		15-26
20	0,56 (0,18-3,20)		$p<0,001$
21	0,575 (0,05-2,50)	15-28	
22	0,77 (0,04-2,90)	15-29	
23	1,07 (0,13-3,02)	16-20	
24	0,805 (0,10-4,60)	16-21	
25	0,75 (0,21-3,00)	16-22	
		16-23	
		16-24	
		16-25	
		16-26	
		16-27	
		16-28	
		16-29	
		17-22	
		17-23	
		17-24	
		17-25	
		17-26	
		17-27	
		17-28	
		17-29	
		18-23	
		18-24	
		18-25	
		18-26	
		18-27	

26	0,80 (0,30-2,90)		18-28 18-29 19-27
27	1,10 (0,37-4,40)		19-28 19-29 20-29
28	1,43 (0,35-5,50)		21-27 21-28 21-29
29	1,54 (0,40-6,30)		

#### 4.7. Tiroid Kartilaj ‘Sol’ Tarafta Ossifikasyon Hacimlerinin (cm<sup>3</sup>) Yaşlara Göre Değerlendirmesi

Tiroid kartilaj ‘sol’ tarafta ossifikasyon, kadınlar için en erken 13 yaşında, erkekler için en erken 15 yaşında tespit edilmiştir.

Yaş grupları arasında sağ tarafta ossifikasyon hacimlerinin istatistiksel olarak çok yüksek derecede anlamlı olacak şekilde farklı olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ).

Yapılan post-hoc test sonucunda ise;

- 14 yaş ile 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 14 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 27, 28 ve 29 yaşındaki göre daha düşüktür.
- 15 yaş ile 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 15 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 16 yaş ile 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 16 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 17 yaş ile 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 17 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.

- 18 yaş ile 23, 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 18 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 23, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 19 yaş ile 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 19 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 20 yaş ile 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 20 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür.
- 21 yaş ile 27, 28 ve 29 yaşlar arasında çok yüksek derecede anlamlı bir farklılık görülmüştür ( $p<0.001$ ). Buna göre 21 yaşındaki kişilerin sol taraftaki ossifikasyon haciminin ortalaması, 27, 28 ve 29 yaşındakilere göre daha düşüktür (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5:** Tiroid kartilaj ‘sol’ tarafta ossifikasyon hacimlerinin ( $\text{cm}^3$ ) yaşlara göre karşılaştırılması.

Yaş	Sol $\text{cm}^3$ Ortalama (asgari – azami)	p değeri	Post-hoc testi (karşılaştırılan iki yaş)
11	0 (0-0)	$p<0,001$	14-27
12	0 (0-0)		14-28
13	0,035 (0,02-0,05)		14-29
14	0,15 (0,04-0,18)		15-22
15	0,14 (0,01-0,27)		15-23
16	0,15 (0,05-0,28)		15-24
17	0,21 (0,03-0,31)		15-25
18	0,295 (0,02-1,35)		15-26
19	0,35 (0,03-1,65)		15-27
			$p<0,001$
		15-29	
		16-22	
		16-23	
			16-24
			16-25
			16-26
			16-27
			16-28
			16-29
			17-22

20	0,525 (0,17-3,10)		17-23
21	0,50 (0,05-2,00)		17-24
22	0,7 (0,01-2,79)		17-25
23	0,83 (0,06-2,54)		17-26
24	0,76 (0,15-4,20)		17-27
25	0,64 (0,15-2,76)		17-28
26	0,70 (0,20-2,40)		17-29
27	0,985 (0,32-4,30)		18-23
28	1,35 (0,25-5,50)		18-27
29	1,50 (0,01-6,20)		18-28
			18-29
			19-27
			19-28
			19-29
			20-28
			20-29
			21-27
			21-28
			21-29

Ayrıca, yaş gruplar arasında sağda ve solda ossifikasyon hacminin yaş ile değişimi açısından korelasyon analizi yapıldığında ilerleyen yaş ile sağ ve sol taraf ossifikasyon hacim değişimleri açısından orta düzeyli bir korelasyon varlığı tespit edildi. ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,622$ (sağda),  $r = 0,589$ (solda)) Sonuç olarak yaş ile ossifikasyon ölçüm değerleri arasında anlamlı pozitif ve orta dereceli korelasyon gösteren bir ilişki vardır.

#### 4.8. Ossifiye Bölge Sayılarının, Taraf, Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımının Değerlendirilmesi

Bu açıdan her bir yaş grubunda bulunan her bir olgunun cinsiyeti de gruplanarak tek tek ossifiye bölge sayıları sağda ve solda ayrı ayrı çıkarılmıştır ancak burada yazılı olarak verilmek yerine aşağıda Tablo 4.6'ya işlenmek şeklinde sunulmuştur. Çıkarılan verilere göre, ossifikasyon, kadınlarda en erken 13 yaşında ve ilk olarak her iki tarafta 5, 6 ve 7 nolu bölgelerde tespit edilmiş olup ilgili yaş gruplarında ossifikasyonun inferior hornunda başlayıp süperior horna ve sıklıkla caudal branch doğrultusunda ilerlediği tespit edilmiştir.

Ossifikasyon, erkeklerde ise en erken 15 yaşında ve ilk olarak her iki tarafta 1 – 7 ve 18 nolu bölgelerde tespit edilmiş olup ilgili yaş gruplarında süperior, inferior ve posterior branchda başlayıp caudal branchda daha yoğun olmak üzere tüm bölgelere yayıldığı tespit edilmiştir. (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6:** Tiroid kartilaj ossifikasyon varlığının yaş, cinsiyet, bölge ve tarafa (R=sağ, L=sol) göre dağılımı.

			BÖLGE, TARAF																																					
			1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		16		17		18		19	
			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
YAŞ, CİNSİYET	11	K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	12	K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	13	K	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	14	K	4	3	4	3	5	4	5	5	5	5	6	5	5	5	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
		E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	K	3	2	3	2	6	5	5	4	8	6	8	6	8	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-
		E	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-
	16	K	6	7	6	7	4	7	4	7	7	5	7	4	6	4	1	-	2	-	1	-	1	1	1	1	2	1	-	-	-	-	1	-	-	3	4	-	1	
		E	1	-	1	-	1	-	1	-	1	2	2	2	2	1	-	-	1	-	1	1	-	-	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	
	17	K	11	8	11	10	10	9	9	9	8	9	8	9	4	2	-	2	-	1	-	1	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
		E	5	4	5	3	4	3	4	3	5	4	6	3	6	3	-	1	3	3	2	2	1	1	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	
	18	K	9	7	9	7	9	8	11	9	10	10	10	10	9	9	-	-	-	-	-	-	-	3	2	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	8	6	1	1	
		E	5	3	5	5	6	6	6	6	8	7	9	7	8	8	1	2	4	2	1	1	1	5	5	2	2	-	2	-	-	-	-	-	5	5	-	1		
	19	K	13	11	13	11	12	12	13	13	14	13	14	13	13	11	3	2	1	1	-	-	1	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	7	6	-	-		
		E	6	5	8	7	10	9	12	12	13	12	13	13	12	11	6	5	-	1	1	-	3	2	5	3	4	1	-	-	-	-	2	2	8	9	3	5		
	20	K	13	12	13	12	13	13	15	15	15	15	15	15	14	14	1	1	-	-	-	-	1	6	4	3	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	8	5	3	2
		E	8	7	8	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8

			BÖLGE, TARAF																																					
			1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		13		14		15		16		17		18		19	
			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L
YAŞ, CİNSİYET	21	E	7	7	8	7	9	10	14	13	14	14	13	14	1	3	3	4	2	2	6	6	9	4	7	4	2	1	2	1	3	1	1	1	13	12	2	2		
		K	10	6	13	10	14	14	15	14	15	15	14	14	13	13	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-		
	22	E	11	9	11	9	13	11	15	13	14	14	14	14	13	2	1	-	-	1	-	-	6	6	3	3	1	1	1	1	-	-	1	1	12	12	3	2		
		K	10	10	12	11	14	13	13	13	13	13	12	12	12	11	1	1	1	1	-	-	1	1	1	1	1	-	-	-	-	1	2	-	-	8	6	-	-	
	23	E	12	13	13	13	14	14	14	14	14	14	15	14	15	14	3	3	2	1	4	4	3	2	6	7	11	9	4	3	1	-	2	2	14	14	6	7		
		K	13	13	15	14	15	14	15	15	15	15	15	14	15	13	15	-	1	1	-	-	-	-	2	1	2	1	-	-	-	1	-	12	11	1	2			
	24	E	14	14	14	14	15	15	15	15	15	15	14	15	14	14	-	-	-	-	-	4	4	2	-	3	2	7	5	-	-	-	-	13	12	4	3			
		K	14	14	14	14	15	15	15	15	15	15	14	15	14	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	8	3	3		
	25	E	13	13	13	13	15	14	14	14	14	14	14	14	14	1	2	1	1	4	4	2	1	7	6	6	6	1	1	3	3	3	2	5	5	13	13	7	6	
		K	15	15	15	15	14	14	15	15	15	15	15	15	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	10	1	2		
	26	E	11	11	11	11	12	12	13	13	13	13	13	13	13	3	2	3	2	6	5	3	2	10	8	7	5	2	1	2	2	2	2	13	12	7	8			
		K	10	9	12	12	14	14	14	14	14	14	14	14	13	14	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	7	8	1	1		
	27	E	12	11	13	12	12	11	15	14	15	15	15	15	15	1	2	2	2	6	6	2	2	4	4	6	6	2	2	3	3	5	5	6	5	15	15	6	5	
		K	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	11	11	5	4		
	28	E	12	11	12	12	15	15	15	15	15	15	15	15	15	3	3	4	4	7	7	5	4	9	9	12	12	6	6	8	8	5	5	11	9	15	15	13	13	
		K	9	8	13	12	14	14	15	15	15	15	15	15	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	1	1	-	-	-	-	-	-	11	11	8	8		
	29	E	12	11	12	12	15	15	15	15	15	15	15	15	15	3	3	2	2	11	11	4	4	12	12	12	12	1	-	7	7	4	4	10	10	14	14	12	12	
		K	11	10	15	13	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	-	-	-	-	1	1	-	-	4	3	2	2	1	1	1	1	-	-	1	12	12	2	1	
			E	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	7	7	5	5	12	12	8	8	13	13	13	14	10	9	11	11	4	4	12	11	15	15	14	13	

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaş tayini adli bilimlerin en önemli konularındandır. Bunun için en çok kullanılan veri ise kemik ve diş dokularına ait verilerdir. Kıkırdak dokunun da zaman içinde yapısı değişir. Buradan yola çıkarak yaşamın ilk yaşlarında, bildirilmiş beş olgu dışında [114], tamamı ile hyalin kıkırdak dokudan oluşan tiroid kartilaj da bu amaçla kullanılabilir. Tiroid kartilajındaki ossifikasyona ulaşan sürece dair ilk tartışmalar 1800'lü yılların başlarında başlamıştır [146]. Yaş tespiti için kullanılabilirliği ise ilk olarak 1847 yılında Segond tarafından Columbus'un görüşünün aktarılması ile tartışılmaya başlamıştır [106]. Sonrasında tiroid kartilaj ossifikasyonunun yaş tayininde tek başına ya da ek parametre olarak kullanılabilmesine [4, 139, 140, 144, 147-152] ve de anlamlı bir ilişki olsa bile kullanılamayacağını [7, 106, 110, 113, 116, 123, 125, 126, 128, 130, 132, 143, 153-159] belirten birçok çalışma yapılmıştır.

Literatürde tiroid kartilaj ossifikasyonunun yaş tayinine dair yapılmış olan çalışmalar içinde korelasyon oranları De la Grandmaison ve ark. çalışmasında kadınlar için 0,66 iken erkekler için 0,77 ve ortalaması  $0,74 \pm 12,7$ , dang-Tran ve ark. çalışmasında kadınlar için  $0,75 \pm 17,06$ , kadınlar için  $0,73 \pm 18,02$  ike bunların aksine daha yüksek olmak üzere Sugyama ve ark. çalışmasında kadınlar için 0,9848 erkekler için 0,9971 olarak bildirilmiştir [7, 123, 148, 152]. Veri madenciliği kullanılarak yapılmış olan ancak olgu sayısının yetersizliğinin kısıtlılık olarak değerlendirildiği Fan ve ark. çalışmasında ise korelasyon oranı 0,6'yı geçmeyip gerçek yaş ile tespit edilen yaş arasında kadınlarda 12,69; erkeklerde ise 8,67 yıl fark çıkmıştır [152].

Bu çalışma, son yıllarda yapılan çalışmalar ile yaş tayininde ana değil ama yardımcı yöntem olarak kullanılabilinecek olan tiroid kartilaj ossifikasyonunun Türk toplumunda varlığının BT ile gösterildiği, başlangıç yaşı dahil kıkırdaktan ossifikasyona uzanan büyük değişimlerin en fazla olması beklenen 11 – 29 yaş aralığındaki olguları kapsamaları ve de bu aralığa dair en fazla olgu sayısına sahip çalışma olması açısından benzersizdir.

## 5.1. Tiroid Kartilaj Ossifikasyon Başlangıç Yaşı

Tiroid kartilajın encondral ossifikasyona uğrayarak, kondroid matriks değişimleri yaşamın ilk 10 yılında başlar. Böylelikle ossifikasyon ve ossifikasyona zemin hazırlanır [132, 160]. Ossifikasyonun tespitinin bir yaş altı olabileceğini gösteren olgular [114, 161-165] yanında 6-7 yaş arası olduğunu belirten prospektif bir çalışma [134] da vardır. Bunun yanında 103 yaşında olup da ossifikasyon gelişmemiş olgu bildirimini de mevcuttur. Ossifikasyon başlama yaşı, cinsiyet farklılıkları göstermekle genel kabul olarak ikinci dekatın sonlarında ve üçüncü dekatın başlarında olduğu belirtilmiştir [108, 109, 113, 115, 122, 125, 126, 128, 136, 137, 143, 148, 156, 166-171].

Tiroid kartilaj ossifikasyonunun başlangıç yaşı cinsiyete göre az da olsa farklılıklar göstermektedir. Bu çerçevede bazı yazarlar erkeklerde [106, 130, 137, 172] bazı yazarlar ise kadınlarda daha erken ortaya çıktığını belirtmiştir [7, 109, 134, 143, 147].

Ossifikasyon başlangıç yaşından kişinin yaşının tespit edilebileceği ile ilişkili olarak başlangıç yaşının 30 yaş altı olamayacağını [113, 154], hatta daha net olarak ossifikasyon var ise kişinin 21 yaşından [108] ya da 37 yaşından küçük olamayacağını [128], lamina korpusunda ossifikasyon tespiti ile 25 yaşından büyük olması gerektiğini [151], lamina ön orta kısmında ossifikasyonun erkeklerde daha erken olmak üzere 30 yaşından itibaren olabileceğini [128] bildiren çalışmalar da vardır. Bunlara karşılık başlangıç yaşının, kişinin yaş tayininde kullanılamayacağı da bildirilmiştir [114].

İrk değişkenine dair kısıtlı sayıda literatür olmasına karşın Garvin ve ark. çalışmasında siyahi erkeklerdeki ossifikasyonu kadınlarda belirlenen ossifikasyona benzemesi dışında ırkın ossifikasyon üzerinde etkisi olmadığı belirtilmiştir [7, 108, 128].

Bu çalışmada, ossifikasyonun en erken tespit edildiği yaş kadınlarda 13, erkeklerde ise 15 olarak tespit edilmiştir. Multi-slash Bilgisayarlı Tomografi kullanılan Dang-Tran [7] çalışmasında da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle Bu çalışmada elde ettiğimiz ve literatür ile farklılık gösteren değerlerin, tercih edilen yöntemden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ancak tamamı ile farklı yöntemlerin kullanıldığı iki çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir [173, 174].

Elde edilebilen tüm literatür birlikte değerlendirildiğinde ossifikasyon başlangıç yaşının, Türkiye vatandaşı olanlarda literatürün genel kabulü doğrultusunda, kişinin yaşının tespitinde kullanılmayacağı düşünülmüştür.

## 5.2. Tiroid Kartilaj Ossifikasyon Başlangıç Yeri

Tiroid kartilaj hyalen yapıda bir kıkırdak olup ossifikasyonu, endokondral şekilde gerçekleşen ve yaşamın ilk on yılında ultrasonografi ile hipoekoik odaklar olarak saptanabilen hücre dışı matriks değişiklikleri ile başlamaktadır [108, 122, 134, 137, 109, 113, 169, 175, 176]. Endokondral kemikleşme, dinlenme halindeki olgunlaşmamış kondrositlerin önce hızlı hücre proliferasyonuna uğradığı, ardından postmitotik hale geldiği çok aşamalı bir süreçtir [170]. Kemikleşme süreci, hipertrofik kondrositleri içeren merkezi kıkırdak tabakasında gerçekleşir. İlk olarak, merkezi kıkırdak tabakasında azalan proteoglikanlarla birlikte asbestoid liflerin birikimi vardır. Bir arteriyol ve bir venül içeren kıkırdak kanalları, asbestoid liflerden oluşan alanlara dönüşür ve ergenliğin sonlarında kıkırdak kanallarının yakınında ilk kıkırdak mineralizasyonu belirtileri tespit edilir. Kıkırdak kanallarının vaskülarizasyonu, osteoblastları ve kondroklastları, osteoid matrisi mineralize kıkırdak kenarlarına getirir. Osteoid matrisin mineralizasyonundan sonra ossifikasyon süreci kemik oluşumu ile sonuçlanır [132, 134, 136, 160].

Ossifikasyonun başlangıç yerine dair ortaya birçok hipotez atılmıştır. Bazı çalışmalarda tiroid katilaj nörovaskülarizasyonunun etkisi olabileceği bildirilirken [105, 177], bazı çalışmalarda ise vaskülarizasyonun hiç ilgisi olmayıp [137] kas insersiyolarının ve bağ dokunun meydana getirdiği gerilime bağlı mikrotravma ve/veya inflamasyon sonucu ortaya çıkan adaptasyon veya dejenerasyonun neden olabileceği belirtilmiştir [103, 106, 109, 115, 116, 123, 125, 128, 137, 138, 147, 178-181].

İlk başlangıç yeri, her iki cinsiyette aynı ve sıklık sırasında göre tiroid lamina arka sınır 1/3 alt kısmında bulunan üçgen alanda ve inferior boynuzda olabileceği gibi [109, 113, 115, 123, 126, 128, 130, 132, 136, 140, 142, 148, 151, 170, 172, 177, 182-184] cinsiyete göre farklılık gösterip sıklık sırasına göre yine aynı alanlarda, ancak kadınlarda erkeklere kıyasla daha yukarı bir seviyede [7, 130, 137] olabilir.

Yeager ve ark. laringeal kanserin yayılım yollarını gözününe alarak iç perikondrium tarafından oluşturulan bir bariyerden bahsetmişler ve tiroid kartilajda en fazla invazyonun alt, arka ve ön kısımlarda olduğu, buraların ossifikasyon için en yaygın bölgeler olduğu, bu alanlarda kollojen liflerinin perikondriyuma girdiğini, bu alanların da muhtemelen birkaç yıl içinde ossifiye olacak alanlar olduğunu belirtmiştir. Ancak bu alanların ossifikasyonunda kronik bir enflamasyonun mu yoksa kollojen yapısından mı olduğu net değildir [113, 153].

Bu çalışmada, ossifikasyon kadınlarda tiroid katrilaj sağ tarafta ilk ve en sık olarak arka üçgen ile inferior boynuz üst yarısında, sol tarafta ise arka üçgen ile posterior lamina orta kısmında; erkeklerde sağ tarafta inferior boynuz üst yarısı, alt yarısı, üçgen alanda, sol tarafta ise arka üçgen, alt boynuz üst yarısı, posterior lamina orta kısımda olduğu tespit edilmiştir. Buna göre kadınlardaki ossifikasyon başlangıç odağının erkeklerden daha üst seviyede meydana geldiği, simetri durumu değerlendirildiğinde ise her iki cinsiyet için sol tarafta sağa göre daha üst seviyede olduğu belirlenmiştir. Bu bağlamda bulgularımız cinsiyet değişkeninden bağımsız olarak başlangıç odağı açısından literatür ile uyumludur. Ancak cinsiyet değişkeni dahil edildiğinde literatürde belirtilenin aksine kadınlarda, erkeklere göre daha alt seviyelerde tespit edilmiş olduğu için uyumsuzdur. Bunun kas, ligament ve membran insersiyolarının ossifikasyon üzerindeki etkisinin, ligamentum oblique'dan daha çok, tiroid kartilajın en büyük eklemi olan art. cricothyroidea'nın sabitlenmesinden kaynaklanan kuvvetler dengesi ve buna bağlı olarak inferior boynuzun laminaya tutunma yerindeki dirençten dolayı, özellikle sağ taraf arka üçgen ve etrafında daha etkin olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

### **5.3. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafta Ossifikasyonun İlerleyişi**

Literatürde kalsifikasyon ile ossifikasyon ayırımına dair kısıtlı sayıda histoloji destekli çalışma vardır [106, 108, 109, 113, 115, 116, 137, 142, 169]. Kalsifikasyonun ossifikasyondan önce olduğu [106, 113, 118, 126, 177], hatta onun öncüsü olabileceği [106, 113, 116, 132, 137, 160, 169] bildirilmişse de ikisi arasında ilişki olmayacağını [108, 142, 147] hatta ossifikasyonun kalsifikasyondan daha önce tespit edildiğini dair bildirimler de [134] mevcuttur. Ancak yapılan çalışmaların amacına uygun olması nedeni ile aynı kabul edilebileceği de bildirilmiştir [108, 126, 134, 137, 151, 181]. Bu

çalışmada, histolojik destekli planlanma bulunmadığı için, iki kavram aynı olacak şekilde uygulanan yaklaşıma uyulmuştur.

Tiroid kartilajda ossifikasyonun ilerleyişi, ilk oluştuğu odaktan yayılma şeklinde olabileceği gibi farklı bölgelerde yeni odakların meydana gelmesi ile de gerçekleşebilir [7, 108].

Tiroid kartilaj ossifikasyonu **yaş ile birlikte artış** gösterir [7, 108, 122, 123, 125, 136, 128, 134, 142, 148, 154, 156, 159, 166, 167, 171, 176, 185-187]. Altıncı dekattan sonra ossifikasyon artış hızı azalmaya başlar. Bunda osteoporozun etkisi olduğu düşünülmektedir [132, 133, 148].

Ossifikasyon artış hızı da cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Yıllık ossifikasyon artış hızı %1,4 - %4,0 arasında olup [188] **kadınlarda erkeklerden %10 daha az ossifikasyon** gerçekleşir [7, 108, 115, 122, 123, 124, 128, 130, 136, 137, 142, 148, 151, 153, 181].

Artış hızı, 50'li yaşlarda bitmek üzere cinsiyetler arasında da **yıl bazında farklılık** gösterebilir [7, 108, 122, 128, 139, 142, 153, 170, 179, 185]. Özellikle erkeklerde üçüncü ve altıncı dekatta ossifikasyon hızında değişim beklenir [126, 133, 139, 142, 170, 179, 181]. Tabatabaee ve ark. üç boyutlu olarak yaptıkları bir çalışmada bu ilerleyişin 70'li yaşlara kadar devam ettiği ve cinsiyetler arasında bir fark olmadığı, bu uyumsuzluğun iki boyutlu ile üç boyutlu görüntüleme teknik farklarından kaynaklandığı bildirilmiştir [159].

Ossifikasyonun ilerlemesi genel olarak, arka üçgen merkez alınarak, cinsiyet ayırımına genel anlamda gidilemeyecek benzerlikte **lamina arka sınırından yukarı ve lamina alt kenarından öne doğru** olacak şekilde gerçekleşir [7, 108, 115, 128, 130, 132, 136, 137, 139, 142, 151, 156, 173, 177, 189]. Kadınlarda bu ilerleyiş, alt boynuz ve lamina alt sınırına doğru erkeklerden daha erken yaşlarda olabilir [151]. Üç boyutlu incelemeler ile de ossifikasyonun özellikle üst boynuzda olmak üzere tiroid kartilaj dokusunda dışarıdan içeriye doğru ilerlediği bildirilmiştir [133, 159].

Tiroidi kartilaj lamina ön kısmı ve üst kenarı, kadınlarda daha fazla olmak üzere genellikle ossifiye olmayan ya da en son ossifiye olan alanlar olarak bilinir [7, 108, 109, 115, 122, 126, 128, 130, 136, 153, 169].

Ossifikasyonun ilerlemesi sırasında lamina korpusunda sıklıkla erkeklerde olmak üzere medyan ve paramedyan barlar şeklinde yukarı doğru uzanımlar meydana

gelebilir. Bunların ilerlemesi ile ‘**radylusen pencere**’ oluşabilir. Sıklıkla 30’lu yaşlardan sonra görülebildiği bildirilmiş olsa da genel olarak 50’li yaşlarda görünür hale gelir ve erkeklerde çok daha fazladır [108, 109, 120, 140, 142, 151]. Genellikle iki pencere tanımlanmış olup hangisinin önce oluştuğu konusunda netlik yoktur [140, 151].

Ossifikasyon sürecinde 40 yaşına kadar nonossifiye alanlar, ossifiye alanlardan daha fazladır [177]. Bunun yanında **tam kemikleşme** erkeklerde dördüncü dekatta başlayabildiği gibi [136] kadınlarda çok daha nadir olmakla birlikte daha ileri yaşlarda tespit edilebilir [7, 108, 115, 122, 123, 126, 130, 136, 137, 139, 142, 148, 151, 156, 163, 167, 170]. Tam kemikleşmeden sonra ileri yaşlarda ossifikasyonda bir gerileme olabilir ve ortaya çıkan süngerimsi görüntü nedeni ile değişen radyoopaklık, tam kalsifiye olmuş ve daha genç yaştaki tiroid kartilajdan ayırte diledilebilir [133]. Bu da literatürde 103 yaşında olup da tiroid ossifikasyonu gerçekleşmemiş olguyu açıklayabilir niteliktedir.

Bunun yanında radyolojik olarak ossifikasyon **kadınlarda düzensiz ve yoğun bir şekilde görünürken erkeklerde daha homojen ve bulanık** olma eğilimindedir [109, 177].

Bu çalışmada, yaşayan olgularda gerçekleştirilmiş olup tespit edilen ve ossifikasyon olarak kabul edilen alanların histolojik olarak korelasyonu yapılamamıştır. Literatürde radyolojik olarak ossifikasyon alanlarının trabeküler yapısından dolayı daha az opak, kalsifikasyon alanlarının ise kompakt ve daha fazla opak yapıda olduğu belirtilmiş olsa da [113, 137] bu çalışmada sonuçta farklılık meydana getirmeyeceği kabulü ile ikisi aynı olarak kabul edilmiş ve ossifikasyon teriminin kullanılması tercih edilmiştir. Ancak tiroid kartilajdaki hem ossifikasyon hem de ossifikasyonun tam mekanizmaları bilinmeden böyle bir birleştirmenin de sakıncalı olabileceği göz ardı edilmemiştir. Bu açıdan ileriki çalışmalar için histoloji desteği ile tiroid kartilajdaki ossifikasyon ile ossifikasyonun ayrı ayrı çalışılmasının daha sağlıklı olacağı düşünülmüştür.

Tiroid kartilajda ossifiye olan bölge sayısının dar ve özellikli bir yaş aralığı olan 11 – 29 yaş aralığında, her iki cinsiyette kadınlarda daha fazla olmak üzere her iki cinsiyette 21 ve 28 yaş gruplarında, sadece kadınlarda 24 ve 26 yaş gruplarında genel ilerleyişe göre beklenmeyen şekilde daha az sayıda olması dışında, genel anlamda

yaşla artış gösterdiği belirlenmiştir. Genel anlamdaki artış literatür ile uyumlu olup özellikle her iki cinsiyette de tespit edilen 21 ve 28 yaş gruplarındaki göreceli daha az bölge sayısının, ossifikasyonda yaştan bağımsız, ancak bu çalışmada değerlendirmeye alınmamış bir değişkenden kaynakladığı düşünülmüştür.

Ossifikasyon artış hızı 17 yaş civarına kadar kadınlarda fazlayken bu yaştan sonra ve ilerleyen yaşlarda daha da artmak üzere erkeklerde daha fazla olduğu belirlenmiştir. Toplam ossifikasyon alanları 19 yaşında eşitlenmiş, sonrasında ise artış hızı ile doğru orantılı olarak erkeklerde daha da artmıştır. Bu da literatür ile uyumlu olarak yaş ile ossifikasyonun erkeklerde, özellikle ileri yaşlarda daha fazla olduğunu göstermiştir. Erken yaşlarda kadınlarda daha fazla olması da dikkat çekici bir bulgudur. Bunun hormonal dengelerden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Olgular içinde tiroid kartilaj laninasının ön orta hattının üst yarısında ilk ossifikasyonun kadınlarda 16, erkeklerde 19 yaşında, alt yarısında ise kadınlarda 25, erkeklerde ise 17 yaşında olduğu tespit edilmiştir. Bu açıdan literatürde anıldığıının tersine tiroid kartilaj ön orta hattının ossifikasyonu ileri yaşlarda değil, 20 yaş civarında da meydana gelebilmektedir.

Yaş gruplarının birer yaş ilerlemesi, 29 yaşa kadar kapsamı nedeni ile olası pik varlığı, radyolusen pencere ve tam ossifikasyon değerlendirilmemiştir.

#### **5.4. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafda Ossifiye Bölge Sayılarının Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı**

Yayıma sıklıkla doku kalınlığının fazla olduğu yerlerden başlar [115] ve cinsiyetten bağımsız genel olarak simetrik olarak kabul edilmiştir [108, 115, 122, 126, 128, 139, 156, 157, 169, 170, 190, 191]. Jurik ve ark. ise kadınlarda ossifikasyonun değil ossifikasyonun simetrik olabileceğini belirtmiştir [142]. Ancak morfometrik olarak sağ ile sol arasında fark olmakla birlikte [192] sağ tarafta ossifikasyonun daha fazla olacak şekilde asimetri olduğunu [7, 134, 153, 193], hatta kadınlarda her iki alt boynuzda ossifikasyon odağı prevalansının erkeklerden daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar da vardır [4, 134].

Bu çalışmada ossifikasyon, kadınlarda tiroid kartilaj sağ tarafta ilk ve en sık olarak arka üçgen ile inferior boynuz üst yarısında, sol tarafta ise arka üçgen ile posterior lamina orta kısmında; erkeklerde sağ tarafta inferior boynuz üst yarısı, alt

yarısı, üçgen alanda, sol tarafta ise arka üçgen, alt boynuz üst yarısı, posterior lamina orta kısımda olduğu tespit edilmiştir. Buna göre kadınlardaki ossifikasyon başlangıç odağının erkeklerden daha üst seviyede meydana geldiği, simetri durumu değerlendirildiğinde ise her iki cinsiyet için sol tarafta sağa göre daha üst seviyede olduğu belirlenmiştir. Yaş ile birlikte ossifikasyona neden olan etkenlere maruz kalmanın da artması ile de ilişkili artış hızına bağlı olarak asimetrisinin daha belirgin hale geleceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda ulaşılabildiği kadarı le bir literatür verisine rastlanmamıştır.

### **5.5. Tiroid Kartilaj Her İki Tarafta Ossifikasyon Hacimlerinin Yaşa Göre Dağılımı ve Her İki Taraf Total Ossifikasyon Hacminin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması**

Tiroid kartilaj büyüme [192] ve ossifikasyonunda cinsiyete göre farklılık göstermektedir [108, 115, 126, 128, 136, 137]. Ergenliğe kadar halen embriyojenik bir durumda kaldığı bildirilse de [125] büyümesini neyin sınırladığı ve neyin ossifikasyona başlattığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır [116, 127, 129, 132, 159, 176].

Ossifikasyon hacminin değerlendirilmesi ise üç boyutlu görüntülemelerin ortaya çıkması ile mümkün olabilmiştir. Bu sayede hacim değişkeni yanında ossifikasyonun özellikle tiroid dokuda dış-ıç eksende ilerleyişi, ossifikasyon ile ossifikasyonun radyolojik olarak ayırımı ve de asıl hedef olan yaş ile ilişkisinin araştırılması daha sağlıklı bir şekilde yapılmaya başlanmıştır [7, 130, 133, 135, 152, 159, 188].

Ossifikasyon hacminin de iki boyutlu ölçülen ossifikasyon alanı gibi kadınlarda erkeklerden daha az ve yaş ile korele olduğu, bunun yanında cinsiyet ile arasında görüş birliğine varılmış bir anlamlı ilişki olmadığı, dokuların ayırımında kullanılan Hounsfield skorunun yaş ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [7, 159].

Ancak ossifikasyon hacminin değerlendirildiği hiçbir çalışmada tiroid kartilajın total hacmi ile bir kıyasa gidilmemiştir. Bu bias olarak değerlendirilebilecek olsa sa tiroid kartilaj boyutu, ossifikasyon hızı, hacmi ve yoğunluk değeri ile vücut kütle indeksi arasında olmadığına dair literatür olması nedeni ile [133, 159, 192] bu çalışmada da hacim değişkeni ile tiroid kartilaj total hacmi arasında bir karşılaştırmaya gidilmemiştir.

Bu çalışmada, tiroid kartilaj her iki taraf, cinsiyetten bağımsız olarak yaş arttıkça sonraki yaşlar ile olan ossifikasyon hacim farkının azaldığı tespit edilmiştir. Bu da yaş ilerledikçe ossifikasyon hacminin arttığını, ancak hızının iki boyutlu olarak ölçülen ossifikasyon alan artış hızından daha düşük olduğunu düşündürmüştür. Üç boyutlu ölçümlerde ossifikasyonun dış yüzeylerde daha yoğun olduğu bilgisi de dikkate alındığında [134, 159], üç boyutlu değerlendirmelerin gerçek ossifikasyon boyutunun belirlenmesinde daha sağlıklı olduğu görülmüştür.

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları, literatürden örneklerle üst bölümlerde sunulduğu şekilde diğer makalelerde de aynı durum kaçınılmaz olarak görülmekle birlikte ölçülen tiroid ossifikasyon hacminin total tiroid hacmine oranının hesaplanamaması ve yine aynı konu kapsamındaki diğer makalelerde de görüldüğü şekilde ossifikasyonu etkileyen pek çok metabolik faktör bulunduğundan seçilen olguların sadece travmatik başvuru nedeni olanları alınsa bile, tiroid kartilaj ossifikasyon metabolizmalarını etkileyecek özellikler taşıyıp taşımadıklarının, dolayısı ile grup bias özelliklerinin hiçbir zaman kesin olarak belirlenememesidir. Bu nedenle bu çalışmada da geç yöntem bölümünde açıklandığı şekilde normal popülasyon simülasyonu ile olgular seçilmiş, bazı olgu özelliklerinin sayıları az olduğundan ihmaline gidilmiştir.

## 5.6. Sonuç

Sonuç olarak, ulaşılabilen literatürde bulunan ağırlıklı bilginin aksine, bu çalışmada ossifikasyonun kadınlarda 13 erkeklerde 15 yaş gibi erken bir yaşta başladığı tespit edilmiştir. Ossifiye olan bölge artış hızının 17 yaşına kadar kadınlarda, sonrasında ise erkeklerde daha fazla olması; toplam süreçte de erkeklerde ossifikasyon hacminin daha fazla olması ve yaş arttıkça sonraki yaşlar ile olan ossifikasyon hacim farkının azalmakta olması dikkat çekici bulgulardır.

Daha da önemlisi, cinsiyetten bağımsız şekilde yaş artışı ile artan ossifiye hacim arasında bulunan anlamlı pozitif ve orta dereceli korelasyon içeren ilişki, normalde ossifikasyon hacmini ölçmenin yaş tespiti için kimliklendirmede bir kullanım sağlayabileceğini düşündürmekte olsa da, grupların tek tek iç ve dış dağılım farkları incelendiğinde, bireyler arası değişkenliğin, yaş ile doğrudan ve kuvvetli bir korelasyonun desteklenemeyeceği kadar büyük olduğu görülmüştür. Bu nedenle, zaten istatistik anlamda yüksek değil orta dereceli bir korelasyona ulaşılmış olduğundan,

tiroid kartilaj ossifikasyonunun, yaş tayininde bugün için yardımcı ek bir yöntem olma yerinin bu çalışmanın sonuçlarına göre de korunduğu söylenebilir. Üç boyutlu tetkikler, elektriksel doku direnci ölçümü ve biyoinformatik gücü yüksek meta-analizler gibi ileri incelemelerle tiroid kartilaj ossifikasyonu için yeni yorumlar mümkün olacaktır.



## 6. KAYNAKLAR

1. Zeyfeolu Yİ, Hancı H. (2001) İnsanlarda Kimlik Tespiti. *Sted*, 10(10):375-377
2. Çöloğlu S. (1999) Adli Olaylarda Kimlik Belirlenmesi. Cilt 2, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Yayınları, İstanbul, 73-92
3. Ritz-Timme S, Cattaneo C, Collins MJ, Waite ER, Schütz HW, Kaatsch HJ, et al. (2000) Age Estimation: The State of the Art in Relation to the Specific Demands of Forensic Practise. *International Journal of Legal Medicine*, 113(3):129–136 doi:10.1007/s004140050283
4. Kim DS, et al. (2019) Morphometrics Using Radiographic Study of Thyroid Cartilage for Age-Estimation in Korean Males. *Journal of Environmental Biology*, 40(5):854-860
5. Demirkıran DS, Çelikel A, Zeren C, Arslan MM. (2014) Yaş Tespitinde Kullanılan Yöntemler, *Dicle Tıp Dergisi*, 41(1):238-243
6. Baransel Isır A. (2011) Adli hekimlikte yaş tayini. Editörler: Koç S, Can M, Birinci Basamakta Adli Tıp, 2.baskı, İstanbul Tabip Odası Yayınları, İstanbul, s: 223
7. Tıplamaz S. (2017) Postmortem dokulardan aminoasit rasemizasyon tayini ile kronolojik yaşın belirlenmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <http://adtad.tip.marmara.edu.tr/> adresinden alınmıştır
8. Schmeling A, Reisinger W, Loreck D, et al. (2000). Effects of Ethnicity on Skeletal Maturation: Consequences for Forensic Age Estimations. *Int J Legal Medicine*, 113:253-258
9. Gök Ş, Erölçer N, Özen C. (1985) Adli Tıpta Yaş Tayini. 2.baskı, Adli Tıp Kurumu Yayınları, İstanbul
10. Belli Zİ. (1991) Maksiller sütürlerin silinme dönemler: tam veya eksik maksillanın incelenmesiyle yaş tayini. (Doktora tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
11. Win MN. (2013) Klavikula medial başı osifikasyon evresine bakarak yaş tayini. (Tıpta uzmanlık tezi). [https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=r5jm19dOE\\_om2R-WM\\_6SMA&no=srAeVoisfUM4IGwUyBM75w](https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=r5jm19dOE_om2R-WM_6SMA&no=srAeVoisfUM4IGwUyBM75w) adresinden alınmıştır
12. Koç S, Can M. (Ed.) (2017). Yaş Tayini, 6. Tıp Hukuku Günleri, Adli Tıp Uzmanları Derneği.
13. Özderin M. (October, 2006). Adli Tıp Hukuku. <http://adlitip.blogspot.com/2006/10/7-kimliklendirme.html> adresinden alınmıştır

14. Alqahtani E, Marrero DE, Champion WL, Alawaji A, Kousoubris PD, Small JE. (2016) Triticeous Cartilage CT Imaging Characteristics, Prevalence, Extent, and Distribution of Ossification. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 154(1):131-137.
15. Schranz D. (1959) Critical Remarks on the Evaluation of Age Determination Characteristics of Teeth and Bones, *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med*, 48:562-575.
16. Garvin HM. (2010) Limitations of Cartilage Ossification as an Indicator of Age at Death. Editors: Latham KE, Finnegan M, Age Estimation of Human Skeleton, Springfield, s: 118
17. Dang-Tran KD, Dedouit F, Joffre F, Rougé D, Rousseau H, Telmon N. (2010) Thyroid Cartilage Ossification and Multislice Computed Tomography Examination: A Useful Tool for Age Assessment?. *Journal of Forensic Sciences*, 55(3):677-683
18. Kirman R. (1999) Türk toplumuna özgü fasiyal yumuşak doku kalınlıkları (Doktora tezi). <http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/34661.pdf> adresinden alınmıştır
19. Esen Melez İ. (2013) Adli Genetiğe Giriş. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s: 2-13
20. Cantürk G. (ty) Kimliklendirme. <https://acikders.ankara.edu.tr/> adresinden alınmıştır
21. Saferstein R. (1998) Criminalistics: An Introduction to Forensic Science, 6th Ed. Englewood Cliffs, N.J., Prentice-Hall
22. Bowers CM. (2004). Forensic Dental Evidence. An Investigator's Handbook, Elsevier Academic Press, New York, USA, p: 22-58
23. De Forest PR, Gaensslen RE, Lee HC. (1983) Forensic Science An Introduction To Criminalistics, USA
24. Akıncıoğlu NU. (2021) Kimliklendirmede Parmak İzi İncelemeleri. 2021, <https://polisdergisi.pa.edu.tr/kimliklendirmede-parmakizi-incelemeleri-1117-haber> adresinden alınmıştır
25. Kayser A. (2010) Vücut Dövmelerinin Adli Bilimler Açısından Değerlendirilmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://tez.yok.gov.tr/> adresinden alınmıştır
26. Tuceryan M, Li F, Blitzer HL, Parks ET, Platt JA. (2011) A Framework for Estimating Probability of a Match in Forensic Bite Mark Identification. *J Forensic Sci*. 56(Suppl 1):83-89 doi: 10.1111/j.1556-4029.2010.01571.x
27. Okkesim A, Mısırlıoğlu M, Adışen MZ, Yılmaz Akyıl Y. (2018) Adli Bilimlerde Diş Hekimliğinin Yeri. *Journal of Clinical Sciences* 9(1):1593-1600
28. Ege B, Aktaş EÖ. (1999) Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Öğrencileri İçin Adli Tıp Ders Notları, İzmir.
29. Afşin H. (2001) Klinik Adli Tıp, 1:31-45
30. Şam B. (2009) Kitleli Felaketlerde Hekim Sorumluluğu ve Bilirkişilik. Klinik Gelişim, Adli Tıp Özel Sayı, 22. Cilt, İstanbul Tabip Odası Yayınları, İstanbul, s: 76.

31. Ünsal T. (2011) D10S1248, D14S1434, D22S1045, D4S2364, D2S441, D1S1677 yeni mini str lokuslarının kan ve kan lekelerinde optimizasyonu (Yüksek lisans tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
32. Dönmez D, Şimşek Ö, Aka Kaçar Y. (2015). Yeni Nesil DNA Dizileme Teknolojileri ve Bitkilerde Kullanımı. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi* 8(1):30-37.
33. Karadayı B, Kaya A, Koç H, Varlık E, Özaslan A. (2014) Türkiye Popülasyonunda El ve El Bilek Ölçümleri Kullanılarak Cinsiyetin Belirlenmesi. *Adli Tıp Dergisi*, 28(2): 132-140
34. Kanchan T, Krishan K. (2011). Anthropometry of Hand in Sex Determination of Dismembered Remains: A Review of Literature. *J Forensic Leg Med*, 18(1):14-17
35. Büken B, Demir F, Büken E. (2003) Evaluation of Cases Sent for Age Estimation to Forensic Medicine Department Between 2001 and 2003 Years and Difficulties in Forensic Practice. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 5(2):18-23.
36. Kaya K. (2018) Age Estimation in Children. *Türkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences*, 15(1).
37. Karadayı B. (2010) Dişlerden erişkin ve erişkin olmayan bireylerden yaş belirlenmesi: dijital radyolojik teknik uygulamaları (Doktora tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
38. Bayraktar E. (2017) Adli Yaş Tayininin Üç Boyutlu Cone Beam Bilgisayarlı Tomografide Diş Pulpa Kavitesi ile Değerlendirilmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://acikerisim.uludag.edu.tr/> adresinden alınmıştır
39. Banerjee KK, Agarwal BB. (1998) Estimation of Age from Epiphyseal Union at the Wrist and Ankle Joints in the Capital city of India. *Forensic Sci Int*. 98(1-2):31-39 doi: 10.1016/s0379-0738(98)00134-0
40. Sezgin N. (2012) Alt Yüz Bölgesinden Morfolojik Yöntemlerle Yaş Tayini.(Yüksek lisans tezi). <https://avesis.ksbu.edu.tr/> adresinden alınmıştır
41. Çağlayan E, Turan K. (2014) Klotho Geni, Yaşlanma ve DNA Metilasyonu. *MÜSBED*, 4(3):182-192.
42. Wang L, Peng F, Zhao H, Li S, Sun X, Liu T, et al. (2020) Quantitative Analysis of DNA Methylation by Pyrosequencing and MassARRAY Technique for Age Estimation: A Comparative Study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 40(12):1831-1837. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.12.21.
43. Koop BE, Mayer F, Gündüz T, Blum J, Becker J, Schaffrath J, et al. (2020). Postmortem Age Estimation Via DNA Methylation Analysis in Buccal Swabs from Corpses in Different Stages of Decomposition-a “Proof of Principle” Study. *International Journal of Legal Medicine*. doi:10.1007/s00414-020-02360-7
44. Vidaki A, Montiel González D, Planterose Jiménez B, Kayser M. (2021) Male-Specific Age Estimation Based on Y-Chromosomal DNA Methylation. *Aging (Albany NY)*, 13(5):6442-6458. doi: 10.18632/aging.202775
45. Guan X, Ohuchi T, Hashiyada M, Funayama M. (2021) Age-Related DNA Methylation Analysis for Forensic Age Estimation Using Post-Mortem Blood Samples from Japanese Individuals. *Legal Medicine*, 53:101917 doi:10.1016/j.legalmed.2021.101917

46. Anaya Y, Yew P, Roberts KA, Hardy WR. (2021) DNA Methylation of Decedent Blood Samples to Estimate the Chronological Age of Human Remains. *International Journal of Legal Medicine*, doi:10.1007/s00414-021-02650-8
47. So MH, Lee HY. (2021) Genetic Analyzer-Dependent DNA Methylation Detection and Its Application to Existing Age Prediction Models. *ELECTROPHORESIS*, 42(14-15):1497–1506 doi:10.1002/elps.202000312
48. Xiao C, Yi S, Huang D. (2021) Genome-Wide Identification of Age-Related CpG Sites for Age Estimation from Blood DNA of Han Chinese Individuals. *ELECTROPHORESIS*, 42(14-15):1488–1496 doi:10.1002/elps.202000367
49. Noroozi R, Ghafouri-Fard S, Pisarek A, Rudnicka J, Spólnicka M, Branicki W, et al. (2021) DNA Methylation-Based Age Clocks: From Age Prediction to Age Reversion. *Ageing Research Reviews*, 68:101314 doi:10.1016/j.arr.2021.101314
50. Simpson DJ, Chandra T. (2021) Epigenetic Age Prediction. *Aging Cell*. doi:10.1111/acel.13452
51. Yıldırım A, Çetin İ, Özer E, Gümüş B. (2011). Adli Tıp Anabilim Dalına 2006-2010 Yılları Arasında Yaş Tayini İçin Başvuran Olguların Değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 1(2):56-61
52. Gürses MS. (2015) İnce Kesitli Bilgisayarlı Tomografide Medial Klavikular Kemikleşmeye Bakılarak Adli Tıpta Yaş Tayini Değerlendirilmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://acikerisim.uludag.edu.tr/> adresinden alınmıştır
53. Kerley ER. (1965) The Microscopic Determination of Age in Human Bone. *Am J Phys Anthropol*, 23(2):149-163.
54. Ünlütürk Ö. (2008) Vertebralarda metrik varyasyon (Doktora tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
55. Krogman WM, İşcan MY. (1986) The Human Skeleton in Forensic Medicine. Springfield, IL: Charles C Thomas.
56. Koçak U, Yağan M, Özer E, Kaçar E. (2013) The Importance of Bone Prosthesis in the Identification from Human Skeleton. *Adli Tıp Bülteni*, 18(1):25-30.
57. Yamaguchi T, Yamada Y, Ohtani S, Kogure T, Nagao M, Takatori T. (1997) Two Cases of Personal Identification from Dental Information, *The Japanese Journal of Legal Medicine*, 61(4):324-330.
58. İşcan MY. (1988) Rise of Forensic Anthropology. *Yearbook of Physical Anthropology*, 31:203-230.
59. Rezafar R. (2015). Dişlerin incelenmesiyle kronolojik yaşın tahmini (Bitirme tezi). <https://silo.tips/> adresinden alınmıştır
60. Koç S, Can M. (2017). Yaş Tayini. *Adli Tıp Uzmanları Derneği*, 2:119-125.
61. Üzel M. (2002) Kemik yaşı belirlenmesi, sosyoekonomik faktörler ve beslenme ilişkilerinin incelenmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://www.ulusaltezmerkezi.net/> adresinden alınmıştır
62. Afşin H. (1999) İskelet kalıntılarında dişlerden yaş tayininde dentin transparasyonu görüntü analiz yöntemi (Doktora tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır

63. Francis CC. (1948) Growth of the Human Pituitary Fossa. *Human Biology*, 20:1-20.
64. İsrail H. (1977). The Dichotomous Pattern of Craniofacial Expansion During Aging. *American Journal of Physical Anthropology*, 47(1):47-51.
65. Çeker D. (2018). Adli Antropolojide Yaş Tahmini Metodları. *AÜDTCF, Antropoloji Dergisi*, 35:35-54.
66. Acar A. (2016) Van-Yoncatepe Urartu Mezarlarında Ortaya Çıkarılan Kafatası ve Çene Kemiklerinin Antropolojik Açından Değerlendirmesi. *The Journal of Social Sciences Institute*, 33:11-28
67. İnan A. (2016) Pelvis Radyografisi Yöntemi ile 18 – 22 Yaş Erkek ve Kadınlarda Yaş Tayini (Tıpta uzmanlık tezi). <https://tez.yok.gov.tr/> adresinden alınmıştır
68. Schünke M, Schumacher U. (2007) Prometheus Anatomi Atlası. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul
69. Malas MA. (ty) Kısa Anatomi Ders Notları. <https://silo.tips/kemkler-hakkinda-genel-blg.pdf> adresinden alınmıştır
70. Çöloğlu AS. (1987) Kemik ve Diş Gelişimini Etkileyen Faktörler. *Adli Tıp Dergisi*, 3(1-4):117-122.
71. Harrison GA. (1982) Human Biology. 2nd Ed. Oxford University Press.
72. Kutun H. (2008) Kol ve bacak kemiklerindeki cinsiyet kriterleri: tepecik toplumu üzerinde bir inceleme (Yüksek lisans tezi). <https://silo.tips/> adresinden alınmıştır
73. Çöloğlu, AS. (1987). Kemik ve Diş Gelişimini Etkileyen Faktörler Yaş Tayini Çalışmalarındaki Önemi. *Adli Tıp Dergisi*, 3(1-4):117-122
74. Sandallı P. (1981) Periodontoloji. Erler Matbaası, İstanbul, s: 65-71
75. Çöloğlu AS. (1981) Dişhekimliğinde Sendromlar. Eko Matbaası, İstanbul
76. Gökçen F. (2013) Adolesan bireylerde, pubertal büyüme atılımı ile büyüme ve kemik metabolizma hormonları arasındaki ilişkinin incelenmesi. (Doktora tezi). <https://atauni.edu.tr/> adresinden alınmıştır
77. Kasımoğlu Y, Tuna-İnce E.B. (2016). Diş Hekimliğinde Kemik Yaşı Tayininde Kullanılan Yöntemler. *Acta Odontologica Turcica*, 33(1):39-46
78. Burns KR. (1999). Forensic Anthropology Training Manual, University of North Carolina at Charlotte, Illustrations by Joanna Wallington
79. Yaşar ZF, Erol SA. (2007) Diş Antropolojisi-Dental Anthropology. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih Coğrafya Fakültesi Antropoloji Dergisi*, (22):15-40
80. Mehder Ö. (2017). Kemikleşme Merkezleri Aracılığıyla Fetüslarda Yaş Tahmini Yapılması. *AÜDTCF, Antropoloji Dergisi*, 33:21-33
81. Sevim Erol A. (2007) Bebek ve Çocuk İskeletlerinde Yaş Tayin Metodları. *Adli Bilimler Dergisi*, 6(2):6-13
82. Güven S. (2015) 3.-4. servikal vertebra ve 2. molar diştten 12-15 yaş arası çocuklarda mukayeseli yaş tayini. (Tıpta uzmanlık tezi). <https://silo.tips/> adresinden alınmıştır

83. Altınal A. (2018) Dicle üniversitesi tıp fakültesi adli tıp anabilim dalında yaş tayini yapılan olguların irdelenmesi. (Tıpta uzmanlık tezi). <https://acikerisim.dicle.edu.tr/> adresinden alınmıştır
84. Standring S. (2008) Gray's Anatomy. 40'th Ed. Churchill Livingstone, London
85. Akkoyun M. (2013) Adli tıp açısından yaş tayini istenen olguların değerlendirilmesi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=CU3pjQ056uw8WwcUHdnyMg&no=pI9LTV9XCJqTB6a2erlRVg> adresinden alınmıştır
86. Şen T, Kömürcü M. (2011) El Bileği Eklemının ve Karpal Tünelin Anatomisi. *TOTBİD Dergisi*, 10(1):18-24.
87. Üzel M. (2002). Türk Populasyonda Puberte Dönemi Kemik Gelişimi ve Yaş Tayini Üzerine Anatomik ve Radyolojik Araştırma. (Doktora tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
88. Roman P, Palama JC, Oteo D, Nevado E. (2002) Skeletal Maturation Determined by Cervical Vertebrae Development. *European Journal of Orthodontics*, 24:303-311.
89. Gök Ş, Erölçer N, Özen C. (1985) Adli Tıpta Yaş Tayini, 2. baskı, Adli Tıp Kurumu Yayınları, İstanbul.
90. Baransel Isır A, Dülger HE. (2007) 1998-2005 Yılları Arasında Gaziantep Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalında Raporlandırılan Yaş Tayini Olgularının İrdelenmesi. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi*, 4(1):1-6
91. Bilgin N, Çekin N, Gülmen MK, Alper B. (2003) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'na Başvuran Yaş Tayini Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2:140-144
92. Öztürk Y, Kılıçoğlu H, Saka N. (1993). İskeletsel 3. Sınıf Vakalarda Kemik Olgunluğunun Tanner-Whitehouse (TW2-rus) Yöntemi ile Belirlenmesi. *İ. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 27(1):65-70
93. Karabakır B. (2015) Adli Olguların Canlıda Yaş Tayini Açısından İncelenmesi. (Doktora tezi). <https://silo.tips/> adresinden alınmıştır
94. Schmidt S, Fracasso T, Pfeiffer H, Schmeling A. (2010) Skelettalters-Bestimmung der Hand, *Rechtsmedizin*, 20:475-482
95. Schmeling A, et al. (2008) Forensic Age estimation of live adolescents and young adults. Editor: Tsokos M, Forensic Pathology Reviews, Volume 5, Totowa, Humana Press, p: 269-288.
96. Keskin İG. (1994) Otojenöz ve homojenöz kartilaj greftlerin baş-boyun rekonstrüktif cerrahisindeki yeri: deneysel bir çalışma (Tıpta uzmanlık tezi). <https://tezsivi.com> adresinden alınmıştır
97. Hafız G. (1995) Erken evre glottik karsinomların tedavisinde frontoanterior ve frontolateral larenjektomi (Tıpta uzmanlık tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
98. Çağıcı CA, Yılmaz İ, Özer C, Yılmaz C. (2004) Tiroid Kıkırdak Asimetrisi: Bir Vaka Takdimi. *KBB ve BBC Dergisi*, 12(3):136-138.

99. Tucker HM. (1993) *The Larynx*. New York: Thieme Medical Publishers, 1-34
100. Kılıç H. (1999) Near total larenjektomide (dinamik şant) larengeal elektromyografi sonuçları. (Tıpta uzmanlık tezi). <https://nek.istanbul.edu.tr/> adresinden alınmıştır
101. [www.keywordsking.com/bmluZSBjYXJoaWxhZ2VZlG9mlGxhcnlueA/](http://www.keywordsking.com/bmluZSBjYXJoaWxhZ2VZlG9mlGxhcnlueA/)
102. Zeren Z, Eralp İ. (1965). *Topografik Anatomi*. Nurettin Uycan Matbaası, s: 169
103. Segond LA. (1847) *Mémoire Sur L'ossification des Cartilages du Larynx*. Rignoux, Imprimeur de la Faculté de Médecine, Rue Monsieur-le-Prince, 29 bis,
104. Weingartne F. (1914) *Kain und Abel: Oper in Einem Akt* (No. 5375). Universal-Edition
105. Retterer F. (1919) *Du Mode D'ossification Des Cartilages du Larynx*. *Compt. Rend. Soc. de Biol*, 82:102-105
106. Taylor HM. (1935) LXI. Ossification of the Cartilages of the Larynx and its Relationship to Some Types of Laryngeal Disease. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*.44(3):611-625 doi:10.1177/000348943504400301
107. Vastine JH, Vastine MF (1952). Calcification in The Laryngeal Cartilages. *AMA Arch Otolaryngol*. 55(1):1-7 doi:10.1001/archotol.1952.00710010008001
108. Keen JA (1958). Ossification of the Thyroid, Cricoid and Arytenoid Cartilages. *S Afr J Lab Clin Med*, 4:83-108.
109. Hatley W, Evison G, Samuel E. (1965) The Pattern of Ossification in the Laryngeal Cartilages: A Radiological Study. *The British Journal of Radiology*, 38(452):585-591
110. Tada K, Shirota Y, Mikawa H. (1973) Mechanism of Charge-Transfer Polymerization. IV. Multiplicity of the Reaction Course in the Photosensitized Reaction of N-Vinylcarbazole in the Presence of the Organic Electron Acceptor. *Macromolecules*, 6(1), 9-17
111. Shah DM, Langley CH. (1977) Complex Mitochondrial DNA in Drosophila. *Nucleic Acids Research*, 4(9):2949-2960
112. Sugiyama, S. (1980) Sexual Discrimination from the Soft X-Ray Findings of Japanese Thyroideal Cartilages. *Jpn J Legal Med*, 34:661-668
113. Harrison DFN, Denny S. (1983) Ossification within the Primate Larynx. *Acta Oto-Laryngologica*, 95(5-6):440-446
114. Mlynarski FG, Parnes SM, Polanski S. (1985) Congenital Calcification of the Larynx and Trachea. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 93(1):99-101.
115. Turk, LM, Hogg, DA. (1993). Age Changes in the Human Laryngeal Cartilages. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, 6(3):154-162
116. Claassen H, Kirsch T. (1994) Temporal and Spatial Localization of Type I and II Collagens in Human Thyroid Cartilage. *Anatomy and Embryology*, 189(3):237-242.

117. Westneat M. (1998) Vertebrates: Comparative Anatomy, Function, Evolution. - Kenneth V. Kardong. 1998. 2nd Edition. McGraw-Hill, Boston, Massachusetts. *Systematic Biology*, 47(4):762–763. doi:10.1080/106351598260743
118. Strauss S. (2000) Sonographic Appearance of Cricoid Cartilage Calcification in Healthy Children. *American Journal of Roentgenology*, 174(1):223-228
119. Green H, Canfield AE, Hillarby MC, Grant ME, Boot-Handford RP, Freemont AJ, et al. (2000) The Ribosomal Protein QM is Expressed Differentially During Vertebrate Endochondral Bone Development. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(6):1066-1075.
120. Paulsen F, Kimpel M, Lockemann U, Tillmann B. (2000) Effects of Ageing on the Insertion Zones of the Human Vocal Fold. *The Journal of Anatomy*, 196(1):41-54
121. Alawi F, Freedman PD. (2001) Metastatic Calcification of the Nasal Septum Presenting as an Intraoral Mass: A Case Report with a Review of the Literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 91:693–699
122. Mupparapu M, Vuppalapati, A. (2002) Detection of an Early Ossification of Thyroid Cartilage in an Adolescent on a Lateral Cephalometric Radiograph. *The Angle Orthodontist*, 72(6):576-578
123. de la Grandmaison GL, Banasr A, Durigon M. (2003) Age Estimation Using Radiographic Analysis of Laryngeal Cartilage. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 24(1):96-99
124. Claassen H, Werner J. (2004) Gender-Specific Distribution of Glycosaminoglycans during Cartilage Mineralization of Human Thyroid Cartilage. *Journal of Anatomy*, 205(5):371-380
125. Pufe Thomas, et al. (2004) VEGF Expression in Adult Permanent Thyroid Cartilage: Implications for Lack of Cartilage Ossification. *Bone*, 35(2):543-552
126. Mupparapu M, Vuppalapati A. (2005) Ossification of Laryngeal Cartilages on Lateral Cephalometric Radiographs. *The Angle Orthodontist*, 75(2):196–201
127. Claassen H, Mönig H, Sel S, Werner JA, Paulsen F. (2006) Androgen Receptors and Gender-Specific Distribution of Alkaline Phosphatase in Human Thyroid Cartilage. *Histochemistry and Cell Biology*, 126(3):381-388
128. Garvin HM. (2008) Ossification of Laryngeal Structures as Indicators of Age. *Journal of Forensic Sciences*, 53(5):1023-1027
129. Claassen H, Schicht M, Sel S, Werner J, Paulsen F. (2009) The Fate of Chondrocytes During Ageing of Human Thyroid Cartilage. *Histochemistry and Cell Biology*, 131(5):605-614
130. Naimo P, O'Donnell C, Basset R, Briggs C. (2013) The Use of Computed Tomography in Determining Developmental Changes, Anomalies, and Trauma of the Thyroid Cartilage, *Forensic Sci Med Pathol*, 9:377–385.
131. Williams GR. (2013) Thyroid Hormone Actions in Cartilage and Bone. *European Thyroid Journal*, 2(1):3-13.
132. Claassen H, Schicht M, Sel S, Paulsen F. (2014) Special Pattern of Endochondral Ossification in Human Laryngeal Cartilages: X-Ray and Light-Microscopic Studies on Thyroid Cartilage. *Clinical Anatomy*, 27(3):423-430.

133. Aramaki T, Ikeda T, Usui A, Funayama M. (2017) Age Estimation by Ossification of Thyroid Cartilage of Japanese Males Using Bayesian Analysis of Postmortem CT Images. *Legal Medicine*, 25:29-35.
134. Yildiz AE, Sahap SK, Elhan AH, Fitoz S. (2018) Sonographic Evaluation of the Endochondral Ossification Process of the Thyroid Cartilage in Children. *Journal of Clinical Ultrasound*, 46(2):89-95
135. Storck C, Unteregger F. (2018) Cricothyroid Joint Type as Predictor for Vocal Fold Elongation in Professional Singers. *The Laryngoscope*, 128(5):1176-1181
136. Türkmen S, Cansu A, Türedi S, Eryigit U, Sahin A, Gündüz A, Shavit I. (2012) Age-Dependent Structural and Radiological Changes in the Larynx. *Clinical Radiology*, 67(11):e22–e26 doi:10.1016/j.crad.2012.07.006
137. Roncallo P. (1948) Researches about Ossification and Conformation of the Thyroid Cartilage in Men. *Acta Oto-Laryngologica*, 36(2):110-134
138. Fischer M, Tillmann B. (1991) Tendinous Insertions in the Human Thyroid Cartilage Plate: Macroscopic and Histologic Studies. *Anat Embryol (Berl)*. 183(3):251-257 doi: 10.1007/BF00192213
139. Vlcek E. (1980) Estimation of Age From Skeletal Material Based on The Degree of Thyroid Cartilage Ossification. *SoudLek*, 25:6–11
140. Cerny M. (1983) Our Experience with Estimation of an Individual's Age from Skeletal Remains of the Degree of Thyroid Cartilage Ossification. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis*, 3:121-144.
141. Hatley W, Samuel E, Evison G. (1965) The Pattern of Ossification in the Laryngeal Cartilages: A Radiological Study. *The British Journal of Radiology*, 38:585–591.
142. Jurik AG, Pedersen U. (1984) Rheumatoid Arthritis of the Crico-Arytenoid and Crico-Thyroid Joints: A Radiological and Clinical Study. *Clinical Radiology*, 35(3):233-236.
143. Harjeet JI. (1989) Agenesis of Superior Cornua of Thyroid Cartilage in Northwest Indians. *Journal of The Anatomical Society of India*, 38:37-40
144. Sugiyama S, Tatsumi S, Noda H, Yamaguchi M, Furutani A, Yoshimura M. (1995) Estimation of Age from Soft X-Ray Findings of Japanese Females Thyroid Cartilages. *Nihon Hoigaku Zasshi= The Japanese Journal of Legal Medicine*, 49(4):236-241
145. Scarfe WC, Farman AG, Levin MD, Gane D. (2010) Essentials of Maxillofacial Cone Beam Computed Tomography. *The Alpha Omegan*, 103(2):62-67
146. Travers F. (1816) A Case of Ossification and Bony Growth of the Cartilages of the Larynx, Preventing Deglutition. *Medico-Chirurgical Transactions*, 7:150.
147. Chievitz JH. (1882) Untersuchungen Über Die Verknöcherung Der Menschlichen Kehlknochen. *Arch Anat Physiol Anat Abt*, 49:303-49.
148. Sugiyama S, Tatsumi S, Noda H, Yamaguchi M, Furutani A, Yoshimura M. (1995) Estimation of Age from Image Processing of Soft X-Ray Findings in Japanese Male Thyroid Cartilages. *Nihon Hoigaku Zasshi= The Japanese Journal of Legal Medicine*, 49(4):231-235.

149. Cheng J, Zhao XD, Su XQ. (2003) Age Determination by Radiographic Feature of Thyroid Cartilage in Male Chinese Han Population. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 19(1):16-17
150. Harjeet K, Aggarwal A, Sahni D, Batra YK, Rakesh SV, Subramanyam R. (2010) Anatomical Dimensions of Larynx, Epiglottis and Cricoid Cartilage in Foetuses and Their Relationship with Crown Rump Length. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 32(7):675-681
151. Thadathil RP, Ponnappan P. (2017) Estimation of Age from Ossification Changes in Thyroid Cartilage of North Kerala Population. *J Evid Based Med Healthc*, 4(70):4158-63
152. Fan F, Dai XH, Zhan, MJ, Li, Y, Zhang K, Deng ZH. (2021) Adult Age Estimation of CT Image Reconstruction of the Laryngeal Cartilages and Hyoid Bone Based on Data Mining. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 37(1):15-20
153. Yeager VL, Lawson CRAIG, Archer CR. (1982) Ossification of the Laryngeal Cartilages as it Relates to Computed Tomography. *Investigative Radiology*, 17(1): 11-19
154. Ajmani ML, Jain SP, Saxena SK (1980). A Metrical Study of Laryngeal Cartilages and Their Ossification. *Anatomischer Anzeiger*, 148(1):42-48
155. O'halloran RL, Lundy JK. (1987) Age and Ossification of the Hyoid Bone: Forensic Implications. *Journal of Forensic Science*, 32(6): 1655-1659
156. Scheuer L, Black S. (2000). Development and Ageing of the Juvenile Skeleton. *Human Osteology in Archaeology and Forensic Science*, 9-22
157. de Jong AL, Park AH, Raveh E, Schwartz MR, Forte V (2000). Comparison of Thyroid, Auricular, and Costal Cartilage Donor Sites for Laryngotracheal Reconstruction in an Animal Model. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 126(1):49-53
158. Mupparapu M, Vuppalapati A. (2004) Ossification of Laryngeal Cartilages on Lateral Cephalometric Radiographs. *Angle Orthod*, 75:196–201
159. Tabatabaee SM, Farahani MV, Alimohammadi A, Shekarchi B (2020). Investigating the Association between Chronological Age and Thyroid Cartilage Ossification Using CT Imaging. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 34, 130
160. Claassen H, Werner J. (2004) Gender-Specific Distribution of Glycosaminoglycans during Cartilage Mineralization of Human Thyroid Cartilage. *Journal of Anatomy*, 205(5):371-380
161. Nabarro S. (1952) Calcification of the Laryngeal and Tracheal Cartilages Associated with Congenital Stridor in an Infant. *Archives of Disease in Childhood*, 27(132):185
162. Russo PE, Coin CG. (1958) Calcification of the Hyoid, Thyroid and Tracheal Cartilages in Infancy; Report of a Case. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine*, 80(3):440-442
163. Goldbloom RB, Dunbar JS. (1960). Calcification of Cartilage in the Trachea and Larynx in Infancy Associated with Congenital Stridor. *Pediatrics* 26:669-673

164. Marchal G, Baert AL, Van Der Hauwaert L. (1974). Calcification of Larynx and Trachea in Infancy. *The British Journal of Radiology*, 47(564):896-897
165. Keen JA, Wainwright J. (1958). Ossification of the Thyroid, Cricoid and Arytenoid Cartilages. *S Afr J Lab Clin Med.*, 4:83-108
166. Scheier, M. (1899) II. Mouth and Naso-Pharynx: On Dissection Of The Naso-Pharynx. *The Laryngoscope*, 7(5), 324-324.
167. Gray H. (1918) Anatomy of the Human Body. *Annals of Surgery*, 68(5):564-566
168. Fukatsu H, Makino N, Kodama Y, Ikeda M, Ishigaki T, Sakuma, S. (1989) Evaluation of Thyroid Calcification Using Computed Radiography with Image Plate. *European Journal of Radiology*, 9(1), 22-28
169. Salman RA, Kinney LA. (1990). Calcified Thyroid Cartilage. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 70(6):806-807 doi: 10.1016/0030-4220(90)90028-q
170. Kirsch T, Claassen H. (2000). Matrix Vesicles Mediate Mineralization of Human Thyroid Cartilage. *Calcif Tissue Int* 66:292–297 <https://doi.org/10.1007/s002230010059>
171. Shenoy N. (2014) Prevalence of Laryngeal Cartilage Calcifications in Mangalore population. *Online Journal of Otolaryngology*, 4:2250-0359
172. Rambaud A, Renault C. (1864) Origine et Développement Des os. F. Chamberot.
173. Dreyfuss R. (1916) Normale und Krankhafte Verknöcherungen in Kehlkopf und Luftröhre. H. Laupp
174. Taylor HM. (1935) Ossification of The Cartilages of The Larynx And Its Possible Relationship To Some Types of Laryngeal Disease. *Transactions of the American Laryngological Association*, 57:86
175. Sakai F, Gamsu G, Dillon WP, Lynch DA, Gilbert TJ. (1990) MR Imaging of the Larynx at 1.5 T. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 14(1):60-71
176. Claassen H, Kirsch T, Simons G. (1996). Cartilage Canals in Human Thyroid Cartilage Characterized by Immunolocalization of Collagen Types I, II, Pro-III, IV and X. *Anat Embryol.* 194:147–153 <https://doi.org/10.1007/BF00195008>
177. Chakravarthi KK, Venumadhav N, Thomas H. (2013) Ossified Cartilago Thyreoidea and Its Clinical Insight: A Cadaveric Study. *International Journal of Bioassays*, 2(07):1044-1047
178. Bergeat H. (1897). Gewichtsbestimmungen an der Kehlkopfknorpeln. *Arch. f. Laryngol. u. Rhinol*, 6:198-212.
179. Von Glass W, Pesch HJ. (1983) Ossification Principle of the Laryngeal Skeleton of the Human and Mammals. Comparative Anatomic Studies. *Acta Anatomica*, 116(2):158-167
180. Galline J, Marsot-Dupuch K, Bigel P, Lasjaunias P. (2005). Bilateral Dystrophic Ossification of the Thyroid Cartilage Appearing as Symmetrical Laryngeal Masses. *American Journal of Neuroradiology*, 26(6):1339-1341

181. Bozzato A, Zenk J, Gottwald F, Koch M, Iro H. (2007) Der Einfluss der Schilddrüsenschilddrüsenverkalkung bei der Larynxsonografie. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 86(4):276–281 doi:10.1055/s-2006-945029
182. Scheir M. (1901) Contribution à L'étude Des Anomalies Des Cavités Accessoire Des Fosses Nasales. *Arch, Internat. De Laryngol.* Paris, 14
183. Wulfson S, Ginsburg W. (1930) Die Klinische Bedeutung der Röntgendiagnostik bei Kehlkopfkrankheiten. *Röntgenpraxis*, 2:158-170
184. Sugiyama S. (1982) Soft X-Ray Findings of Japanese Thyroidal Cartilages with Aging. *Jpn J Legal Med*, 36:645-653
185. Fatterpekar GM, Mukherji SK, Rajgopalan P, et al. (2004) Normal Age-Related Signal Change in the Laryngeal Cartilages. *Neuroradiology* 46:678–681 <https://doi.org/10.1007/s00234-003-1153-3>
186. Filho JAX, Bohadana SC, Tsuji DH, Perázio AF, Sennes LU. (2005) Anatomy of the Cricothyroid Articulation: Differences between Men and Women. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 114(3):250–252
187. Schultz NT (2015). Trends and Patterns in the Ossification of Thyroid Cartilage
188. Wenaas AE, Tran B, Ongkasuwan J. (2015) The Progression of Thyroid Cartilage Calcification as it Relates to the Utilization of Laryngeal Ultrasound. *The Laryngoscope*, 126(4):913–917 doi:10.1002/lary.25582
189. Castelijns JA, Hermans R, van den Brekel MW, Suresh K, Mukherji SK. (1998) Imaging of Laryngeal Cancer. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 19(6):492–504 doi:10.1016/s0887-2171(98)90051-8
190. Snell RS. (2000) Clinical Anatomy for Medical Students. 6th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, p: 744–748
191. Fatterpekar GM, Mukherji SK, Rajgopalan P, Lin Y, Castillo M. (2004) Normal Age-Related Signal Change in The Laryngeal Cartilages. *Neuroradiology*, 46(8):678-681
192. Cameriere R, Zolotenkova GV, Kuznetsov IA, et al. (2021) Sex Estimation Based on the Anthropometric Measurements of Thyroid Cartilage Using Discriminant Analysis. *Egypt J Forensic Sci.* 11:5 <https://doi.org/10.1186/s41935-021-00219-5>
193. Kim BK, Lee EM, Kim JH, Oak SY, Kwon SK, Choi YS, Kim YO. (2018) Relationship between Ultrasonographic and Pathologic Calcification Patterns in Papillary Thyroid Cancer. *Medicine*, 97(41):e12675