

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**DİYABETİK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ İLE
PAROTİS VE SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK
BEZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Ebru YÜKSEL KAYA

ZONGULDAK

2024

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**DİYABETİK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ İLE
PAROTİS VE SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK
BEZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Araş. Gör. Ebru YÜKSEL KAYA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gediz GEDUK

ZONGULDAK

2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, eğitim süresince her sıkıntıma mutlaka bir çözüm bulan, tez sürecimde beni sonsuz anlayışıyla ve güler yüzüyle rahatlatan, bana problem değil de hep kolaylık sağlamayı seçen, tanıdığım için kendimi çok şanslı hissettiğim, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Gediz GEDUK’a tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Uzmanlık eğitimim süresince hiçbir sorumu yanıtsız bırakmayan hem klinik hem de akademik olarak bana daima yol gösteren, bilgisini, tecrübesini ve sevgisini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ŞEKER’e, desteğini bizden hiç esirgemeyen ve tanıdığım için onur duyduğum değerli hocam Doç. Dr. Murat İÇEN’e,

Uzmanlık sürecine başladığım ilk günden beri yanımda olan eşkıdemlim Didem DUMANLI’ya, birlikte keyifle çalıştığım değerli asistan arkadaşlarım Rabia ÇAYIR ARAS, İsmail ÇAPAR, Emre HAYLAZ, Hatice BİLTEKİN’e ve tüm klinik personelimize,

Bana vicdanlı bir insan olmanın en değerli şey olduğunu öğreten, verdiğim her kararda sınırsız sevgileriyle arkamda duran ve bugünlerin en büyük mimarları canım babam Kenan YÜKSEL ve canım annem Ayşe YÜKSEL’e,

Son olarak bana bir eş olmaktan çok her zaman en yakın arkadaş olan, her konuda olduğu gibi uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca beni sonsuz destekleyen ve sevgisiyle hep yanımda olduğunu bildiğim en güzel hediyem canım Abdullah KAYA’ya

Tüm kalbimle sonsuz teşekkür ediyorum.

Ebru YÜKSEL KAYA

2024, Zonguldak

ÖZET

Ebru YÜKSEL KAYA, Diyabetik Hastalarda Ultrasonografi ile Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Değerlendirilmesi. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2024.

Esas bulgusu kandaki glikoz konsantrasyonunun aşırı yükselmesi olan diabetes mellitusta (DM) hiperglisemiye bağlı çeşitli komplikasyonlar oluşur. Bu komplikasyonlar arasında kserostomi, hiposalivasyon, periodontal hastalık gibi oral bulgular da vardır. Bu çalışmanın amacı; tip 2 DM'li hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda, her gruba ultrasonografi (USG) görüntüleri üzerinden sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerinin ekojenitesi, parankim homojenitesi, hipoekojen ve hiperekojen alanların varlığı, marjın özellikleri ve renkli doppler özelliklerini değerlendirmek ve submandibular bezin boyut (anteroposterior, süperoinferior, mediolateral), hacim ölçümünü yapmaktır. Çalışmamızda arşiv kayıtlarından yaşları 23 ile 81 arasında değişen 50 tip 2 DM'li ve 50 sağlıklı olmak üzere toplam 100 hastanın her iki taraf submandibular ve parotis bezlerinin USG görüntüleri değerlendirilmiştir. Yapılan incelemelerde; hasta ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bezin mediolateral uzunluğu ve hacmi ile sol submandibular bezin anteroposterior, süperoinferior, mediolateral uzunlukları ve hacmi diyabetik hastalarda sağlıklı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grubu arasında sol submandibular bez ekojenitesinde; sol parotis bezi vaskülaritesinde, sağ ve sol parotis bezinin hiperekojen yansıma ve renkli doppler değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Sonuç olarak; USG incelemelerinde hasta grubunun tükürük bezlerinde hiperekojen alan miktarı, boyut ve hacim artışı gözlenirken, renkli dopplerde hipovaskülarizasyona eğilim izlenmiştir. USG incelemelerinde hasta grubunun tükürük bezlerinde boyut, hacim, ekojenite ve vaskülarite gibi meydana gelen değişikliklerin sebeplerinin anlaşılabilmesi için bu bezleri etkileyen sistemik hastalıkların değerlendirilmesinde USG ve renkli dopplerin kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diabetes Mellitus, Hiperglisemi, Ultrasonografi, Kserostomi, Submandibular Bez

ABSTRACT

Ebru YÜKSEL KAYA, Evaluation of Parotid and Submandibular Salivary Glands with Ultrasonography in Diabetic Patients. Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Master's Thesis, Zonguldak, 2024.

In diabetes mellitus (DM), the main symptom of which is an excessive increase in blood glucose concentration, various complications occur due to hyperglycemia. These complications include oral manifestations such as xerostomia, hyposalivation and periodontal disease. The aim of this study was to evaluate the echogenicity, parenchymal homogeneity, presence of hypoechogenic and hyperechogenic areas, margin characteristics and color Doppler features of the right and left submandibular and parotid glands, and to measure the size (anteroposterior, superoinferior, mediolateral) and volume of the submandibular gland in a group of patients with type 2 DM and healthy controls. In our study, USG images of the bilateral submandibular and parotid glands of a total of 100 patients, 50 with type 2 DM and 50 healthy patients, aged between 23 and 81 years, were evaluated from archival records. A statistically significant difference was observed in the mediolateral length and volume of the right submandibular gland and the anteroposterior, superoinferior, mediolateral length and volume of the left submandibular gland in diabetic patients compared to healthy patients ($p<0.05$). There was a statistically significant difference in left submandibular gland echogenicity, left parotid gland vascularity, hyperechogenic reflection and color Doppler variables of the right and left parotid glands between the patient and control groups ($p<0.05$). In conclusion; USG examinations showed an increase in the amount of hyperechogenic area, size and volume in the salivary glands of the patient group, while a tendency to hypovascularization was observed in color Doppler examinations. The use of USG and color Doppler in the evaluation of systemic diseases affecting the salivary glands is recommended in order to understand the causes of the changes in size, volume, echogenicity and vascularity in the salivary glands of the patient group.

Key Words: Type 2 Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, Ultrasonography, Xerostomia, Submandibular Gland

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY:	3
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
TABLO DİZİNİ	xi
ŞEKİL DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diabetes Mellitusun Tanısı ve Sınıflandırılması	3
2.1.1. Tip 1 diabetes mellitus	9
2.1.2. Tip 2 diabetes mellitus	12
2.1.3 Gestasyonel diabetes mellitus	14
2.1.4. Diğer spesifik diyabet türleri	15
2.2. Diyabetin Komplikasyonları	17
2.2.1. Diabetes Mellitusun Akut Metabolik Komplikasyonları	18
2.2.2. Diyabetin Kronik Komplikasyonları	19
2.2.3. Diabetes mellitusun oral komplikasyonları	22
2.3 Tükürük ve Tükürük Bezleri	24
2.3.1. Tükürük Bezleri	25
2.4. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri	30
2.4.1. Direkt Radyografiler	30
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	31
2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	31
2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	32
2.4.5. Sintigrafi	32
2.4.6. Sialografi	32
2.5. Ultrasonografi	33
2.4.1 Ultrasonografi tarihçesi	33
2.4.2. Ultrason fiziği	35

2.4.3 Ultrasonografi cihazı ve bölümleri	36
2.4.4. Ultrasonografi cihazının çalışma prensibi	38
2.4.5. Ses dalgalarının doku ile etkileşimi	38
2.4.6. Ultrasonografide Görüntüleme Modları	40
2.4.7. Doppler ultrasonografi	41
2.4.8. Ultrasonografide rastlanılan artefaktlar	42
2.4.9. Ultrasonografi görüntülerinin değerlendirilmesi	44
2.4.11. Ultrasonografinin dezavantajları.....	46
2.4.12. Ultrasonografinin dış hekimliğinde kullanım alanları	47
2.4.13. Tükürük bezlerinin ultrasonografi ile görüntülenmesi	48
3.GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. Hasta Grupları	53
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri.....	53
3.3.Verilerin Elde Edilmesi	54
3.4. USG Görüntüleme Prosedürleri	55
3.5. USG Görüntülerinin Değerlendirilmesi	57
3.5.1. Tükürük bezlerinin ekojenitesinin değerlendirilmesi	58
3.5.2. Tükürük bezlerinin parankim homojenitesinin değerlendirilmesi.....	58
3.5.3.Tükürük bezlerinde hipoekoik alanların varlığı.....	59
3.5.4.Tükürük bezlerinde hiperekojen yansımaların varlığı.....	60
3.5.5. Tükürük bezlerinin marjin değerlendirilmesi	61
3.5.6.Tükürük bezlerinin renkli doppler USG değerlendirilmesi	62
3.5.7. Submandibular tükürük bezlerinin boyut ölçümü ve hacim hesaplaması	63
3.6. İstatistiksel Analiz	66
4.BULGULAR.....	67
5. TARTIŞMA	78
6.SONUÇLAR	90
7. KAYNAKLAR	92
8. EKLER.....	119
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	119
Ek 2. İntihal Raporu Beyan Formu	120
Ek 3. İntihal Tespit Program Çıktısı	121
Ek 4. Tez Yazım Değerlendirme Formu.....	131

9. ÖZGEÇMİŞ.....	132
-------------------------	------------



KISALTMALAR

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
APG	: Açlık Plazma Glikozu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diabetes Mellitus
EASD	: European Association for the Study of Diabetes
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HbA2C	: Hemoglobin A2C
HDL	: High Density Lipoprotein
Hz	: Hertz
HHH	: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
IDF	: International Diabetes Federation
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
IFCC	: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KHz	: Kilohertz
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
LADA	: Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LDL	: Low Density Lipoprotein
MODY	: Maturity Onset Diabetes of Young
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NGSP	: National Glycohemoglobin Standardization Program
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
PDUS	: Power Doppler Ultrasonografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
p	: Bir olayın ortaya çıkma şansının olasılığını kabul etmek için gereken
PG	: Plazma Glikozu

RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
ROS	: Reaktif Oksijen Ürünleri
SKM	: Sternokleidomastoid Kas
Ss	: Standart Sapma
USG	: Ultrasonografi
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
WHO	: World Health Organization
x^2	: Ki-kare



TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Diyabet teşhisi için güncel tanı kriterleri.....	4
Tablo 2: Diabetes Mellitus'un etiyolojiye göre sınıflandırılması.....	8
Tablo 3: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Diyabet Sınıflaması.....	9
Tablo 4: DM ve kontrol hastalarının cinsiyetlere göre dağılımı ve yaş ortalaması. ..	67
Tablo 5:Gruplar arası sağ ve sol submandibular bezlerin ekojenitesinin karşılaştırılması	68
Tablo 6: Gruplar arası sağ ve sol submandibular bezlerin parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen alan varlığının karşılaştırılması	69
Tablo 7: Gruplar arası sağ ve sol submandibular bezlerin marjin özelliklerinin karşılaştırılması	70
Tablo 8:Gruplar arası sağ ve sol submandibular bezlerin vaskülarizasyon özelliklerinin karşılaştırılması	71
Tablo 9: Gruplar arası sağ ve sol parotis bezlerin ekojenitesinin karşılaştırılması....	72
Tablo 10: Gruplar arası sağ ve sol parotis bezlerin parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen alan varlığının karşılaştırılması	73
Tablo 11: Gruplar arası sağ ve sol parotis bezlerin marjin özelliğinin karşılaştırılması.	74
Tablo 12: Gruplar arası sağ ve sol parotis bezlerin vaskülarizasyon özelliğinin karşılaştırılması.	75
Tablo 13: Gruplar arası sağ ve sol submandibular bezlerin sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması	77

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Major tükürük bezlerinin anatomik konumları	27
Şekil 2: Submandibular bez ve sublingual bezin anatomik lokalizasyonu	29
Şekil 3: Ekstraoral ve intraoral problara örnekler.	37
Şekil 4: Farklı ekojeniteleri gösteren diyagram	45
Şekil 5: Normal bir parotis bezin USG ile trasnvers ekseninde görüntülenmesi	50
Şekil 6: Submandibular bezin, prob mandibula alt kenarına paralel pozisyonda, transvers eksenindeki görüntüsü	51
Şekil 7: Oral kavite tabanının transvers ultrasonografisi.	52
Şekil 8: Çalışmamızda USG görüntülerinin elde edilmesinde ve değerlendirilmesinde kullanılan US cihazı.	55
Şekil 9: Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde ekstraoral lineer probun pozisyonları.	56
Şekil 10: Parotis bezin USG ile değerlendirilmesinde ekstraoral lineer probun probun pozisyonu.	57
Şekil 11: Submandibular bezin ekojenite açısından değerlendirilmesi.....	58
Şekil 12: Submandibular bezin parankim homojenitesi açısından değerlendirilmesi	59
Şekil 13: Submandibular bezin parankiminin hipoekoik alanlar açısından değerlendirilmesi.....	60
Şekil 14: Parotis bezin parankiminin hiperekoik yansımalar açısından değerlendirilmesi.....	61
Şekil 15: Submandibular bezin marjin düzenliliği açısından değerlendirilmesi.....	62
Şekil 16: Submandibular bezin vaskülaritesinin RDUS ile değerlendirilmesi	63
Şekil 17: Submandibular bezin transversal eksenindeki görüntüsünde süpero-inferior (D1) ve anteroposterior (D2) boyutlarının ölçülmesi.....	64
Şekil 18: Submandibular bezin longitudinal olarak elde edilen görüntüsünde medio-lateral (D1) boyutunun ölçülmesi.....	65

1.GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), pankreas adacık hücrelerinden yeteri kadar insülin salgılanamaması veya salgılanan insülinin dokularda oluşan direnç nedeniyle kullanılamaması sonucu gelişen ve esas bulgusu kandaki glikoz konsantrasyonunun aşırı yükselmesi olan kronik metabolik bir hastalıktır (1). Her yaşta görülebilen, bireyin yaşam kalitesini azaltan nöropati, nefropati, retinopati gibi mikrovasküler, periferik arter hastalığı, koroner arter hastalığı, serobrovasküler hastalık gibi makrovasküler komplikasyonları beraberinde getiren ve bu komplikasyonlar nedeniyle ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olan DM ciddi bir halk sağlığı sorunudur (2). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (International Diabetes Federation-IDF) 2021 bulgularına göre yarım milyara yakın insan diyabetle yaşamakta ve önümüzdeki 25 yılda bu sayının %50'den fazla artması beklenmektedir (3). Türkiye'de 2021 yılında 100,000 kişide görülen DM sayısı 9,020 ve diyabete bağlı ölüm sayısı 83,221 olarak gösterilmiştir. 2045 yılında ise DM'li hasta sayısının 13,386/100,000'e yükseleceği tahmin edilmektedir (4).

DM'nin retinopati, nefropati, nöropati, kardiyovasküler hastalık gibi iyi bilinen komplikasyonlarının yanı sıra altıncı komplikasyonu olarak bilinen periodontal hastalık ve ağız kuruluğu, hiposalivasyon, ağızda yanma hissi, tat değişikliği gibi oral komplikasyonları da bulunmaktadır (5-9). DM hastalarının en çok yakındığı oral komplikasyon ağız kuruluğudur (10-12). Yapılan çalışmalar diyabete bağlı hiposalivasyonun; tükürük bezi parankimindeki değişikliklerden kaynaklanabileceğini ve hipergliseminin neden olduğu glikozüri, dehidrasyon, nöropati, anjiyopati gibi tükürük bezi enzimlerinin aktivitesini azaltan ve dolaylı olarak işlevini etkileyen birçok faktörden etkilenebileceğini göstermişlerdir (13-15).

Majör tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual olmak üzere bilateral yerleşimli üç çift bezden oluşurken (16), minör tükürük bezleri orofaringeal bölgeye dağınık yerleşen ve bulundukları bölgeye göre isim alan (labial, bukkal, lingual, glossopalatinal, insisiv gibi) bezlerdir (17). DM'li hastalarda özellikle parotis ve submandibular bezlerde birtakım yapısal değişiklikler gözlemleyen çalışmalar mevcuttur (18,19). Literatür bulgularına göre tükürük bezlerinin bazal membranındaki değişiklikler histolojik olarak doğrulanmış, farklı derecelerde duktal ve fibrotik

değişiklikler görülmüştür (13). Bununla birlikte tükürük bezlerinin boyut artışının sebebi olarak tükürük akışının azalmasına karşı konulan bir telafi edici mekanizma olduğunu savunan araştırmalar da vardır (20).

Tükürük bezlerinin görüntülenmesi, tükürük bezlerindeki değişikliklerin saptanması açısından ciddi önem taşımaktadır. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sialografi, sintigrafi ve ultrasonografi (USG) kullanılmaktadır (21-23). USG iyonize radyasyon içermemesi, hızlı ve kolay görüntü oluşumu, hasta tarafından iyi tolere edilmesi nedeniyle yüzeysel dokuların görüntülenmesinde klinik uygulamada sıklıkla tercih edilen görüntüleme yöntemidir (24).

DM'nin tükürük bezleri üzerine etkilerini ultrasonografi bulgularına göre inceleyen çok kısıtlı çalışma vardır. Yapılan çalışmaların çoğunluğu da DM'nin parotis bezi üzerine olan etkilerine yoğunlaşmaktadır. Bu çalışmanın amacı sağlıklı kontrol grubu ile tip 2 DM hasta grubundan oluşan 100 hastanın parotis ve submandibular tükürük bezlerini ultrasonografi görüntüleri üzerinden incelemek, diyabet hastalarının tükürük bezlerindeki değişiklikleri; USG ile ekojenite, homojenite, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen yansıma, vaskülarite, marjin düzenliliği gibi parametreler üzerinden belirlemek ve submandibular bezlerin boyut ve hacim ölçümlerini yaparak diyabetin submandibular bez boyutları üzerinde etkisinin olup olmadığını tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

DM anormal metabolik regülasyonun yanı sıra vasküler ve nöropatik komplikasyon potansiyeli ile bilinen kronik metabolik bir rahatsızlıktır. Diyabet, ortak tanı özelliği olarak yüksek kan glikoz seviyelerine sahip heterojen bir hastalık kümesinden oluşur (25). Genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanan birkaç farklı DM türü vardır. DM'nin etiolojisine bağlı olarak, hiperglisemiye katkı sağlayan etkenler arasında insülin sekresyonunun azalması, dokularda glikoz kullanımının azalması ve glikoz üretiminin artması yer alır. DM ile ilişkili hiperglisemi ve metabolik düzensizlik, çoklu organ sistemlerinde sekonder patofizyolojik değişikliklere neden olur (26).

2.1. Diabetes Mellitusun Tanısı ve Sınıflandırılması

Diyabet olgularının büyük kısmı iki geniş etiopatogenik kategoriye girer. İlk kategoride, tip 1 DM'de, sebep insülin salgılanmasında mutlak eksikliktir. Tip 1 DM riski yüksek olan bireyler genelde pankreas adacıklarında meydana gelen otoimmün bir patolojik sürecin serolojik bulguları ve genetik belirteçleri ile tanımlanabilir. Tip 1 DM'ye göre daha sık görülen diğer kategori tip 2 DM, dokularda insülin etkisine karşı gelişen direnç ve yetersiz kompensatuvar insülin sekresyon yanıtının bir kombinasyonudur. Bu kategoride, klinik semptomlar olmaksızın, çeşitli dokularda işlevsel ve patolojik değişikliklere yol açmaya yetecek derecedeki hiperglisemi diyabet tespit edilmeden önce uzun bir süre boyunca mevcut olabilir (27).

Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nın 2014 yılında yayınladığı kılavuza göre diyabetin tanısı 4 şekilde konulabilir (Tablo 1). Bu dört semptomdan yalnızca birinin olması bile teşhis için yeterlidir (27).

Tablo 1: Diyabet teşhisi için güncel tanı kriterleri (27)

APG*	$\geq 126\text{mg/dL}$ (7mmol/l)
OGTT sonrası 2 saatlik PG**	$\geq 200\text{mg/dL}$ (11.1 mmol/L)
HbA1c***	$\geq \%6,5$ (48 mmol/mol)
Rastgele PG (klasik hiperglisemi semptomları eşlik eden olguda)	$\geq 200\text{mg/dL}$ (11.1mmol/l)

1. Açlık plazma glikozu (APG)'nin $\geq 126\text{mg/dL}$ (7mmol/l) olarak saptanmasıdır. Açlık; en az 8 saat boyunca kalori alınmaması olarak tanımlanır. *

2. Oral glikoz tolerans testi (OGTT) sırasında glikoz yüklenmesinden 2 saat sonraki plazma glikozu (PG) düzeyinin $\geq 200\text{mg/dL}$ (11.1 mmol/L) olarak saptanmasıdır. OGTT Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirtildiği şekilde, suda çözünmüş 75 g anhidre glikoza eşdeğer bir glikoz yüklemesi kullanılarak yapılmalıdır. **

3. Hemoglobin A1C (HbA1c)'nin $\geq \%6.5$ (48 mmol/mol) ve üzeri olmasıdır. Test, Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (National Glycohemoglobin Standardization Program-NGSP) tarafından onaylı ve Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial-DCCT) testine göre standardize edilmiş bir yöntem kullanılarak laboratuvarında gerçekleştirilmelidir. ***

4. Hiperglisemik kriz veya klasik hiperglisemi semptomları olan bir hastada son kalori alım zamanına bakılmaksızın günün herhangi bir anında bakılan rastgele PG konsantrasyonunun $\geq 200\text{mg/dL}$ (11.1mmol/l) olarak saptanmasıdır (28,29)

ADA'nın 2023 yılında yayınladığı güncel kılavuza göre DM teşhisi plazma glikoz kriterlerine, APG değerine veya 75 g OGTT sırasındaki 2 saatlik PG değerine ya da HbA1c kriterlerine göre konulabilir (28). PG ölçüm testlerinde referans olarak venöz plazmada glikoz oksidaz veya heksokinaz kullanılmaktadır (30). APG ölçümü için en az 8 saatlik kalori alımı olmaması gerekmektedir. Rastlantısal PG kalori alımına bağlı olmaksızın günün herhangi bir saatinde yapılan ölçümdür. OGTT'de 75 g oral glikoz alımını takiben ikinci saatte PG ölçümü yapılmaktadır. HbA1c hemoglobinin glikolizasyonu sonucu eritrositlerde devamlı olarak oluşur. Glikozun

hemoglobine bağlanması oldukça stabildir; bundan dolayı hemoglobin proteini eritrositin ömrü süresince yani 123 ± 23 gün glikolize şekilde kalır (31). HbA1c testi, glikolize hemoglobin seviyelerini belirlemek için kullanılır, geçmiş 2-3 aylık süredeki ortalama kan glikoz seviyelerini ve glisemik kontrolü en doğru şekilde yansıtır (32-34).

Standardizasyonundaki sorunlar ve tanı eşiğinde fikir birliği sağlanamaması nedeniyle HbA1c'nin diyabet tanı testi amacıyla kullanılması uzun süre önerilmemiştir (27,28,30). Son yıllarda tüm dünyada standardizasyonu yönündeki çabalar ve prognostik önemine dair bulguların artması sonucunda, HbA1c'nin de diyabet tanı testi olarak kullanılmasına olan ön yargılar azalmaya başlamıştır (30). Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine-IFCC), ADA, Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes-EASD) ve IDF'in oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabet tanısı için HbA1c tanı eşiğini %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO), 2011 yılında yayınladığı raporda, güvenilir bir yöntemin kullanılması ve uluslararası referans değerlerine göre düzenli olarak standardize edilmesi koşulu ile, HbA1c'nin tanı testi olarak kullanılmasını önermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm laboratuvarların kullandıkları HbA1c ölçüm yöntemlerinin NGSP tarafından sertifikalandırılması ve sonuçların DCCT çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografi) yöntemine göre kalibre edilmesi şart koşulmaktadır (28).

HbA1c, mikrovasküler komplikasyonlarla ve daha az oranda da makrovasküler komplikasyonlarla iyi korelasyon gösterdiğinden, glisemik kontrolün yeterliliği için standart biyobelirteç olarak yaygın şekilde kullanıldığından diyabetli hastanın yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır (27). HbA1c, APG ve OGTT ile karşılaştırıldığında açlık gerekli olmadığı için daha fazla kolaylık, daha fazla preanalitik stabilite ve günlük daha az değişkenlik göstermesi (stres, beslenme değişiklikleri veya hastalık sırasında) dahil olmak üzere çeşitli avantajlara sahiptir. Ancak bu avantajlar, HbA1c'nin belirlenen eşik noktasında daha düşük hassasiyete sahip olması, maliyetinin yüksek olması, gelişmekte olan ülkelerde testin sınırlı

bulunabilirliği ve bazı kişilerde HbA1c ile ortalama PG arasındaki mükemmel olmayan korelasyon gibi dezavantajları ile dengelenebilir. (23,28).

Orak hücre hastalığı dahil hemoglobinopatiler, glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, hemodiyaliz, gebelik (ikinci ve üçüncü trimesterler ve doğumdan sonraki dönem), HIV, yakın geçmişte kan kaybı veya transfüzyon veya eritropoietin tedavisi, yaş, ırk/etnik köken, genetik geçmiş gibi hemoglobin glikasyonunu etkileyecek durumlarda HbA1c kan glikozu ölçümünde daha az güvenilirdir, diyabet tanısı koymak için yalnızca plazma kan glikozu kriterleri kullanılmalıdır (28).

Belirgin hiperglisemi belirtilerine (poliüri, polidipsi, bazen polifajiyle beraber kilo kaybı ve bulanık görme) ek olarak rastlantısal plazma glikozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) olan veya hiperglisemik krizde olan bir hastada diyabet tanısı koymak için PG ölçümü yeterlidir. Açık bir klinik bulgu olmadıkça tanı için ya aynı örnekten ya da iki farklı test örneğinden iki anormal tarama testi sonucu gerekir (35). Dolayısıyla tanının bir başka gün, tercihen aynı veya farklı bir yöntemle gecikmeden tekrar edilmesi gerekmektedir. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış ve birbirini desteklemeyen sonuçlar çıkmış ise sonucu eşik değerin üstünde olan test tekrarlanmalı ve sonuç yine diagnostik ise DM tanısı konulmalıdır şeklinde önerilmektedir. Tanı, doğrulayıcı tarama testi temelinde konulmalıdır (27,28,36).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ)'e göre diğer yöntemler kullanıldığı halde aşık diyabet tanısı konulmamış, ancak glikoz metabolizma bozukluğu şüphesi devam eden hastalarda tanı için 75 gr glikoz ile standart OGTT yapılması, APG'ye göre daha duyarlı ve özgün olmakla birlikte, bu testin aynı kişide günden güne değişkenliğinin yüksek ve maliyetli olması nedeni ile APG kullanımı tercih edilmektedir (29,30). Hastaların test sonuçları tanı eşiğinin sınırlarına yakınsa, sağlık uzmanı hastayla belirti ve semptomları tartışmalı ve testi 3-6 ay içinde tekrarlamalıdır (28). Genel olarak, APG, 75 g OGTT sırasında 2 saatlik PG ve HbA1c tanısal tarama için aynı derecede uygundur. Farklı tarama testlerinin saptama oranlarının hem toplumlarda hem de bireylerde değişiklik gösterdiği unutulmamalıdır. Aynı testler diyabet taraması ve teşhisi için ve prediyabetli bireyleri tespit etmek için kullanılabilir (28,30).

DM, hiperglisemiye yol açan patojenik süreç temelinde sınıflandırılır (37,38). ADA'ya göre DM etyolojisine göre tip 2 DM, tip 1 DM, gestasyonel DM ve diğer nedenlere bağlı spesifik diyabet türleri (β hücre fonksiyonunun genetik bozuklukları, ekzokrin pankreas hastalıkları, insülinin etkisindeki genetik defektler, endokrinopatiler, ilaç ve kimyasallara bağlı oluşan diyabet, infeksiyonlara bağlı oluşan diyabet, immün ilişkili diyabet, genetik sendromlarla birlikte görülen diyabet) olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır (Tablo 2) (27-29). Genel kabul gören ADA'nın bu sınıflamasının yanısıra WHO 2019 yılında farklı bir DM sınıflaması yayınlamıştır (Tablo 3) (39).

Tablo 2: Diabetes Mellitus'un etiyolojiye göre sınıflandırılması (26,27)

I.Tip 1 Diabetes Mellitus	
A. İmmün Aracılıklı	
B. İdiyopatik	
II.Tip 2 Diabetes Mellitus	
III. Gestasyonel Diabetes Mellitus	
IV. Diğer spesifik diyabet türleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar
A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)	• Anti-viral ilaçlar • Atipik anti-psikotikler • Glukokortikoidler • Diazoksit • Proteaz inhibitörleri • Vacor • β-adrenerjik agonistler • Fenitoin • Tiroid hormonu • Pentamidin • α-interferon • Tiyazid grubu diüretikler • Nikotinik asit • Statinler • Diğerleri
• 20.Kromozom, HNF-4α (MODY1) • 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4) • 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2) • 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5) • 9. Kromozom, CEL (MODY 8) • 12. Kromozom HNF-1α(MODY3) • 2. Kromozom NeuroD1(MODY6) • 7. Kromozom, PAX4 (MODY 9) • 2. Kromozom, KLF11 (MODY 7) • Mitokondriyal DNA • 11.Kromozom, INS (MODY 10) • 11. Kromozom, Neonatal DM (Kir6.2. mutasyonu) • 8. Kromozom. BLK (MODY 11) • Diğerleri	F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları
B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler	• Anti insülin-reseptör antikorları • “Stiff-man” sendromu • Diğerleri
• Rabson-Mendenhall sendromu • Leprechaunism • Tip A insülin direnci • Lipoatrofik diyabet • Diğerleri	G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	• Down sendromu • Klinefelter sendromu • Laurence-Moon-Biedl sendromu • Huntington korea • Porfiria • Turner sendromu • Miyotonik distrofi • Friedreich tipi ataksi • Prader-Willi sendromu • Wolfram (DIDMOAD) sendromu • Diğerleri
• Kistik fibroz • Pankreatit • Fibrokalkülöz pankreatopati • Neoplazi • Hemokromatoz • Travma/pankreatektomi • Diğerleri	H. Enfeksiyonlar
D. Endokrinopatiler	• Konjenital rubella • Sitomegalovirus • Diğerleri (adenovirus. Kabakulak)
• Aldosteronoma • Akromegali • Cushing sendromu • Glukagonoma • Feokromositoma • Hipertiroidi • Somatostatinoma • Diğerleri	
HNF-1α: Hepatosit nükleer faktör-1α. MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11). HNF-4α: Hepatosit nükleer faktör-4α. IPF-1: İnsülin promotör faktör-1. HNF-1β: Hepatosit nükleer faktör-1β. NeuroD1: Nörojenik diferansiyasyon 1. BLK: Beta lenfosit- spesifik kinaz. DNA: Deoksi-ribonükleik asit. HIV: İnsan immün eksiklik virusu. DIDMOAD sendromu: Diabetes insipidus. diabetes mellitus. optik atrofi ve sağırılık ile seyreden sendrom (Wolfram sendromu). KLF11: Kruppel like factor 11. CEL: Carboxyl ester lipase (bile salt-dependent lipase). PAX4: Paired box4. ABCC8: ATP-binding cassette C8. KCNJ11: Potassium inwardly-rectifying channel J11. INS: İnsülin	

Tablo 3: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Diyabet Sınıflaması (2019) (39)

Tip 1 Diabetes Mellitus
Tip 2 Diabetes Mellitus
Diyabetin Hibrit Formları • Erişkinde yavaş gelişen immün aracılı diyabet • Ketoza meyilli tip diabetes mellitus
Diğer spesifik diyabet türleri • Monojenik Diyabet Formları - İnsülin etkisinin monojenik defektleri - β hücre fonksiyonunun monojenik defekleri • İlaç ve kimyasal nedenlerle uyarılan • İmmün aracılı diyabetin sıradışı formları • Enfeksiyonlar • Ekzokrin pankreas hastalıkları
Sınıflanmamış diyabet • Diyabet tanısının konulduğu esnada henüz kategorizasyonun yapılmadığı dönemde geçici olarak kullanılan bir kategoridir.
İlk kez gebelikte tespit edilen hiperglisemi • Gestasyonel diyabet • Gebelikte diyabet

2.1.1. Tip 1 diabetes mellitus

Eskiden insüline bağımlı DM olarak tanımlanan tip 1 diyabette mutlak bir insülin noksanlığı vardır ve diyabetik hasta popülasyonunun %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Tip 1 DM olgularının %90'ında otoimmün (Tip 1A), yaklaşık %10'unda ise idiyopatik (Tip 1B) β-hücre yıkımı söz konusudur (25,26).

Genetik duyarlılığı bulunan kişilerde toksinler, virüsler, emosyonel stres gibi çevresel faktörlerin etkisiyle otoimmünite tetiklenir, ilerleyici β-hücre hasarı başlar ve

pankreatik β -hücrelerinin hücre aracılı otoimmün yıkımına ve insülin eksikliğine yol açar. İnsülin eksikliğinde ise hücre içine glikoz geçemeyerek enerji ihtiyacını yağ ve protein yıkımından karşılamaktadır (40,41). Tip 1 DM'li bireylerin hepsinde olmasa da çoğunda, kanda β -hücre antijenlerine karşı otoantikörlerin varlığıyla tespit edilen otoimmünite kanıtı vardır. Otoimmün belirteçler arasında adacık hücresi otoantikörleri ve GAD 65 (glutamik asit dekarboksilaz), insülin, tirozin fosfatazlar adacık antijeni 2 (IA-2), IA-2 β ve ZnT8 (çinko transporter 8)'e karşı otoantikörler bulunur. Tip 1 diyabetin 1. evresi, bu otoimmün bulgulardan iki veya daha fazlasının var olması ile tanımlanır (26).

β -hücrelerinin otoimmün yıkımının birden fazla genetik etkeni olmakla birlikte henüz tam olarak tanımlanmamış çevresel faktörlerle de ilişkilidir (27). Özellikle çevresel faktörlerden biri olan viral ajanların otoimmüniteyi tetikleyerek etki gösterdiği düşünülmektedir ancak patogenezdaki rolü tam olarak anlaşılamamıştır (42). Tip 1 DM ile ilişkisi olduğu düşünülen viral faktörler arasında enterovirüs, konjenital kızamıkçık, herpes virüsü, rotavirüs, retrovirüs ve sitomegalovirüs bulunmaktadır (43). Diğer çevresel faktörler arasında; bağırsak mikrobiyomu, düşük D vitamini seviyesi, erken bebeklik döneminde inek sütünün kullanılması, hijyen hipotezi, erken çocukluk döneminde obezite bulunmaktadır (42,43).

Genetik olarak ise Tip 1 DM DQA ve DQB genlerine bağlı güçlü HLA ("Human Leukocyte Antigens"- İnsan Lökosit Antijeni) ilişkilerine sahiptir ve DRB genlerinden etkilenir. Bu HLA-DR/DQ alelleri predispozan ya da koruyucu olabilir (27). Tip 1 DM için başlıca duyarlılık geni, kromozom 6 üzerindeki HLA bölgesinde yer almaktadır. HLA kompleksindeki polimorfizmler, tip 1 DM geliştirme genetik riskinin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır. Bu bölge, yardımcı T hücrelerine antijen sunan ve böylece bağışıklık yanıtının başlatılmasında rol oynayan sınıf II majör histoyuymululuk kompleksi (MHC) moleküllerini kodlayan genleri içerir. Tip 1 DM'li birçok birey HLA DR3 ve/veya DR4 haplotipine sahiptir. HLA lokuslarının genotiplendirilmesindeki gelişmeler DQA1*0301, DQB1*0302 ve DQB1*0201 haplotiplerinin tip 1 DM ile en güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. MHC sınıf II ilişkilerine ek olarak, genom çapında ilişki çalışmaları, tip 1 DM'ye yatkınlığa katkıda bulunan 60'tan fazla ek genetik lokus tanımlamıştır (insülin geninin promotör bölgesindeki polimorfizmler, CTLA-4 geni, interlökin 2 reseptörü ve PTPN22, vb.).

Genetik risk skorları kullanılarak HLA ve HLA dışı lokusların birlikte değerlendirilmesi, tip 1 DM riskinin tahminini iyileştirmek için kullanılmaktadır (25-28)

Hastalığın gelişimine karşı koruma sağlayan genler de mevcuttur. DQA1*0102, DQB1*0602 haplotipi tip 1 DM'li bireylerde son derece nadirdir (<%1) ve tip 1 DM'den koruma sağladığı görülmektedir. Hastalığa sahip bireylerin akrabalarında tip 1 DM gelişme riski artmış olsa da risk nispeten düşüktür: ebeveynde tip 1 DM varsa %1-9 ve kardeşte tip 1 DM varsa %6-7 (hangi HLA haplotiplerinin paylaşıldığına bağlı olarak). Dolayısıyla, tip 1 DM'li bireylerin çoğunun (>%90) bu hastalığa sahip bir akrabası yoktur (26,28,44-47).

Pankreas β -hücrelerine karşı otoimmünitenin başladığı evre asemptomatik seyrederken, β -hücre rezervinin %80-90 oranında azalması durumunda hiperglisemi ve diyabetin klinik semptomları (polidipsi, poliüri, ağız kuruluğu, açlık hissi, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) ortaya çıkar (26-28). β -hücre yıkımının başlangıcından itibaren bulunan otoantikörler semptomatik hiperglisemiden sonraki 1 yıla kadar tespit edilir sonra kaybolmaya başlar. Tip 1 DM klinik olarak akut başlangıçlı olduğu için, tanı anında HbA1c yüksek olmayabilir. Bu nedenle tip 1 DM tanısında HbA1c'den ziyade APG yüksekliği dikkate alınmalıdır (30).

β -hücre yıkım hızı oldukça değişkendir; bebekler ve çocuklarda çoğunlukla hızlı, yetişkinlerde ise çoğunlukla yavaştır. Bu sebeple yetişkinler, uzun yıllar boyunca ketoasidozu önlemeye yetecek rezidüel β -hücre fonksiyonunu koruyabilir; ancak ilerleyen evrelerde ketoasidoz riski altındadır (28). Tip 1 diyabetli çocuklar genellikle hiperglisemik semptomlarla ve diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvurur (28,48), yetişkinlerde ise bulgular daha değişken olabilir; çocuklarda görülen klasik semptomlarla ortaya çıkmayabilir ve insüline geçici olarak ihtiyaç duymayabilirler (28,49,50). Tip 1 diyabet genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde olmak üzere herhangi bir yaşta, hatta yaşamın 8. ve 9. on yıllarında bile ortaya çıkabilir (27). Genellikle 30 yaşından önce başlar. Okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) üç pik görülür. Ancak son 20 yıldır daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilen latent otoimmün diyabet (LADA-Latent Autoimmune Diabetes in Adults) formunun, çocukluk çağı (<15 yaş altı) tip 1 diyabete yakın oranda görüldüğü bildirilmektedir (30). Hastalar bu tip diyabetle başvurduklarında nadiren

obez olmalarına rağmen, obezite varlığı tanı ile uyumsuz değildir. Bu hastalar ayrıca addison hastalığı, graves hastalığı, vitiligo, çölyak, hashimoto hastalığı, otoimmün hepatit, myastenia graves ve pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün bozukluklara da yatkındır (27,30).

Tip 1 DM'nin altında yatan patofizyolojinin karakterizasyonu tip 2 DM'ye göre daha kesin bir şekilde gelişmiştir. Artık iki veya daha fazla adacık otoantikörünün kalıcı varlığının, klinik diyabetin neredeyse kesin bir belirleyicisi olduğu aşıkardır (27,51). Tip 1 diyabetin ayırt edilmesinde en yararlı olan özellikler arasında daha genç tanı yaşı (<35 yaş) ile daha düşük vücut kitle indeksi (<25 kg/m²), istemsiz kilo kaybı, ketoasidoz ve başvuru sırasında glikozun >360 mg/dL (20 mmol/L) olması yer almaktadır (27,52). Glikoz ve HbA1C seviyeleri diyabetin klinik başlangıcından çok önce yükselir, bu da tanımı DKA başlangıcından çok önce mümkün kılar (27)

2.1.2. Tip 2 diabetes mellitus

Diyabet hastalarının yaklaşık %90-95'ini oluşturan ve daha önce “insüline bağımlı olmayan diyabet” ve “yetişkin başlangıçlı diyabet” olarak adlandırılan Tip 2 DM, periferik insülin direnci ve göreceli insülin eksikliği olan, ortak fenotipi hiperglisemi olan bireyleri kapsar (27). Tip 2 DM'nin spesifik sebepleri bilinmemekle beraber, β -hücrelerinin otoimmün yıkımı gerçekleşmez ve hastalarda diyabetin bilinen diğer nedenlerinden herhangi biri bulunmaz (27,28). Tip 2 DM'nin güçlü bir genetik bileşeni vardır ancak tip 2 DM'ye yatkınlık yaratan genler tam olarak tanımlanamamıştır. Hastalık multifaktöriyeldir çünkü genetik yatkınlığa ek olarak obezite, kötü beslenme ve fiziksel hareketsizlik gibi çevresel faktörler fenotipi modüle eder (27-30).

Glikoz metabolizması; alınan gıdalardan enerji elde edilmesi, hepatik glikoz üretilmesi ve periferik dokuların glikozu kullanması arasındaki dengeyi yansıtır. İnsülin glikoz metabolizmasının homeostazını düzenleyen en önemli hormondur, glikoz da pankreatik β -hücreleri tarafından insülin salgılanmasının temel düzenleyicisidir (26). Tip 2 DM insülin salgılanmasının bozulması, dokularda insülin etkisine karşı bir direnç oluşması, fazla miktarda hepatik glikoz üretilmesi, lipid

metabolizmasının bozulması ve kronik inflamasyon ile karakterizedir (26,28). İnsülinin kas, karaciğer ve yağ gibi hedef dokular üzerinde etkili olma yeteneğinin azalması insülin direncidir ve tip 2 DM'nin belirgin bir özelliğidir. Tip 2 DM oluşmasında rol oynayan insülin direnciyle bağlantılı olarak bilinen faktörler; obezite, dokuda lipit birikmesi, yaşlanma, oksidatif stres, β -hücre disfonksiyonu, β -hücrelerinde endoplazmik retikulum stresi (ER-stres), inflamasyon ve fiziksel hareketsizliktir. Bu etkenlerin yanında, pankreasın β -hücrelerinin otoimmünitenin sebep olduğu inflamasyondan etkilendiği ve insülin etkisine karşı direnç oluştuğuna dair görüşler mevcuttur (25-27,53). İnsülin direnci nedeniyle glikoz hücre içine alınamaz ve enerji verici olarak kullanılamaz. Periferik dokularda insülinin etkisi yetersiz olduğundan glikoz tutulumu azalmıştır ve insülin direnci glukagon ile birlikte hepatik glikoz çıkışının da artmasına neden olur (25,26). Artmış hepatik glikoz çıkışı artmış APG seviyelerini açıklarken, azalmış periferik glikoz kullanımı da postprandiyal hiperglisemi ile sonuçlanır. İnsülin direnci sıklıkla metabolik sendrom olarak adlandırılan ve hipertansiyon, abdominal obezite, dislipidemi, glikoz intoleransı ve artmış kardiyovasküler riski içeren bir dizi özelliğin bir parçası olarak ortaya çıkar (25-28). İnsülin direnci aynı zamanda polikistik over sendromunun da ortak bir özelliğidir (25,26). İnsülin direncinin yanısıra β -hücrelerinin insülin sekresyonu da azalmıştır (30).

Tip 2 DM'de insülin salgılama kapasitesindeki düşüşün nedeni belirsizdir. İnsülin direncinin üzerine eklenen ikinci bir genetik defektin β -hücre fonksiyonu, kütlesi ve potansiyel olarak hücre kimlik ve farklılaşma durumunda defektlere yol açtığı yönünde varsayımlar düşünülmektedir (26). Diyabetin başlangıcında insülin direncine ilk yanıt olarak insülin sekresyonu artar ancak zamanla %50'ye yakın oranda pankreas β -hücre fonksiyon kaybı yaşanır ve insülin sekresyonu azalır. İnsülinin öncü molekülü olan plazma proinsülin seviyeleri hem tip 1 DM'de hem tip 2 DM'de artmıştır ve bu artışın β -hücre disfonksiyonunun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (25-27). Tip 2 DM'ye eşlik eden obezitenin de patojenik sürecin bir parçası olduğu düşünülmektedir. Artan adiposit kütlesi, dolaşımdaki serbest yağ asitleri ve diğer yağ hücresi ürünlerinin seviyelerinin artmasına neden olur. Bu artışın iskelet kası ve karaciğerde insülin direncine neden olabileceği düşünülmektedir. Serbest yağ asitleri ayrıca iskelet kasında glikoz kullanımını bozar, karaciğer tarafından glikoz üretimini teşvik eder ve β -hücre fonksiyonunu bozar (26).

Çoğunlukla 30 yaşından sonra ortaya çıkan tip 2 diyabet değişen yaşam tarzı ve beslenme tarzının sonucu olarak özellikle son 15 yıldır çocukluk çağı veya adolesan dönemdeki bireylerde de artmaya başlamıştır (38,40). Tip 2 diyabet genellikle uzun seneler teşhis edilememektedir çünkü hiperglisemi kademeli olarak gelişmekte ve erken evrelerde genellikle hastanın hipergliseminin neden olduğu klasik diyabet semptomlarını fark etmesine yetecek kadar şiddetli olmamaktadır. Bu nedenle, hastalar spesifik semptomlar ortaya çıkmadan önce yıllarca yüksek ancak asemptomatik seyreden plazma glikoz konsantrasyonuna sahip olabilir (28,54,55).

Tip 2 diyabetin tanımlayıcı klinik özelliği hiperglisemi olsa da aslında en büyük morbidite ve mortaliteye neden olan hastalığın vasküler komplikasyonlarıdır. Hastaların az bir kısmında diyabetin ilk klinik belirtisi diyabetik mikrovasküler komplikasyonların (retinopati, nöropati, nefropati) varlığı olabilir ve bu da genellikle uzun yıllar boyunca fark edilmemiş hiperglisemiye işaret eder (56). Daha tipik olanı ise, özellikle kötü kontrol edilen diyabetlerde, uzun yıllar süren diyabetin ardından semptomatik mikrovasküler komplikasyonların sinsi bir şekilde ortaya çıkmasıdır (25,56). Tip 2 diyabetin önemli bir özelliği, metabolik defektlerin zaman içinde kötüleşme eğiliminde olmasıdır. Başlangıçta insülin rezervleri glikoz metabolizmasını düzenleyebildiği için hastalar DKA'ya yatkın değildir. Ancak hipergliseminin uzun süre devam etmesi durumunda ya da β -hücre rezervinin azaldığı ve yetersiz kaldığı ileri dönemlerde DKA görülme ihtimali de artar (30).

2.1.3. Gestasyonel diabetes mellitus

Gebelik sürecinin ikinci ya da üçüncü trimesterinde gelişen glikoz intoleransı gestasyonel diabetes mellitus (GDM) olarak sınıflandırılır (26). Uzun yıllar boyunca GDM, hipergliseminin derecesine bakılmaksızın, ilk kez gebelik sırasında tespit edilen herhangi bir seviyedeki glikoz intoleransı olarak tanımlanmıştır (57). ADA, ilk trimesterde teşhis edilen diyabetin GDM yerine önceden var olan pregestasyonel diyabet olarak sınıflandırılmasını önermektedir (27). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2019 yılında dünya genelindeki gebeliklerin %16'sının GDM veya önceden var olan DM'den etkilendiğini tahmin etmektedir. Devam etmekte olan obezite ve diyabet, üreme çağındaki kişilerde daha yüksek oranda tip 2 diyabete neden

olmuş ve gebeliğin erken dönemlerinde teşhis edilmemiş tip 2 diyabeti olan gebe bireylerin sayısında artışa neden olmuştur (28,58-60). GDM genellikle altta yatan β -hücresi işlev bozukluğunun göstergesidir (28,61).

GDM'li kadınların çoğu doğumdan sonra normal glikoz toleransını geri kazanır, ancak takip eden 10-20 yıl içinde DM geliştirme riski (%35-60) yüksektir ve bu da doğumdan sonra annede genellikle tip 2 diyabet gelişimi için belirgin bir risk artışı sağlar (28,62). Buna ek olarak, GDM'li bir anneden doğan çocukların da yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde metabolik sendrom ve tip 2 DM geliştirme riski artmaktadır. Şu anda ADA, GDM geçmişi olan kadınların en az 3 yılda bir diyabet veya prediyabet gelişimi açısından yaşam boyu taramadan geçmesini önermektedir (28).

2.1.4. Diğer spesifik diyabet türleri

2.1.4.1. Monogenik diyabet sendromları

“Yenidoğan diyabeti” ve “Gençlerde olgunluk başlangıçlı diyabet (MODY)” gibi β -hücresinde fonksiyon kaybına neden olan monogenik defektler, diyabetli kişilerin %5’den daha küçük bir kısmını temsil etmektedir (28). Diyabetin bu türleri pankreas β -hücrelerindeki tek bir gende meydana gelen genetik bir bozukluğa bağlıdır, bu bozukluk da β -hücrelerinin miktarının azalmasına ve β -hücre fonksiyon bozukluğuna neden olur (63).

Yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkan diyabet formu “yenidoğan diyabeti” olarak adlandırılır ve olguların %80-85’i kadarında monogenik bir neden altta yatıyor olabilir (28,64,65). İlk 6 aydan sonra yenidoğan diyabeti çok daha ender görülürken, otoimmün tip 1 diyabetin de 6 aydan önce ortaya çıkması daha nadirdir (28). EASD’nin yayınladığı yakın tarihli tip 1 DM uzlaşısı raporu, mevcut yaşa bakılmaksızın, 6 aylıktan küçük tanı konulan bireylerin genetik test yaptırmasını önermektedir (64). Ayrıca yenidoğan diyabeti geçici veya kalıcı olabilir (27,28).

MODY sıklıkla 25 yaşından önce olmak üzere erken yaşta hipergliseminin başlamasıyla karakterize edilir. MODY, otoantikorun ve obezitenin olmadığı bireylerde, insülin etkisinde minimal veya hiç kusur olmaksızın insülin

salgılanmasının bozulması ile karakterize olan otozomal dominant kalıtılan bir bozukluktur (28,66).

2.1.4.2. İnsülinin etkisindeki genetik defektler

Leprechaunism ve Rabson-Mendenhall sendromu insülin reseptörünün mutasyona uğraması ile ilişkili metabolik anormalliklerdir ve oldukça nadir görülür (27,37,57).

2.1.4.3. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları

Pankreas karsinomu, pankreatektomi, pankreatit, enfeksiyonlar ve travmaya bağlı olarak pankreasın diffüz hasarı nedeniyle β -hücrelerinin etkilenmesi diyabete neden olabilir (67).

2.1.4.4. Endokrinopatiler

Glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve epinefrin gibi bazı hormonlar insülin etkisini antagonize eder. Bu hormonların miktarları arttığında (örneğin; akromegali, Cushing sendromu, glukagonom, feokromositoma) DM oluşabilir. Hiperglisemik durum bu hormon fazlalığı düzenlendiğinde çözülür. Somatostatinomlar ve aldosteronoma bağlı hipokalemi, kısmen insülin salgılanmasını azaltarak diyabet meydana getirebilir. Bu durumda tümörün başarılı bir şekilde çıkarılmasından sonra genellikle hiperglisemi düzelir (27,37,57).

2.1.4.5. İlaç veya kimyasal ajanlar

İlaç veya kimyasal ajanlar insülin salgılanmasında azalma, dokuların insülin etkisine olan direncini arttırma, karaciğerde glikoz üretimini bozma gibi etkiler göstererek glikoz regülasyonunu bozabilir. Bu ilaçların kendileri diyabet oluşturmaz, ancak insülin direnci olan bireylerde glikoz regülasyonunu bozarak diyabet gelişimine neden olabilir (27,37,57).

2.1.4.6. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları

Stiffman sendromu, ağrılı spazmlar ile aksiyal kasların sertliği ile karakterize olan merkezi sinir sisteminin otoimmün bir bozukluğudur ve bu otoimmün bozukluğa sahip bireylerin yaklaşık üçte birinde diyabet gelişir (27,57).

2.1.4.7. Diyabetle İlişkili Genetik Sendromlar

Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu ve Wolfram sendromunda DM görülebilir (27,37,57).

2.1.4.8. Enfeksiyonlar

Bazı virüslere bağlı gelişen enfeksiyonlar β -hücre hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Adenovirüs, koksaki virüs B, konjenital kızamıkçık, sitomegalovirüs, kabakulak gibi bazı viral enfeksiyonlar DM gelişimine katkı sağlayabilir (37).

2.2. Diyabetin Komplikasyonları

Diyabette insülin direnci, pankreatik β -hücre disfonksiyonu, hiperglisemi gibi çeşitli etiyolojik faktörler glikoz, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklara neden olur (68). DKA, hiperozmolar hiperglisemik durum ve hipoglisemi gibi akut DM komplikasyonları diyabetin erken evresinde ortaya çıkar. Diyabetin uzun dönemde ortaya çıkan retinopati, maküler ödem, nöropati, nefropati diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarıdır. Koroner kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık diyabetin kronik makrovasküler komplikasyonlarıdır. Mikrovasküler komplikasyonlar diyabete özgüdür, makrovasküler komplikasyonlar ise genel popülasyonla paylaşılan ek patofizyolojik özelliklere sahiptir (56). Diyabetle ilişkili vasküler olmayan diğer komplikasyonlar ise katarakt, periodontitis, glokom, gastroparezi, işitme kaybı, diyare, üropati, cinsel işlev bozukluğu, dermatolojik bozukluklar ve çeşitli enfeksiyonlardır. Tip 2 DM genellikle tanıdan önce uzun bir asemptomatik hiperglisemi dönemine sahip olduğundan, tip 2 DM'li birçok birey teşhis anında hem glikozla ilişkili hem de insülin direnciyle ilişkili komplikasyonlara sahiptir (56).

Tip 1 ve tip 2 DM'de yapılan DCCT (69), Diyabet Müdahale ve Komplikasyonlarının Epidemiyolojisi (The Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications-EDIC) (70), Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (The United Kingdom Prospective Diabetes Study-UKPDS) (71) gibi büyük ölçekli klinik çalışmalara göre, kronik hiperglisemi diyabetik mikro ve makrovasküler komplikasyonların patogenezinde önemli bir etiyolojik faktördür, ancak bu kadar

çeşitli hücrel ve organ fonksiyon bozukluğuna yol açan mekanizmalar bilinmemektedir, komplikasyonlar muhtemelen multifaktöriyeldir (56).

2.2.1. Diabetes Mellitusun Akut Metabolik Komplikasyonları

2.2.1.1. Hipoglisemi

Plazma glikoz seviyelerinin belli bir eşik değerin altına düşmesi sonucu çeşitli adrenerejik ve nöroglikopenik bulgularla karakterize klinik bir tablodur (30). Bu adrenerejik bulgular soğuk ve nemli bir cilt, solukluk, halsizlik, tremor, çarpıntı, soğuk terleme iken, orta ve şiddetli hipoglisemi tablolarında adrenerejik bulgulara ek olarak gözlenen nöroglikopenik bulgular ise halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, uyku hali, ruhsal değişimler, irritabilite, dikkatte azalma, konvülsiyon ve komadır (30,72).

Şiddetli hipoglisemi atağı, tip 1 diyabetli hastalarda ani ölüm nedeni olabilirken, ataklar tip 2 diyabetli hastalarda çok daha az görülür (25). Hipoglisemi insülin ile tedavi edilen kişilerde sık rastlanan ve iyi bilinen bir komplikasyondur, glisemik kontrolü iyileştirme hedefi ile paralel şekilde hipoglisemi riski artmaktadır (73). Non diyabetiklerde hipoglisemi teşhisi için; plazma glikozunun <50mg/dl olması, düşük glisemi ile uyumlu semptomların bulunması ve plazma glikozunu yükseltecek bir tedavi yöntemiyle semptomların geçmesini içeren ‘Whipple triadı’ yeterlidir (30). Diyabetik bireylerde ise hipoglisemik semptomlara yol açan eşik plazma glikoz değeri sabit değildir; yakın zamanda meydana gelen hipoglisemiden sonra daha düşüktür ve glisemik kontrolü zayıf olan hastalarda daha yüksektir (25). Özellikle kötü glisemik kontrollü, uzun süre hiperglisemik kalmış bireyler plazma glikozu 50 mg/dl’nin altına inmediğinde dahi hipoglisemi semptomları hissedebilir ve tedaviye ihtiyaç duyabilir (30). Özellikle iyi olmayan glisemik kontrole sahip ve uzun dönem hiperglisemik kalmış bireylerde bu durum görülür. Amerikan Endokrin Cemiyeti (AES-The Endocrine Society) ve ADA diyabetli hastalar için hipoglisemi eşik değerinin <70 mg/dl olarak kabul edilmesini önermektedirler (28,30).

2.2.1.2. Diyabetik ketoasidoz (DKA)

Genellikle mutlak insülin eksikliğine bağlı şiddetli hiperglisemide, yani tip 1 diyabette, nadiren de Tip 2 diyabet ve GDM'de enfeksiyon, travma ve yanık, akut miyokard enfarktüsü gibi insüline ihtiyacın arttığı aşırı stres koşullarında ortaya çıkan metabolik bozukluktur (25,30,72). DKA'nın 3 biyokimyasal belirteci olan hiperglisemi, metabolik asidoz, ketonemi/ketonüri mutlak veya göreceli insülin eksikliğine ve kontraregülatör hormonların (glukagon, kortizol, growth hormon) fonksiyonuna bağlı gelişir (25,30,74,75). DKA'nın klinik öyküsü tipik olarak birkaç saat ila gün boyunca ilerleyen poliüri, polidipsi, iştahsızlık, bulantı, kusma, kserostomi, karın ağrısı, kilo kaybı, bilinç bulanıklığı ve diğer hiperglisemi semptomlarıyla birlikte kötüleşmeyi içerir (25,26).

2.2.1.3. Hiperozmolar Hiperglisemik Durum (HHD)

DKA ve HHD diyabetin en ciddi akut hiperglisemik komplikasyonlarıdır. HHD tipik olarak tip 2 diyabetli hastalarda görülür (25). Tip 2 diyabetli hastalarda özellikle yaşlılarda, insülin ihtiyacının arttığı akut miyokard enfarktüsü, serobrovasküler olay, enfeksiyonlar, akut organ yetmezlikleri, majör cerrahi, yanık, travma, steroid kullanımı gibi durumlarda ortaya çıkabilir (30,72). HHD'nin ayırt edici özellikleri şiddetli hiperosmolarite (>320 mOsm/L) ve ciddi hiperglisemidir (>600 mg/ dL) (25). Polidipsi, hipotansiyon, taşikardi, poliüri, konfüzyon, fokal, jeneralize motor atak, koma, hemiparezi gibi nörolojik semptomlar izlenir. Dehidrasyon kliniği daha ağır ve mortalite riski yüksektir (72).

2.2.2. Diyabetin kronik komplikasyonları

2.2.2.1. Mikrovasküler komplikasyonlar

- Diyabetik retinopati

Hiperglisemiye bağlı olarak gelişen vasküler bir komplikasyon olup, diyabetin süresi ve glisemik kontrol ile yakından ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde, 20-74 yaş grubunda en önemli körlük nedenidir (25). Diyabetik retinopati klinik olarak intraretinal mikrovasküler anormallikler, sert eksüdalar, mikroanevrizmalar,

kanamalar, içeren nonproliferatif retinopati ve patolojik preretinal neovaskülarizasyon ile karakterize proliferatif retinopati olmak üzere iki gruba ayrılır. Maküla ödemi diyabetik retinopatinin başka bir önemli klinik bulgusudur ve görme keskinliğinde kayba yol açar, diyabetik retinopatinin herhangi bir döneminde görülebilir (25,30,76). Retinopati için genetik yatkınlık olsa da diyabetin süresi ya da glisemik kontrol derecesinden daha az etkiye sahiptir (25). Yoğun glisemik kontrol ve kan basıncı kontrolü, tip 1 veya tip 2 DM'li bireylerde retinopati gelişimini geciktirecek ve ilerlemesini yavaşlatacaktır (25,26).

- Diyabetik nefropati (Diyabetik böbrek hastalığı)

Genellikle diyabetik nefropati olarak adlandırılan diyabetik böbrek hastalığı, hiperglisemiye bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla tanımlanan ve çoğunlukla albüminüriyle beraber görülen ilerleyici bir hastalıktır (77). Diyabetik nefropati intraglomerüler arteriollerin hasarına bağlı olarak ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkar. Klinik olarak albüminüri, azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR), hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarındaki progresif azalmayla karakterizedir (72). Belirgin albüminüri ve GFR'de azalma olduğunda, patolojik değişiklikler muhtemelen geri döndürülemezdir (25,26). Gelişmiş ülkelerde son dönem böbrek yetersizliğinin başlıca nedenidir (25,29). Diyabetik nöropati gelişimi için başlıca risk faktörü hipergliseminin süresi ve şiddetidir, ancak genetik yatkınlığın da etkili olduğuna dair görüşler vardır (25).

- Diyabetik nöropati

Uzun süreli diyabetli bireylerin yaklaşık %50'sinde görülen diyabetik nöropati diyabetin en sık görülen kronik komplikasyonudur (72). Diyabetik nöropati etkilediği bölgeye bağlı olarak farklı klinik bulgular oluşturur ve çeşitli alt gruplara ayrılır. Diyabetik nöropati diffüz nöropati (distal simetrik polinöropati ve otonom nöropati), mononöropati ve radikülopati/poliradikülopati şeklinde kendini gösterir (56,72). Diyabetik nöropatinin en yaygın görülen şekli olan ve özellikle alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik polinöropati, minör ve majör sinir lifi disfonksiyonu nedeniyle ayak ülserasyonu ve düşmeler için önemli risk faktörleridir ve alt ekstremitate amputasyonuna zemin hazırlar (29,76,78,79). DM'nin diğer komplikasyonlarında olduğu gibi, nöropati gelişimi de diyabet süresi, glisemik kontrol, sigara içme,

hipertansiyon ve vücut kitle indeksi gibi çeşitli risk faktörleriyle ilişkili multifaktöriyeldir ve genetik bir bileşenin de olduğu düşünülmektedir (76,80).

2.2.2.2. Makrovasküler komplikasyonlar

DM'li bireylerde en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalık (KVH)'dır. Framingham Kalp Çalışması, diyabette pulmoner arteriyel hipertansiyon, koroner arter hastalığı, myokart enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği riskinde belirgin bir artış olduğunu göstermiştir (26,81). Diyabette kardiyovasküler morbidite ve mortalite oranlarındaki artışın, hipergliseminin dislipidemi (serum trigliserit düzeyinde artış, yüksek yoğunluklu lipoprotein [HDL] kolesterolde düşüş, aterojenik düşük yoğunluklu lipoprotein [LDL] kolesterol miktarında artış), hipertansiyon, obezite, azalmış fiziksel aktivite ve sigara kullanma gibi diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile sinerjisi sonucu olduğu düşünülmektedir (26).

- Koroner arter hastalığı (KAH)

Diyabetik olmayan bireylere göre Tip 2 diyabetli bireyler koroner arter hastalığı açısından 2-4 kat daha yüksek risk altındadır. Diyabetik hastada klasik anginal semptomlar (göğüs, sol kol, omuz ve çenede ağrı ve huzursuzluk, nefes darlığı, soğuk terleme), nefes darlığı, efor intoleransı, aritmi, presenkop, senkop olması, karotisler üzerinde üfürüm duyulması, geçirilmiş geçici iskemik atak öyküsü KAH açısından araştırılmayı gerektirir (30).

- Konjestif kalp yetmezliği (KKY)

Kalbin yapısal veya fonksiyonel anormallikleri sonucu oluşan klinik bir sendromdur. Kötü glisemik kontrol, diyabet süresi, insülin kullanımı, obezite, mikroalbuminüri, iskemik kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve periferik arter hastalığı kalp yetersizliği gelişimini etkileyen faktörlerdir. Diyabet varlığı kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riskini, hastanede kalma süresini ve mortaliteyi arttıran bir durumdur (29).

2.2.3. Diabetes mellitusun oral komplikasyonları

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarına oral bulgular da eşlik etmektedir (82). Periodontal hastalık diyabetin altıncı komplikasyonu olarak kabul edilmektedir (83). Diyabetli hastalarda yıkıcı periodontal hastalık prevalansında artışın yanı sıra; hiposalivasyon, kserostomi, oral mukozada kuruma ve çatlama, ağız ve dilde yanma, anguler şelitis, tükürük bezinde büyüme, enfeksiyonlara yatkınlık, dokuların iyileşmesinde gecikme, *candida albicans*, hemolitik streptokoklar ve stafilokokların daha baskın olduğu oral kavite florası ve artmış diş çürüğü oranı dahil olmak üzere çok sayıda oral değişiklik tanımlanmıştır (84-87). Bu değişikliklerin her zaman mevcut olmadığı, diyabete spesifik olmadığı ve diyabet için patognomonik olmadığı belirtilmektedir. Diyabetin diğer komplikasyonları gibi oral komplikasyonlar da glisemik kontrol düzeyi ile yakından ilişkilidir, hipergliseminin derecesi ve süresi ile doğru orantılıdır (5,88).

2.2.3.1. Diyabetin tükürük ve tükürük bezleri üzerindeki etkileri

Ağız kuruluğu hissi birçok diyabetik hastanın en sık şikayetçi olduğu oral komplikasyonlardan biridir (89,90). Tükürük oral ve sistemik sağlığın korunması için elzem olan; tamponlayıcı, lubrikant, antimikrobiyal özellikte olup, konuşma, çiğneme, tat alma, sindirim, yutma, oral mukozanın ve mineralize dokuların korunmasına yardımcı olan değerli bir sıvıdır (91,92). Tükürük üretiminin azalması veya tükürük bileşiminin değişmesi ağız sağlığını, konforunu ve yaşam kalitesini etkileyen çeşitli klinik durumlara neden olabilir. Kserostomi subjektif bir ağız kuruluğu hissiyken, hiposalivasyon tükürük sekresyonunda nesnel bir azalmadır.

Hiposalivasyon uyarılmamış toplam tükürüğün 0,12 mL/dak ve 0,16 mL/dak altında olması ve uyarılmış toplam tükürük akış hızının 0,5 mL/dak altında olması olarak tanımlanır (93). Hiposalivasyon tükürükte glikoz ve müsin konsantrasyonunun artmasına ve buna bağlı tükürük viskozitesinin değişmesine, antimikrobiyal ajanların üretiminin azalmasına, dolayısıyla tat alma bozukluğu, halitozis, kaplanmış dil, fissürlü dil, periodontal hastalıklar, peri-implantitis, çürük, yara iyileşmesinde gecikme, kandidiyazis ve liken planus gibi oral mukozal lezyonlara yatkınlığa neden olur (94,95).

Hem kserostomi hem de hiposalivasyon DM ile ilişkilendirilmiştir (10,11,12). Tip 1 DM'de kserostomi glikoz kontrolüne bağlı olabilirken, Tip 2 DM'de tükürük salgısı kserojenik ilaçlar (örn: trisiklik antidepresan, antikolinerjik ve antihipertansif ilaçlar) ve otonom nöropati tarafından predispoze ediliyor olabilir (96). Tip 2 DM'li hastalarda da ağız kuruluğunun HbA1C değerleriyle doğrudan ilişkili olabileceği de gösterilmiştir (97). Pek çok çalışma, DM'li hastalarda kserostomi prevalansının arttığını ve tükürük akış hızının azaldığını bildirmesine rağmen, bunun altında yatan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır.

Kserostomi çoğunlukla hiposalivasyona bağlı olarak ortaya çıkar (98). Bazı DM'li bireylerde hiposalivasyon olmasına rağmen kserostomi bildirilmemiştir. Kötü kontrol edilen diyabetteki olumsuz hormonal, mikrovasküler ve nöronal değişiklikler yaşlı bireylerde tükürük bezi hipofonksiyonuna katkıda bulunabilirken bu fokal duyuşal nöropatiler aynı zamanda DM'li bireylerin ağız kuruluğunu tespit edememesinde rol oynayabilir (97,99).

Diyabetik hastalarda tükürük akışındaki değişim; tükürük bezi parankimindeki değişiklikler, hipergliseminin neden olduğı glikozüri ve nöropati, anjiyopati ve metabolik kontrol bozukluğı gibi diyabet komplikasyonları gibi tükürük bezlerinde bulunan enzimlerin aktivitesini azaltan ve dolayısıyla işlevini etkileyen birçok faktörden kaynaklanabilir (13,14). Diyabetik hastalarda kan glikoz artışıyla ile dokulardaki reaktif oksijen türevleri artmaktadır bu artış da oksidatif stresin artmasıyla sonuçlanır (100). Bu mekanizmanın tükürük bezlerini de etkilediğı ve artan oksidatif stres ürünlerine bağlı doku hasarı oluştuğı ve tükürük miktarının azaldığını gösteren çalışmalar vardır (101). Bununla birlikte artan oksidatif stresin regülasyonunu sağlayan mitofaji, hasarlı mitokondrileri ortadan kaldıran otofaji alt tipidir. Mitofajinin düzensizliğı, DM de dahil olmak üzere çeşitli metabolik ve yaşa bağlı hastalıkların patogeneğinde rol oynar (102-104). DM'nin mitofajide düzensizliğe neden olduğı, mitokondriyal işlev bozukluğına yol açtığı, submandibular tükürük bezinde histolojik değişikliklere neden olduğı ve tükürük sekresyonunu azalttığı gösterilmiştir (103,105).

2.3. Tükürük ve Tükürük Bezleri

Tükürük salgısı su (%99), sodyum, kalsiyum, magnezyum, potasyum, klorür, florür, fosfat, sülfat, tiyosiyanat, bikarbonat, nitrit gibi inorganikler ve amilaz, müsin, üre, ürik asit, kolesterol, albümin, globülin gibi proteinler ve karbohidratlardan oluşan, renksiz, şeffaf, tatsız ve pH'sı 6.5-7.4 arasında değişen viskoz bir sıvıdır. (106-108). Tükürük oral kavitenin fonksiyonel bir şekilde görev yapabilmesi için çok değerli bir sıvıdır (108). Tükürüğün oral kavitenin homeostazına yardımcı olduğu görevleri şöyle sıralanabilir

- Besinleri yumuşatıp kayganlaştırarak çiğnemeyi ve yutmayı kolaylaştırır,
- İçeriğindeki amilaz enzimi sayesinde nişasta sindirimini başlatır,
- Tat duyusunu başlatır ve tat tomurcuklarının yeni uyarı için hazır hale gelmesini sağlar,
- İçeriğindeki müsin sayesinde oral mukozanın nemli kalmasını sağlar ve mukozayı korur,
- Konuşmaya yardımcı olur,
- Diş sert dokularında hem remineralizasyon hem de demineralizasyon için uygun ortam hazırlar,
- Bikarbonat yönünden zengin olduğu için tamponlama yaparak pH'nın düzenlenmesini sağlar,
- Barındırdığı çeşitli enzim ve proteinler sayesinde oluşan antimikrobiyal özelliği ile çürük önlenmesinde rol oynar (109-111).

Tükürük üreten ve ürettiği tükürüğü salgılayan ekzokrin bezler olan tükürük bezleri majör ve minör tükürük bezleri olmak üzere iki gruba ayrılır (107,112). Majör tükürük bezleri iki taraflı parotis, submandibular ve sublingual bezlerden oluşurken, minör tükürük bezleri ise 1000'e yakın sayıda, oral ve faringeal bölge boyunca submukozal olarak yerleşmiş kümecikler halinde küçük bezlerden oluşur (21,113). Minör ve majör tükürük bezleri hem ürettikleri tükürük miktarına göre hem de tükürük salgılarının yapısına göre farklılık gösterir. Minör tükürük bezin salgıladığı tükürük oral kavitenin duvarlarını kayganlaştırmaya hizmet ederken, majör tükürük bezinin salgıladığı tükürüğün sindirim ve koruyucu nitelikleri vardır. Günde 500-1500 ml tükürük salgılanır, salgılanan tükürüğün yaklaşık %70'i submandibular bezlerden, %25'i parotis bezlerinden, %5'i sublingual bezlerden ve %1'den azı da minör tükürük

bezlerinden salgılanır. Parotis bezleri seröz, submandibular bezler seröz ağırlıklı serö-müköz, sublingual bezler müköz ağırlıklı serö-müköz, minör bezler ise müköz tükürük salgısı üretirler (16,114). Minör tükürük bezleri toplam sekresyonun %1'den daha azını salgılasalar da mukus içeriği nedeniyle ana lubrikant tükürük görevi görür (16).

2.3.1. Tükürük bezleri

2.3.1.1. Tükürük bezlerinin embriyolojisi

Majör ve minör tükürük bezleri oral mukoza epitelinden köken alarak gelişirler. Tükürük bezlerinin gelişimi oral mukoza epiteli ve altta yatan mezenşim arasındaki etkileşim sayesinde başlar (115). Embriyonel hayatın altıncı ve sekizinci haftaları arasında oral kaviteyi döşeyen epitelin proliferasyonu ile oluşan solid epitelyal tomurcuklar, alttaki mezenkime doğru büyüyerek ilk tükürük bezi taslaklarını oluşturur (116,117). Bezin bağ dokusu nöral krest hücrelerinden köken alırken, salgı yapan parankimal doku oral epitelin proliferasyonu ile oluşur ve epitel kökenlidir. (118). İlk oluşan tükürük bezi olan parotis gelişimine embriyonel hayatın 6. haftasında başlar, onuncu haftada duktuslar diferansiye olur, on sekizinci haftada ise sekresyon fonksiyonu başlar. Oral epitelin oluşturduğu parotis taslağını geliştiren kordonlardan terminal duktus ve seröz asiniler oluşurken; mezenkim dokusunun bez içine gönderdiği septalar sayesinde de lobüllere ayırım gerçekleşir (119). Parotis bezinde intraparotid lenf nodları görülebilir. Bunun sebebi parotis bezinin geç kapsüle olmasıdır (120).

Submandibular bezler de oral epitel endoderminin tomurcuklarından gelişir ve 6. haftanın sonunda görünür. 12. haftada asiniler oluşmaya başlarken, salgı faaliyeti 16. haftada başlar (119). Sublingual bezler embriyonel hayatın 8. haftasında oral epitelten köken alırlar ve bağımsız duktuslar halinde gelişip ağız tabanına açılırlar (121). Minör tükürük bezleri ise oral ektoderm ve nazofarengeal endodermdenden köken alarak embriyonel yaşamın 10. haftasında gelişimine başlayıp intrauterin 3. ayda gelişimlerini tamamlar ve kendi duktusları ile bulundukları bölgelere açılırlar (119-122).

2.3.1.2. Tükürük bezlerinin anatomisi ve fizyolojisi

Majör tükürük bezleri sağ ve sol taraflı parotis, submandibular ve sublingual bezlerden oluşur ve kendilerine özgü kanallar aracılığıyla oral kaviteye açılır (16).

2.3.1.2.1. Parotis bezi

En büyük tükürük bezi olan parotis bezi yüzün lateralinde mandibulanın posterior yüzeyinin üzerinde konumlanan mandibulanın ramusu, dış kulak yolu ve sternokleidomastoid (SKM) kas arasında bulunan ters üçgen şeklinde bir bezdir (123). Bez üç boyutlu olarak hayal edildiğinde apeksi aşağıda ters bir piramit şeklinde retromandibular fossada bulunmakta olup anatomik komşulukları; anteriorda mandibula ramusu ve masseter kas, superiorda zigomatik ark, posteriorda dış kulak yolu, mastoid proçes ve SKM, inferiorda styloid proses ve styloid kastır (22,124). Stylomandibular ligament, parotis bezini submandibular bezden ayırmaktadır (125).

Parotis bezi gerçek bir anatomik bölünme olmaksızın fasiyal sinirin seyrine göre yüzeyel lob ve derin lob olmak üzere iki bölüme ayrılmaktadır. Parotis bezinin gerçekten yüzeysel ve derin bir loba sahip olup olmadığı konusunda çok fazla tartışma olmuştur. Geleneksel yaklaşıma göre bezin %80'ini oluşturan yüzeyel lob, fasiyal sinirin lateralinde yer alan bez dokusu olarak tanımlanır. Derin lob, fasiyal sinirin medialinde yer alan bezin % 20'sini oluşturan bez dokusudur (126).

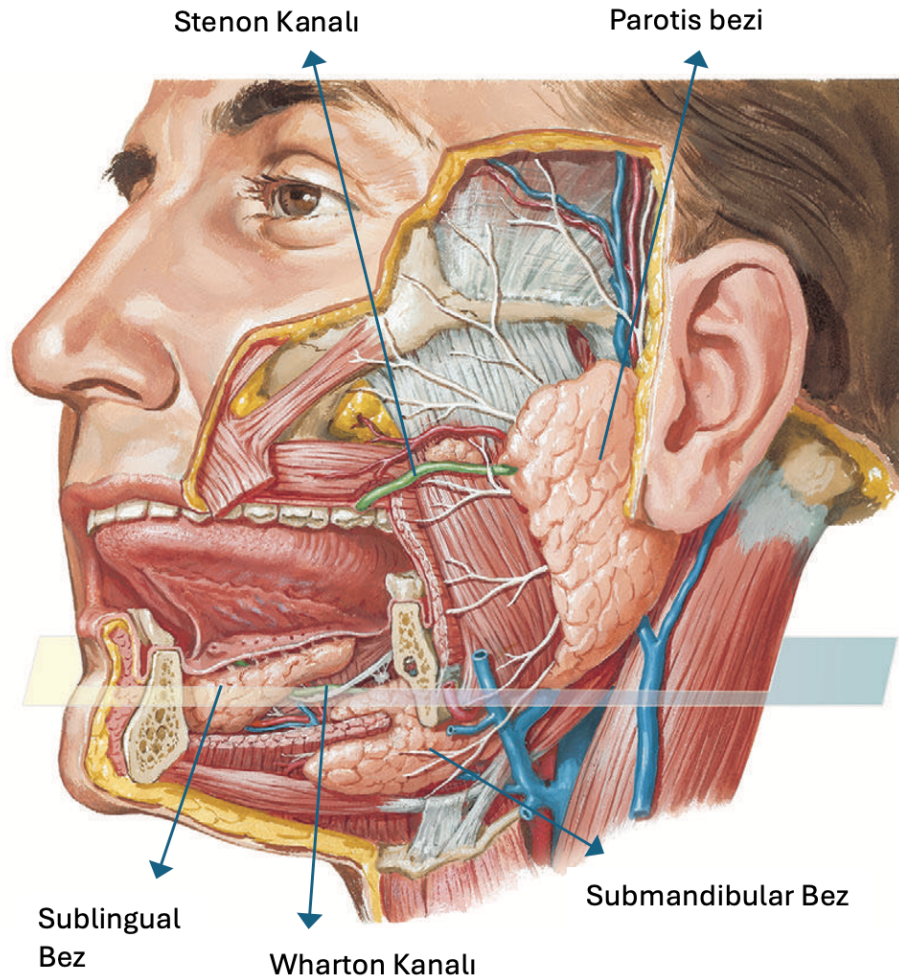
Parotis bezi horizontal olarak 35 mm, vertikal olarak yaklaşık 45 mm boyutlarında ve anteriorda 7 mm, posteriorda yaklaşık 22 mm kalınlığındadır (127). Ağırlığı yaklaşık olarak 15 ila 30 g aralığında fibroadipöz doku kapsülüyle çevrili ince, bir bezdir (128).

Parotis bezinin boşaltım kanalı olan Stenon kanalı (Stensen kanalı veya *ductus parotidea*) yüzeyel lobun anterior kenarından çıkıp horizontal düzlemde zigomatik arka paralel olarak ve arkın alt sınırının 1-1,5 cm altında masseter kası yüzeyinde anteriora doğru seyrederek (Şekil 1). Duktus masseter kasını geçip mediale dönerek sırasıyla bukkal yağ dokusunu, buksinatör kası ve bukkal mukozayı delerek üst ikinci molar diş hizasında oral kaviteye açılır (129). Stenon kanalının uzunluğu 3 ila 5 cm arasında değişir (130). İnsanlarda yaklaşık %20 oranında parotisin daha anteriorunda tipik olarak masseter kasın üzerinde ve stenon kanalının yukarısında ana parotis bezinden ayrı olarak aksesuar bir lob bulunur. Aksesuar parotis lobunun duktusu da tipik olarak ana duktusun superiorunda yer almaktadır (131).

Parotis bezi tübüloalveolar tipte bir bez olup, saf seröz salgı yapar. Ürettiği salgı, yüksek oranda amilaz aktivitesine sahiptir, proteinlerden ve polisakkaritlerden

oldukça zengindir (118,132-134). Parotis bezinin arteriyel kanlanması eksternal karotid arter ile gerçekleşirken bezin venöz drenajı ise retromandibuler ven ile fasiyal sinirin anteriorunda *v. jugularis eksterna*'ya dökülür (134).

Tükürük bezlerinin fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Sempatik ve parasempatik uyarılar tükürük salgılanmasında görev almakla birlikte tükürük oluşumu esas olarak parasempatik uyarı ile olmaktadır. Parotise gelen parasempatik pregangliyonik lifler VII. ve IX. kafa çiftleri ile taşınmaktadır. Parasempatik uyarı ile parotiste vazodilatasyon ve tükürük akımında artış olmaktadır. Parotiste parasempatik uyarı bol seröz salgıya, sempatik uyarı ise proteinden zengin salgıya neden olmaktadır (135).



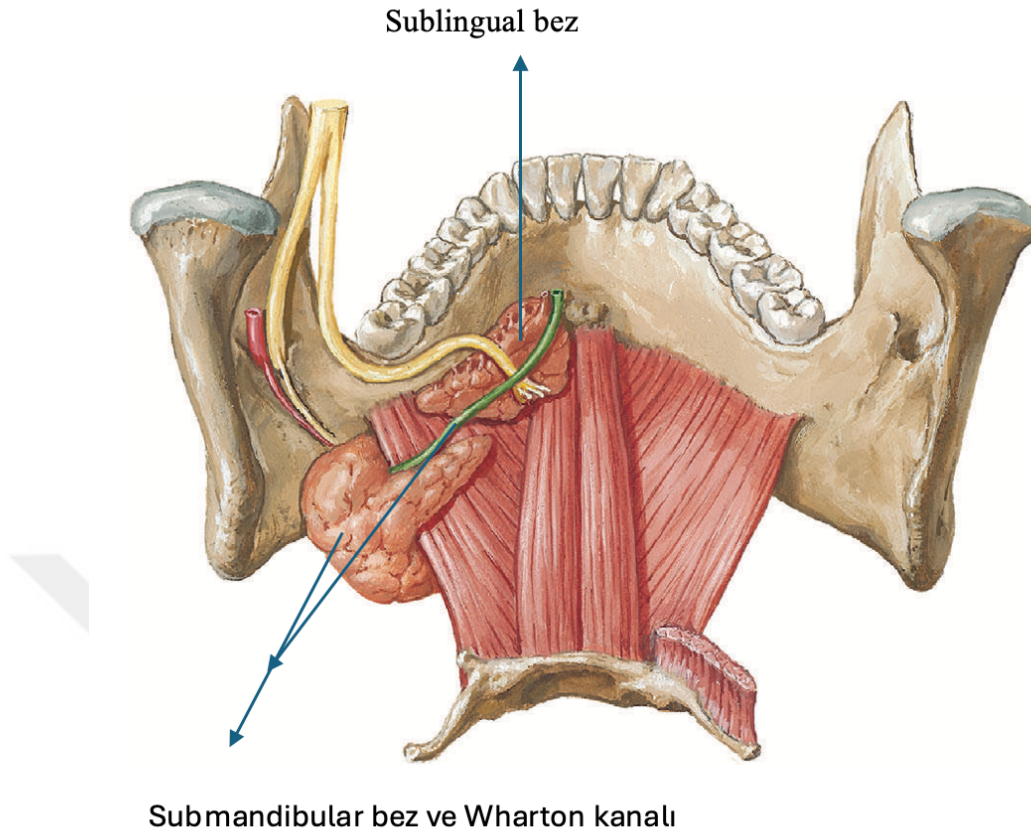
Şekil 1: Major tükürük bezlerinin anatomik konumları (136)

2.3.1.2.2. Submandibular bez

İkinci en büyük tükürük bezi olan submandibular bez, oral kavitenin tabanında submandibular üçgende bulunan 7-12 gram ağırlığında oval veya yuvarlak şekilli bir bezdir. Submandibular bezin anatomik komşulukları anteriorda; digastrik kasın ön karnı, posteriorda; digastrik kasın arka karnı, stilohyoid kas ve stilomandibuler ligament, superolateralde; mandibula inferior kenarı, tabanda; hyoglossus kasıdır (137) (Şekil 1 ve 2). Submandibular bez mylohyoid kasın posterior karnı tarafından yüzeyel ve derin lob olarak iki kısma ayrılır (21,124). Yüzeyel lob digastrik üçgende bulunurken, derin lob mylohyoid kas arka kenarından başlar ve sublingual beze doğru uzanır (124).

Submandibular bezin kanalı yaklaşık 5 cm uzunluğunda olan Wharton kanalıdır. Wharton kanalı bezin derin lobundan çıkarak mylohyoid ve hyoglossus kasları arasından superoanterior yöne doğru uzanır ve ağız tabanı anteriorunda lingual frenulum lateralindeki sublingual karunkuladan oral kaviteye bağlanır (21). Wharton kanalı bu seyri boyunca inferiorda *n. hypoglossus*, superiorda *n. lingualis* ile komşuluk halindedir (138,139).

Submandibuler bez çoğunluğu seröz olmak üzere hem seröz hem müköz (mikst) tükürük salgılar (140). Bezin innervasyonu parasempatik liflerledir ve superior salivator nükleustan çıkan preganglionik liflerin mandibular sinirin fasiyal ve lingual dalları aracılığıyla submandibular gangliyonuna ulaşması ile sağlanırken sempatik innervasyon ise superior servikal gangliyonundan çıkan sinir pleksusu ile sağlanmaktadır (141,142). Submandibular bezin arteriyel beslenmesi lingual arter ve fasiyal arter ile sağlanır, bezin venöz drenajı ise marjinal mandibular sinirin derininde yer alan anterior fasiyal ven tarafından sağlanır. Submandibular bezin lenf akımı ise öncelikle submandibular lenf nodlarına oradan da derin servikal ve juguler lenf zincirine olmaktadır. Parotisin aksine submandibuler bezin lenf nodları bez ile bezin fasyası arasında bulunur ve bezin superiorunda *a. fasialis* ve *v.fasialis* ile yakın komşuluktadır (137,143).



Şekil 2: Submandibular bez ve sublingual bezin anatomik lokalizasyonu (136).

2.3.1.2.3. Sublingual bez

Sublingual bez, majör tükürük bezlerinin en küçüğü olup 2 ila 4 g ağırlığındadır. Ağız tabanında mylohyoid kasın superiorunda uzanır. Sadece oral mukoza ile kaplı olan ve belirgin bir kapsülü olmayan bu bezler geniohyoid kas, genioglossus kası, medial hyoglossus kası, mylohyoid kas, submandibular bez ve mandibula ile anatomik komşuluktadır (21,22,144) (Şekil 2). Sublingual bezin tek bir boşaltım kanalı yerine ağız tabanına açılan *rivinus kanalları* veya oral mukozaya açılmadan hemen önce submandibular kanala bağlanan *bartholin kanalı* vardır (21, 145). Sublingual bezler seröz ve müköz hücrelerden oluşurlar ve müköz ağırlıklı mikst salgı yaparlar (140). Sublingual bezlerin arteriyel beslenmesi *a. lingualis* ve *a. fasialisin* dalları olan, submental ve sublingual arterler ile olur. Venöz drenajı ise bahsedilen arterlere paralel venlerle *vena jugularis internaya* gerçekleşir. Lenfatik

drenaj submandibuler ve submental lenf nodları aracılığıyla olur (145). Bezin parasempatik innervasyonu submandibular gangliyondan sempatik innervasyonu ise superior servikal zincir ganglionları tarafından sağlanır (140,146).

2.3.1.2.4. Minör tükürük bezleri

Oral kavitede yaygın ve dağınık halde bulunan sayıları 600 ile 1000 arasında değişen tükürük bezleridir (21). Dudak, dil dorsal ve ventralinde, bukkal mukoza, damak, retromolar trigon, farenks, larinks, bronşlar ve paranasal sinüslerde bulunurlar ve boyutları 1 ila 5 mm arasında değişmektedir (125). Genel olarak gevşek bağ dokusu ile çevrili müköz asinilerinden oluşurlar (21). Minör tükürük bezleri seröz ve müköz asini yapısına rağmen esas olarak müköz salgı yaparlar (134). Her bezin ağız boşluğuna, farenkse veya paranasal sinüslere doğrudan açılan kendi küçük kanalı vardır (21,125). Minör bezlerin parasempatik innervasyonu, lingual sinir aracılığıyla sağlanır sadece damakta yerleşim gösterenlerin innervasyonu sfenopalatin gangliyondan gelen palatin sinirler aracılığıyla sağlanır (146).

2.4. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri

2.4.1. Direkt Radyografiler

Tükürük bezlerini incelemenin en eski ve basit yoludur. Radyoopak karakterdeki kalsifikasyonları, tükürük bezi kanalında bulunan taşları kaba bir şekilde tespit etmede yararlıdır (21). Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde kullanılan direkt grafiler; okluzal radyografi, panoramik radyografi ve periapikal radyografi gibi tekniklerdir. Direkt radyografiler ile elde edilen görüntüler iki boyutlu olduğundan ve lezyonların büyüklükleri, anatomik ilişkileri net olarak anlaşılamadığından ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur (147). BT ve USG ile kolaylıkla tespit edilebilen küçük ancak klinik olarak önemli sialoliti veya yumuşak doku kalsifikasyonunu gözden kaçırabilmesi nedeniyle tükürük bezi görüntülemeye kullanımı kısıtlıdır (148).

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT iyonizan radyasyon kullanılarak birden fazla düzlem üzerinde kesitsel görüntü oluşturan, hızlı, ucuz ve yaygın kullanılan görüntülemedir. Tükürük bezlerinin sınırlarını, parankim yapısını, boyutlarını değerlendirmek, tükürük bezi patolojilerinin boyutlarını, lokalizasyonlarını, çevre anatomik yapılarla ilişkilerini ve çeşitli sistemik ve immünolojik hastalığın tükürük bezleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için kullanılabilir (147,149). Ancak tükürük bezi kanalını ayrıntılı göstermede yetersizdir (150). Bilgisayarlı tomografi tükürük bezi kanalını görüntülemek için intravenöz kontrast ajan verildiğinde, büyük tükürük bezlerinin değerlendirilmesi için mükemmel bir görüntüleme yöntemi haline gelir (151). BT’de iyonize radyasyon kullanılması, metal artefaktlar ve alerjik reaksiyona neden olabilen iyotlu kontrast madde kullanımı öne çıkan dezavantajlarıdır (152).

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Yüksek oranda hidrojen atomu içeren dokuları görsele çeviren, iyonize radyasyon kullanılmayan, yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip, yumuşak doku patolojilerinin lokalizasyonunu ve anatomik yapılara uzanımını saptayabilen ileri görüntüleme tekniğidir. Bu teknik patolojilerin internal yapısını değerlendirmede, derin lokalizasyonlu yumuşak dokuların görüntülenebilmesinde ve lezyonların benign-malign ayrımının yapılmasında ve çevre dokulara yayılımının değerlendirmesinde kullanılabilir (147).

Tükürük bezleri ve duktal sistemin görüntülenmesinde ve bezdeki patolojilerin, morfolojik değişikliklerin incelenmesinde, lezyonların malignite ayrımının yapılmasında, bez inflamasyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir (153). MRG görüntülemenin dezavantajları; sınırlı kullanılabilirlik, yüksek maliyet ve çekim sürenin uzunluğudur. Kalp pili veya vücut içi implant materyali olan hastalarda uygulanabilirliği zordur ve klostrofobik hastalar görüntülemeyi tolere etmekte zorlanırlar (154).

2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

PET, radyonüklid veya radyofarmasötik madde enjeksiyonu ile vücudun metabolik olarak aktif dokularının varlığını gösteren, ‘emisyon’ tekniğine dayalı, nükleer tıpta kullanılan ileri görüntüleme yöntemidir (147). Tükürük bezlerinin fonksiyonel aktivitesinin, tükürük bezi tümörlerinin lokalizasyonunun, bölgesel lenf bezi tutulumlarının ve uzak metastazların belirlenmesinde kullanılabilir (155).

2.4.5. Sintigrafi

Sintigrafi, radyoizotoplardan (Tc-99m, Ga-67 ve In-111 gibi) yararlanılarak tükürük bezlerinin fonksiyonel olarak incelenmesini sağlayan dinamik bir görüntüleme yöntemidir (23). Tükürük bezi hastalıklarının ve patolojilerinin teşhisinde, tedavi planlaması ve takibinde, kserostominin ve tükürük bezi hipofonksiyonlarının değerlendirilmesinde sintigrafi yaygın olarak kullanılmaktadır (156). Tükürük bezi sintigrafisinin diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında en büyük avantajı, iyi tolere edilen tek bir intravenöz enjeksiyonla hem parankim fonksiyonunun hem de parotis ve submandibular bezlerin atılım fraksiyonunun eş zamanlı olarak ölçülebilmesidir (157). Tükürük bezi sintigrafisi de diğer tüm nükleer tıp görüntüleme çalışmaları gibi yüksek hassasiyete sahiptir ancak düşük çözünürlüğe ek olarak özgüllük ve uygulanabilirliğin düşük olması klinik kullanımını sınırlar (157).

2.4.6. Sialografi

Sialografi, parotis bezinin veya submandibuler bezin duktal anatomisini radyografik olarak göstermek için pozitif kontrast ortamı kullanan bir görüntüleme incelemesidir. Tükürük bezlerinin duktal yapılarının ve parankiminin incelenmesinde, sialolit gibi kalsifikasyonların tespitinde ve çeşitli patolojilerinin teşhisinde, kserostominin ve çeşitli sistemik hastalıklara ve radyoterapiye bağlı tükürük bezlerindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilirler (158).

Sialografi tükürük bezi kanalının içine radyoopak madde verilerek BT, konik ışınlı BT (KIBT) MR gibi görüntüleme yöntemleri ile tükürük bezinin

görüntülenmesidir. MR sialografide diğer klasik sialografi yöntemlerine göre herhangi bir iyonize radyasyon kullanılmadan yüksek kaliteli üç boyutlu görüntüler elde edilebilir (159). Günümüzde sıklıkla KIBT sialografi kullanılmaktadır. Sialografide tükürük bezi kanalının içerisine radyopak madde verilerek alınan radyogramlarda; tükürük bezlerinin ana kanallarını, interlober, intralobuler ve ince dallarını, bezin şeklini, büyüklüğünü, lokalizasyonunu, çevreyle olan ilişkisi görmek ve incelemek mümkündür (17). Bu teknik tükürük duktal sistemini ve morfolojisini incelemek için altın standart teknik olarak kabul edilir ve duktal sisteminin ince anatomisini inceleyen tek görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir (148).

Tekniğin dezavantajları invaziv olması, duktal kanülasyon gerektirmesi, kontrast madde kullanımı gerektirmesi, kullanılan kontrast maddeye karşı alerji gelişme riski, kanal ağzındaki taşları içeri itme riski ve yüksek teknik başarısızlık insidansına sahip olması olarak sayılabilir (17).

2.5. Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) uygulama temelinde yüksek frekanslı ses dalgalarının vücuda demetler halinde gönderilmesi ve çeşitli dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanıp görüntüye çevrilmesi ilkesi yatan gerçek zamanlı tıbbi bir görüntüleme yöntemidir. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü, ultrasonografik görüntülemelerde kullanılmaktadır (160). Genellikle yumuşak dokuların görüntülenmesinde kullanılan, iyonize radyasyon içermeyen, güvenilir, noninvaziv, ekonomik, basit ve kolay ulaşılabilir (161).

Baş-boyun bölgesindeki anatomik ve patolojik yapıların, lenfadenopatilerin, değerlendirilmesinde, tükürük bezlerinde meydana gelen yapısal ve morfolojik değişikliklerin incelenmesinde ve tükürük bezi hastalıklarının teşhisinde kullanılır (162).

2.4.1. Ultrasonografi tarihçesi

USG cihazının temelleri, 1880 yılında Pierre ve Jacques Curie kardeşler tarafından piezoelektrik etkinin keşfedilmesi ile atılmıştır. Elektrik enerjisini mekanik

enerjiye, mekanik titreşimleri de elektrik enerjisine dönüştürme yöntemine piezoelektrik etki adı verilir (160).

USG cihazlarında piezoelektrik etkiyi elde etmek için ilk olarak doğal kuvars kristalleri kullanılmıştır. Ancak doğal kristal kaynaklarındaki kısıtlılık nedeniyle 1946 yılında ilk kez yapay bir ferroelektrik seramik malzeme olan baryum titanat ($BaTiO_3$) üretilmiştir. Baryum titanat, kuvars kristaline göre daha iyi piezoelektrik özelliğe sahiptir. Daha sonra, kurşun zirkonat-titanat keşfiyle daha küçük ve daha hassas ultrasonografi cihazları geliştirilmiştir (163). Günümüzde ise USG cihazlarında doğal piezoelektrik kristallerin yerine kurşun zirkonat-titanat gibi yapay kristaller daha çok tercih edilmektedir (164).

USG'nin tıp alanında ilk kullanımı teşhis için değil, terapötik amaçlı olmuştur (164). Avusturyalı psikiyatrist ve nörolog Dussik ve fizikçi kardeşi Friedrich tarafından 1937 yılında ilk kez USG görüntüleme tarif edilmiştir (165). Böylece teşhis alanında ultrasonografinin ilk kullanımına başlanmış ve USG kullanımına olan ilgi artmıştır (164). 1948 ile 1950 yılları arasında birbirinden bağımsız araştırmalar yapan üç araştırmacı doktor (Dr.) Douglas Howry, Dr. Wild ve Dr. Ludwig, piezoelektrik kristalli dönüştürücü ile üretilen ses dalgalarının vücuda iletildiğinde, hedef dokudan yansıyıp dönüştürücüye geri döndüklerini göstermişlerdir. Dr. Douglas Howry ve Dr. Bliss W.R. 1948 yılında ilk USG cihazını geliştirerek ilk yumuşak doku görüntülerini elde etmişlerdir (166). 1950'lerin ortalarında Dr. Wild öncülüğünde, görüntülerin neredeyse aynı anda elde edilmesi ve incelenmesi olanağı sağlayan gerçek zamanlı görüntülemenin geliştirilmesi ultrasonografik görüntülemeye dönüm noktası olmuştur (164).

USG cihazlarının gelişiminde bir diğer önemli dönüm noktası ise Doppler ultrasonografinin geliştirilmesidir. Doppler 1842 yılında bir gözlemci ile dalga kaynağı arasında hareket olduğunda iletilen dalga'nın frekansında gözlenen değişimi 'doppler etkisi' olarak tanımlamıştır. Renkli doppler ortalama frekans kaymasını temel almaktadır. 1980'lerin sonunda toplam güç spektrumunu görüntüleyebilen 'power doppler' geliştirilmiştir, Power doppler sayesinde dokuların vaskülaritesinin değerlendirilmesine olanak sağlanmıştır (167).

2.4.2. Ultrason fiziği

2.4.2.1. Sesin dalga boyu ve frekansı

Maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncında değişim olması sonucu ses dalgası oluşur. Bir ortamda oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman içinde tekrar etme sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı ses adı verilen bu titreşimleri algılar. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az olduğunda insan kulağı tarafından algılanamayan infrases, 20.000'den fazla olduğunda ise ultrases oluşmaktadır. Ses dalgaları, ard arda sıkışma ve gevşemelerden oluşan devamlı sinüs dalgaları şeklinde yayılırlar (164). Birim zamandaki (sn) titreşim sayısı frekans, iki titreşim arası mesafe ise dalga boyu (λ) olarak tanımlanmıştır (160). Frekansın birimi Hertz (Hz) olup bin katı kilohertz (kHz), milyon katı ise megahertz (MHz)'dir. Canlıların doğada oluşturduğu seslerin frekansı 20–70 kHz arasında olmakla beraber, tıpta tanı amaçlı kullanılan ultrasesin frekansı rutinde 2-30 MHz arasındadır (168,169). Baş ve boyunda kullanılan görüntülemelerde 5-18 MHz frekans aralığı yeterli olup çoğunlukla 7.5 MHz'de frekans tercih edilir (168).

Sesin frekansı ile oluşan görüntünün çözünürlüğü arasında yakın bir ilişki vardır; sesin frekansı arttıkça dalga boyu azalır doku içine emilimi artarken, dokuya penetrasyon yeteneği azalır. Farklı frekanslarda ses demeti kullanarak farklı derinlikteki dokular incelenebilir (160).

2.4.2.2 Sesin hızı

USG cihazlarının görüntüleme prensibi transdüsere üretilen ultrases pulsunun dokuya gönderilip dokulardan yansıyan sesin transdüsere geri dönmesi olarak tanımlanan puls eko sistemine dayanmaktadır (169). Sesin yansıması ses hızında olan değişikliklere dayanırken; sesin yayılma hızı sesi ileten ortamın yoğunluğuna ve sertliğine bağlıdır. Genel olarak ses iletim hızı gaz ortamında düşükken sıvı ortamda artmaktadır (164). Standart olarak sesin ortalama yayılma hızı yumuşak dokularda 1540 m/sn olarak kabul edilir. Ultrasonografi ile görüntülemelerde kullanılan sesin hızını bilmek, incelenen dokular arası mesafeyi ölçmeye yardımcı olduğu için önemlidir (164).

2.4.2.3. Akustik empedans

Akustik empedans ses dalgalarının ilerlemesine ortamın gösterdiği direnç olup ses dalgalarının ilerlediği ortamın yoğunluğuna ve sesin ortamdaki iletim hızına bağlıdır. Akustik empedans da sesin yayılma hızı gibi dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır. USG’de görüntü oluşumu için sesin transdüsera geri yansması gerekir. Ses dalgalarının eko oluşturabilmesi için ise bulunduğu ortamda ilerlerken yansıtıcı bir yüzeye ihtiyacı vardır. Farklı yoğunluk ve farklı fiziksel özellikleri olan dokular ses dalgası için akustik ara yüzeyler oluşturur. Yani ses dalgası içinde bulunduğu ortamdan farklı akustik empedansa sahip bir ortama geçtiğinde açı değiştirerek yansır (169,170). Empedanslar arası fark ne kadar büyük olursa yansıma da o kadar büyük olur. En büyük yansıma hava-yumuşak doku ara yüzlerinde ve kemik-yumuşak doku ara yüzlerinde beklenir. Minimum yansıma ise iki ortamın empedansları birbirine çok yakın olduğunda ortaya çıkar (160). Kemik-yumuşak doku ara yüzüne gelen ses dalgalarının %43’ü akustik empedans farkı sebebiyle geri yansırken, kas-kan ara yüzünde ise ses dalgalarının %0,1’i geri yansır. Aynı akustik empedansa sahip dokularda yansıtıcı yüzey ve yansıyan ses dalgası oluşmaz (171). Ultrasonografi görüntülemeye prob ile cilt yüzeyi arasında iletken jel kullanımının nedeni de prob ile cilt arasındaki empedans farkını azaltarak ses dalgalarını minimum yansıma ile dokuya iletmektir (160).

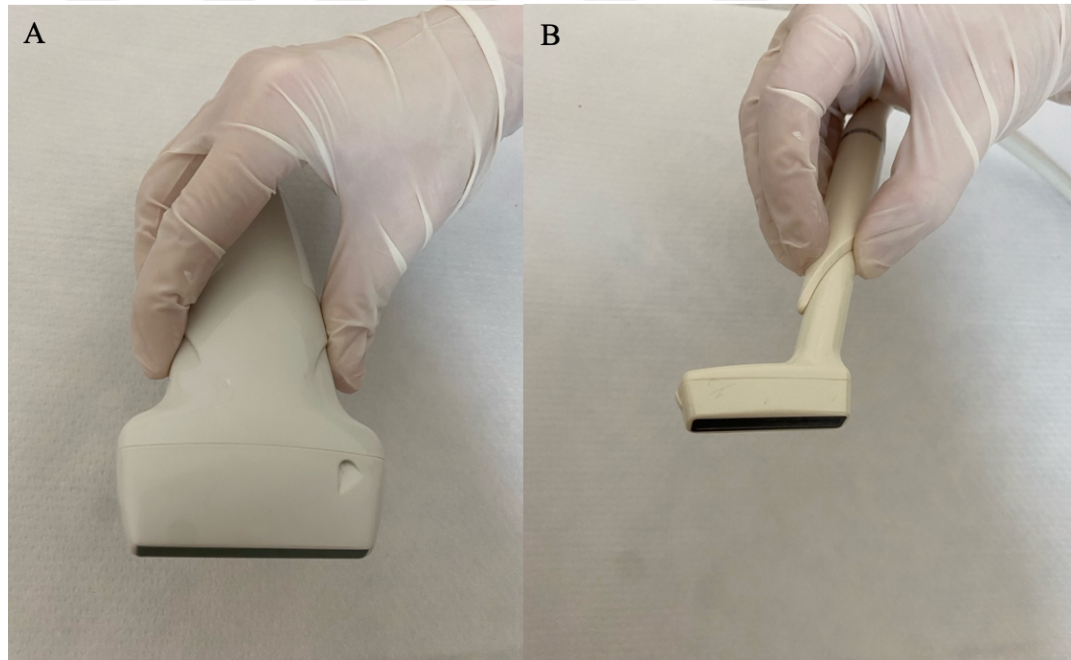
2.4.3. Ultrasonografi cihazı ve bölümleri

2.4.3.1. Prob

USG cihazının vücudun incelenmek istenen kısmına temas eden parçası ve transdüseri içeren yapıdır. Transdüser elektrik enerjisini mekanik titreşimlere mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine çeviren piezoelektrik kristali içeren dönüştürücü bölümdür. Prob içerdiği transdüser sayesinde ultrases dalgaları oluşturup dokuya yönlendirmek ve dokudan geri dönen ses dalgalarını alıp merkezi işletim ünitesine iletmekle görevli hem verici hem alıcı parçadır (160). Probun incelenmek istenen vücut parçasının üzerinde hareket ettirilmesiyle hareket yönüne göre aksiyal, koronal ve sagittal düzlemde gerçek zamanlı görüntülemeye olanak sağlayan anlık görüntüler oluşur (172).

Transdüserin içerdiği piezoelektrik kristali günümüzde polikristalize tetragonal zirkonyum veya polarize edilmiş seramik kristallerden oluşmaktadır.

Kullanılan seramiğin kalınlığı oluşan ultrasesin frekansını belirlemektedir. Seramiğin kalınlığı azaldıkça daha yüksek frekansta ses oluşur. Transdüserin içerdiği seramiğin kalınlığı ve sayısı probun kullanım amacına ve kullanılacağı bölgeye göre değişir. Günümüzde kullanılan elektronik tip dönüştürücüler; lineer, konveks (kurvilineer), faz diziliimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak çeşitli alt gruplara ayrılır (160). Baş ve boyun görüntülemeye yaygın şekilde kullanılan ultrasonografi problemleri lineer problemlerdir. Bu alanda kullanılan problemler doku ile temas ettiği yüzeyin boyutuna göre ekstraoral ve intraoral problemler olarak iki gruba ayrılabilir (Şekil 3). Ekstraoral problemler, tek bir görüntüde daha büyük yapıları görüntüleyebilmek için daha büyük yüzeylidir. İntraoral problemler ise kullanıldığı alana daha iyi uyum sağlaması açısından daha küçük bir yüzey alanına sahiptir (173).



Şekil 3: Ekstraoral ve intraoral problemlere örnekler. A. Ekstraoral kullanılan lineer prob. B. İntraoral kullanıma uygun hokey sopası prob.

2.4.3.2. Merkezi işleme ünitesi

Transdüser ile elektrik enerjisine dönüştürülen titreşimler merkezi işleme ünitesinde işlenir ve ultrasonografi görüntülerine çevrilir. Ayrıca USG cihazının

elektrik enerjisini sağlayan ve oluşturulan görüntüyü çıktı ünitesine ileten birimdir (172).

2.4.3.3. ıktı nitesi

ıktı niteleri için uygun çözünürlük ve kalitede monitörler kullanılır. Prob ile alınan ve merkezi işlemci ünitesine iletilen veriler, merkezi işlemci ünitesinde işlendikten sonra görüntüye çevrilir, çıktı ünitelerinde görüntü elde edilir. Elde edilen görüntüler daha sonra değerlendirilmek üzere kayıt altına alınabilir ve isteğe bağlı olarak yazdırılabilir (172).

2.4.4. Ultrasonografi cihazının çalışma prensibi

Ultrasonik dalgalar, probda yer alan bir dönüştürücü sayesinde elektrik enerjisinin yüksek frekanslı ses dalgalarına dönüştürülmesi ile oluşur (171). Probdan incelenecek alana doğru yönlendirilen yüksek frekanslı ses dalgaları iletken jel aracılığıyla dokuya iletilir. Prob ses dalgalarını dokuya ynlendirdikten sonra alıcı moda geçer. Vücutta ilerleyen ses dalgaları farklı özellikteki ve yoğunluktaki dokularla karşılaşarak atenüasyona uğrar ve bir kısmı proba doğru geri yansır. Proba geri dönen bu ses dalgaları transdserde bulunan kristalleri tekrar titreştirerek ses enerjisini elektrik enerjisine dönüştürür. Bu verilerin merkezi işlemci ünitesinde işlenmesiyle görüntü oluşturulur. Bu görüntülerin art arda eklenerek çıktı ünitesindeki monitör üzerinde hareketli, kesintisiz ve anlık görüntüler elde edilir (161).

2.4.5. Ses dalgalarının doku ile etkileşimi

İlerlemek için bir ortama ihtiyaç duyan ses dalgaları, moleküler düzeyde titreşimlere neden olarak bulundukları ortamda ilerler ve birtakım fiziksel değişikliğe uğrayarak proba geri dönerler. Bu değişiklikler yansıma (refleksiyon), kırılma (refraksiyon), saçılma (scatter) ve absorbsiyon gibi ses dalgasında enerji kaybına (atenüasyon) neden olan etkilerdir (174).

2.4.5.1. Refleksiyon (Yansıma)

Ses dalgası yumuşak doku kemik arayüzü veya yumuşak doku hava arayüzü gibi akustik empedans farkı olan ortamda ilerlerken güçlü yansımalar meydana gelir. Dokular arası akustik empedans farkı arttıkça proba yansıyan ses dalgası da fazla olacaktır. Yansıyan dalgalar nedeniyle, görüntüde olması gereken derinlik ve konum farklı algılanabilir, bu durum bazen uygulayıcıyı yanıltabilir (174). Doku yüzeyinin düzgün olması, ses dalgasının geliş açısı ve yansıtıcı yüzeydeki sesin dalga boyu yansımanın şeklini belirleyen üç önemli faktördür. Bu faktörlere göre; geniş ve düzgün yüzeye dik açıyla gelen ses dalgası yine dik açıyla, eğik gelen ses dalgası ise geliş açısına eşit bir açıyla yansır ve bu durum ayna yansıması olarak adlandırılır. Dokunun yüzeyi düzgün değil ise yansıma düzensiz şekilde geniş açı ile her yöne doğrudur ve saçılma gerçekleşir diffüz saçılma olarak adlandırılır (175). Ayrıca incelenen dokuya dik açıyla gelen ses dalgası daha fazla yansırken, daha düşük açılama kısmi yansıma ve proba daha az eko gelmesine neden olur (173).

2.4.5.2. Refraksiyon (Kırılma)

Ses dalgası farklı dokuların arayüzünde yansımadan ilerlediğinde hareket yönünü değiştirir. Ses dalgasının bu yön değişimine kırılma (refraksiyon) denilmektedir (174). Kırılma, görüntü rezolüsyonunda azalmaya, uzaysal distorsiyona ve artefaktlara sebep olmasından dolayı istenmeyen bir etkidir. Kırılma frekansı yüksek ses kullanıldığında azalır (160). Kırılan dalgalar nedeniyle, görüntüde olması gereken derinlik ve konum farklı algılanarak uygulayıcıyı yanıltabilir. Bu yanılmayı en aza indirmek için uygulayıcı, probun tarama açısını incelenen dokuların arayüzlerine dik bir açı ile gelmesini sağlamalıdır (174).

2.4.5.3. Absorbsiyon (Soğurulma)

Absorbsiyon; ses dalgasının ilerlediği dokuda enerjisinin bir miktarını doku moleküllerine aktarmasıdır. Bu enerji aktarımı sonucunda doku bileşenlerinde moleküler düzeyde vibrasyon, rotasyon ve ölçülemeyecek derecede ısınma gerçekleşir (160). Absorpsiyon; ses frekansı, dokunun kalınlığı ve absorpsiyon katsayısı ile ilişkilidir. Ultrasesin frekansı, dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak absorpsiyon artmaktadır (176).

2.4.5.4. Atenüasyon (Zayıflama)

Atenüasyon ultrases dalgasının dokular arasında ilerlerken absorpsiyon, refleksiyon ve refraksiyon sonucu akustik enerjisinde meydana gelen kayıptır. Atenüasyonun ana kaynağı, akustik enerjinin bir kısmının ısıya dönüştürülmesi yani absorpsiyonudur (176). Atenüasyon, ses dalgasının dokuya olan penetrasyonuna ve görüntülenen doku tipine doğrudan, ses dalgasının frekansına ise dolaylı olarak bağlıdır. Düşük frekanslı dalgalar daha uzun mesafeye ilerlediğinden, yüksek frekanslı dalgalara göre daha fazla atenüasyona uğrar. Bu yüzden farklı dokular arasında dalganın atenüasyonu değişmektedir Her bir dokuya özel belirli bir alana düşen atenüasyon miktarı hesaplanır ve her bir doku için spesifik olan desibel cinsinden ‘atenüasyon katsayısı’ tanımlanır. Atenüasyon katsayısı arttıkça ses dalgalarının dokuda atenüasyona uğrama miktarı da artar (177). Atenüasyon katsayısı, kemikte en yüksek, deri ve kas gibi sıvı içeren yapılarda düşüktür. Hava da ses dalgaları için soğurucu özellikte olan karbondioksit içerdiğinden dolayı, yüksek atenüasyon katsayısına sahiptir (178).

2.4.6. Ultrasonografide Görüntüleme Modları

2.4.6.1. A (Amplitud) mod

Kullanılan en basit gösterim modudur. Bir transdüser vücuttan geçen bir çizgi şeklinde incelenmek istenen alanı tarar. Transdüser geri dönen yansımış ses dalgalarının amplitüd gücünü zamana (mesafeye) bağlı grafik şeklinde monitörde gösterir. Amplitüdlere arasında kalan mesafe incelenmek istenen doku derinliğini gösterirken, amplitüd yüksekliği dokuların yoğunluğunu belirtir. Sadece proba yansıyan ses dalgalarının amplitüdlərini gösterir, incelenen bölge görüntülenemez. Günümüzde kullanılan modern ultrasonografi cihazlarında yoktur (179).

2.4.6.2. B (Brightness) mod

B modu gri skala olarak da bilinen, derinliğin z ekseni boyunca ve x ekseni boyunca olduğu parlaklık modülasyonlu bir gösterim modudur (180). Bu modda, dokulardan transdüser akustik empedans farkından dolayı yansıyan ekolar, probun görüş alanını temsilen bir iz üzerinde görüntülenir ve kesitsel görüntü oluşturulur. Taranan dokunun yoğunluğuna göre yansıyan her eko, şiddetine göre bir gri modla

eşleşir ve ekrana öyle aktarılır. Günümüzde tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan ultrasonografi modudur (179).

2.4.6.3. M (Motion) mod

Hareket anlamına gelen görüntüleme modudur. Hareketli dokulardan gelen ses dalgalarının ekranda gösterilmesidir. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır, uygulayıcının hareket aralığını görmesini ve ölçmesini sağlar (160).

2.4.7. Doppler ultrasonografi

Doppler etkisinin uygulanması esasına dayanır. Doppler kayması olarak da bilinen bu fenomen Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Bu fiziksel fenomen sabit frekanslı bir ses dalgası hareket eden bir nesneden yansıdığı anda frekansında değişiklik meydana gelir (181). Meydana gelen bu frekans değişikliğinin derecesi ile nesnenin hareketinin belirlenmesine dayalı bir method geliştirmiştir. Esas olarak Doppler ilkesine göre, bir ultrason pulsu gönderilir ve hareket eden kan hücrelerine çarparsa, bu ses dalgası hareketli kan hücreleri tarafından geri yansıtılır ve yansıyan ses dalgasının yoğunluğu hareketin yönüne göre artar veya azalır. Bu ilkeye göre vücutta arteriyel ve venöz kan akımının hızı belirlenebilir. Aynı zamanda akım yönüne göre belirlenmiş renk tayiniyle kan akımının yönü de saptanabilir. Transdüser doğru akan kan kırmızı, transdüserden uzaklaşan kan mavi renkle kodlanmıştır (182).

Pulsed Doppler Ultrasonografi, Power Doppler Ultrasonografi (PDUS) ve Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) olarak üç uygulama şekli vardır:

2.4.7.1. Pulsed Doppler Ultrasonografi

Pulsed Doppler USG’de, gri-skalada olduğu gibi ilk olarak kısa pulslar üretilir sonra ise dokudan proba ekoların dönmesi beklenir. Ses dalgasının gönderilmesi ve geri dönmesi arasındaki gecikme zamanı değerlendirilerek, doppler sinyalinin hangi doku kaynaklı olduğu hakkında bilgi sahibi olunur ve ekoların kaynaklandığı yer örnekleme hacmi ayarlanarak belirlenir. Böylelikle yalnızca belirlenmiş örnekleme hacmi içindeki hareketli yüzeyler ve saçılmalar saptanır. İncelenecek vasküler yapı, öncelikle standart gri skala görüntü ile belirlenir, daha sonra doppler örnekleme hacmi vasküler yapı içerisine yerleştirilerek, spesifik bir vasküler yapıdan sinyal alınması

sağlanır. Pulsed dopplerde doppler frekans kaymasını; doppler bilgisini gösteren dalga formunun vertikal aksı, zamanı ise; horizontal aksı gösterir (182,183).

2.4.7.2. Power Doppler Ultrasonografi

PDUS'da doppler sinyalinin frekans değişikliği yerine, proba dönen eko sinyallerinin amplitüdü, frekansı ve örneklem hacminde bulunan eritrosit yoğunluğu değerlendirilir. PDUS'da renklenme kan akım yönü ve kan akış hızı bilgisi vermezken, damarda bulunan kan hücrelerinin konsantrasyonuna ve hızına bağlıdır. Parlak renkler yüksek amplitüdlü sinyalleri, soluk renkler ise düşük amplitüdlü sinyalleri gösterir. PDUS görüntülemesi RDUS göre düşük seviyeli kan akımını belirlemede daha duyarlıdır (184).

2.4.7.3. Renkli (Color) Doppler Ultrasonografi

RDUS'da dokuya yönlendirilen ses dalgasında meydana gelen doppler kaymasının fazı ve ortalama frekansına göre akımın doppler bilgisi elde edilmektedir. Gri skala görüntülemeye morfolojisi incelenecek alan seçilip eş zamanlı olarak RDUS ile damarların kan akımı incelenebilir. Elde edilen veriler kan akımının yönü ve akım hızı ile uyumlu olarak renklendirilmektedir. Transdüser doğru olan akım için genellikle kırmızı, transdüserden uzaklaşan akım için mavi tonları kullanılırken; hızlı akımlar aynı rengin açık tonu, yavaş akımlar ise koyu tonu ile kodlanmaktadır. Hareketsiz objeler renk kodu oluşturmaz. Kan akımı ile karşılaşıldığında en küçük damarların bile görüntülenebilmesi, kan akımındaki fokal bozuklukların tespit edilebilmesi, vasküler ve avasküler yapıların ayrımının yapılabilmesi bu tekniğin avantajlarından (175,185)

2.4.8. Ultrasonografide rastlanılan artefaktlar

Görüntünün kalitesini etkileyen ve operatörü yanıltan, normal görüntüde olmaması gereken hatalara artefakt denir. Ultrason görüntüleme artefaktları ultrases dalgaları ve doku arasındaki etkileşimlerden ve dokudan yansıyan ses ekosunun bilgisayar tarafından işlenmesi sonucu meydana gelir. Ultrasonografi ile inceleme

yapılırken probun doku üzerindeki açısı değiştirilerek, görüntü üzerindeki artefaktlar uzaklaştırılabilir (177).

2.4.8.1. Çoklu yankılanma (reverberasyon) artefaktı

Akustik empedansları arasında fazla miktarda fark bulunan komşu iki doku arasında, sıvı-gaz katı-gaz ve katı-sıvı gibi, oluşan artefaktır. Önemli oranda akustik empedans farkı var olduğunda dokulardan proba dönen ses dalgası maksimum olur. Dokulardan yansıyan ses dalgası proba çarpar probtan tekrar incelenen dokuya yansıtılır ve bu durum birden fazla kez tekrarlanır (186). Bu artefakt görüntülenen dokunun proba yakın kısmında düzgün aralıklı birden fazla paralel çizgi olarak görülür. Reverberasyon artefaktının oluşumunu azaltmak için prob ile incelenen doku arasındaki açının değiştirilmesi yararlı olabilir (177).

2.4.8.2. Kuyruklu yıldız (comet-tail) artefaktı

Reverberasyon artefaktının bir çeşidi olan kuyruklu yıldız artefaktı; transdüserden çıkan ses demetinin yansıtıcı iki yüzey arasında gidip gelmesi sonucu ortaya çıkar. Yansıtıcı yüzeyin arkasında, eşit aralıklı, her birinin genliği bir öncekinden hafif miktarda azalan paralel çizgilenmeler yüzeyden derine doğru tek bir noktadan başlayıp kuyruklu yıldız benzer şekilde saçılarak ilerleyen parlak bir görüntü oluşturur. Bu artefakt, V şekilli artefakt veya Ring-Down (Zil çalma) artefaktı olarak da adlandırılır (186).

2.4.8.3. Ayna görüntüsü (mirror image) artefaktı

Görüntülenen iki yapı arasında geniş ve kavisli yüzey olması halinde ortaya çıkar. Ortaya çıkan sahte görüntü yansıtıcı yüzeyin arkasında oluşan bir ayna görüntüsüdür (187). Bu artefaktın nedeni yansıyan ses dalgasının bir kısmı güçlü yansıtıcı yüzeyin önünde duran nesne yüzeyinden tekrar yansır ve ses dalgalarının transdüserine ulaşmasındaki süre uzar. İncelenecek alana giren gazlar; ses dalgalarını tamamen yansıttığından dolayı vücuttaki en iyi akustik ayna olarak bilinirler (188).

2.4.8.4. Refraksiyon (kırılma) artefaktı

Ses demeti, ses dalgasını farklı hızlarda ileten farklı akustik empedansa sahip iki doku ara yüzü arasından dik olmayan bir açıyla geçtiğinde ilerleme yönünde değişiklik olur ve kırılmaya uğrar. Bu artefakt görüntüdeki nesnelerin yerini değiştirir

ve hatalı konumda kopyalar oluşturur. Ses hızı, yağ dokusunda en az ve yumuşak dokularda en fazla olduğu için; refraksiyon artefaktları, yağ-yumuşak doku ara yüzlerinde belirgin olarak görülür (188).

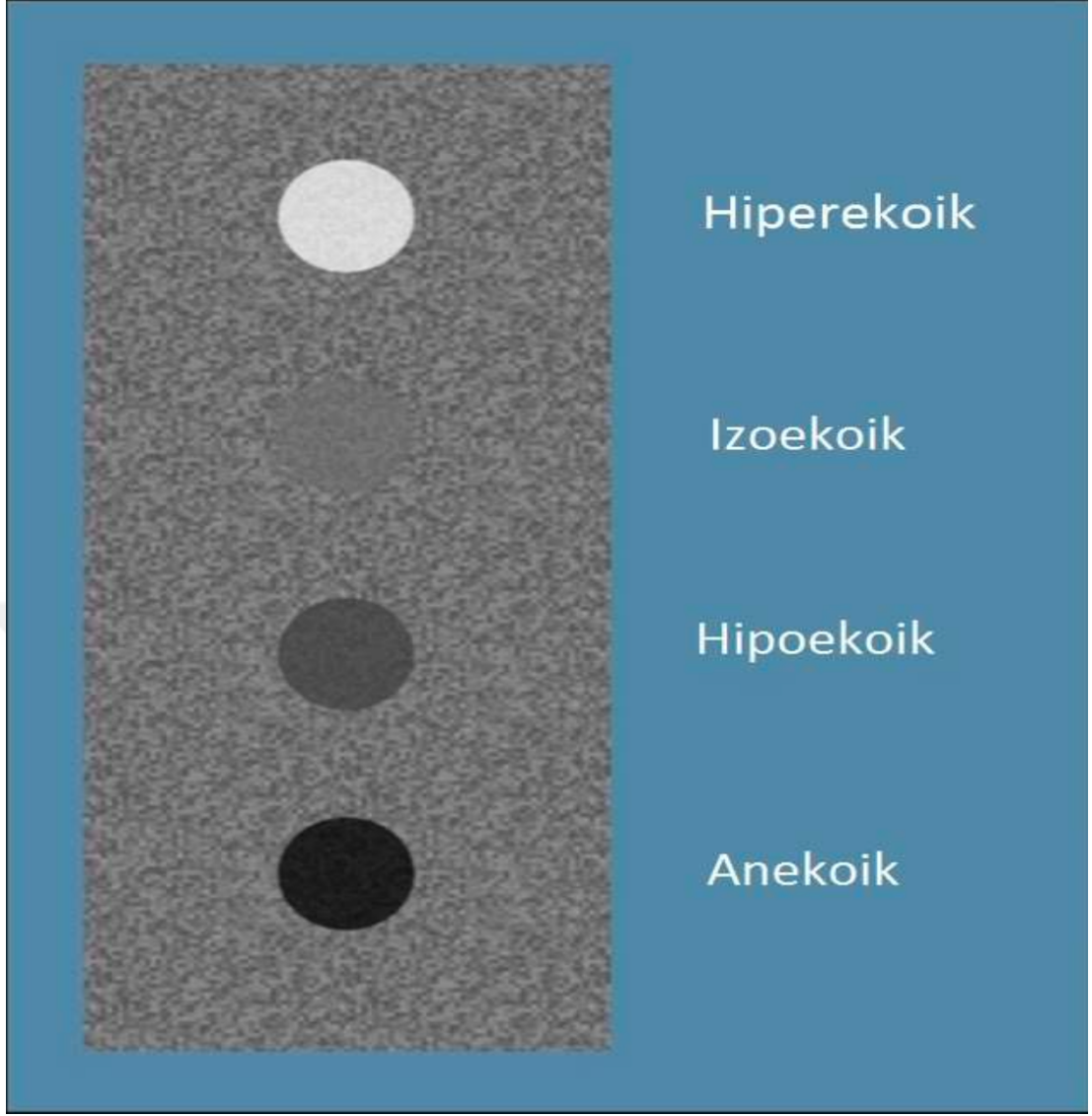
2.4.8.5. Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demetinin kalınlığı, görüntülenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, kistin dışındaki yapılardan kaynaklanan ekolar, kistin içine projekte olarak, kistik yapının ekojenitesinin artmasına sebep olur ve basit bir kistin kompleks bir kist olarak değerlendirilmesine sebep olabilir (188).

2.4.9. Ultrasonografi görüntülerinin değerlendirilmesi

2.4.9.1. Ekojenite

Ultrasonografik görüntüleme incelenen dokuların ses dalgasını yansıtması sonucu elde edilir. Ekojenite transdüsere yansıyan eko seviyesinin genişliği olarak tanımlanabilir. Ekojenite, dokunun tipi ve yoğunluğuyla direkt ilişkilidir, yansımanın miktarıyla doğru orantılıdır. Yansıma ise dokuların akustik empedans farkına bağlıdır. Yani dokular akustik empedans farklılıklarına göre kendilerine özgü bir internal ekojenite gösterirler. Sıvı ile dolu yapılarda yansıyan eko olmadığı için siyah bir görüntü oluşur ve anekoik olarak adlandırılır. Zayıf eko üreten dokular koyu gri görüntü oluştururlar ve hipoeikoik olarak, yoğun eko üreten kemik gibi yapılar parlak beyaz bir görüntü oluştururlar ve hipereikoik olarak tanımlanır. Karşılaştırılan alanların ekojenitesi birbirine eşit ise izoeikoik olarak adlandırılır (189,190). Dokuların ekojenitesi incelendiğinde kan damarları düzgün sınırlı anekoik, yağ dokusu neredeyse tamamen anekoik, kıkırdak dokusu ve lenf düğümleri hipoeikoik, kemik, ligament ve tendonlar hipereikoik, kaslar ince çizgisel uzantılara sahip hipoeikoik, fasya ve bağ doku lifleri çizgisel uzanımlı hipereikoik, sinirler hipoeikoik veya anekoik görüntü oluşturur. Sıvı dolu kist gibi yapılar anekoik görüntülenirken, kalsifikasyonlar hipereikoik görüntü oluşturur (191) (Şekil 4).



Şekil 4: Farklı ekojeniteleri gösteren diyagram (192)

2.4.9.2. Akustik gölgelenme

Yüksek akustik empedansa sahip bir yüzeyin, ses demetinin büyük bir kısmını yansıtması sonucu o maddenin posteriorunda oluşan anekoik veya hipoekoik gölgelenmedir. Ses dalgaları o maddenin arkasına geçemez ve oradan eko alınamaz. Akustik gölgeyi oluşturan yapı hiperekojen arkasında kalan sinyalsiz alan da yansıtıcı yüzeyin genişliği ile paralel genişlikte anekoik veya hipoekoik siyah bir bant şeklinde görülür (193). Ses demetini olduğu gibi yansıtan kemik ve kalsifiye yapılar gibi hiperekojen dokular akustik gölge oluşturur. Bunun yanı sıra ses demetini fazla miktarda atenuasyona uğratan yumuşak dokuların, sıklıkla yağ dokusu içeren yumuşak doku kitlelerinin, posteriorunda kısmi akustik gölge oluşabilir (188).

2.4.9.3. Akustik zenginleşme

Çevre dokuya göre daha düşük akustik empedansa sahip maddenin, gelen ses demetini komşu dokulara göre daha az atenüasyona uğratması sonucu, o oluşumun posteriorunda aynı derinlikteki diğer dokulara göre daha parlak ve daha ekojen bir görüntü oluşur. Arka duvar zenginleşmesi veya posterior kontrastlanma da denilen bu görüntü içeriği sıvı olan yapıların ses dalgalarını solid dokuya göre daha az zayıflatmasından kaynaklanır. Bu görünüm, kistik ve solid yapıların birbirinden ayrılmasında çok önemlidir (188).

2.4.10. Ultrasonografinin avantajları

- İyonize radyasyon içermez dolayısıyla bilinen zararlı bir etkisi yoktur,
- Hamilelerde ve çocuklarda güvenle kullanılabilir,
- Girişimsel değildir,
- Gerçek zamanlı görüntü elde edilir,
- Görüntüler hızlı elde edilir,
- Uygulama kolaylıkla tekrarlanabilir ve hasta tarafından iyi tolere edilir,
- Taşınması kolaydır,
- Diğer tanı araçlarına nispeten daha ucuzdur,
- Yumuşak doku ayrımı iyi yapılır,
- Yüzeyel dokuların görüntülenmesinde faydalıdır (169,194)

2.4.11. Ultrasonografinin dezavantajları

- Kullanıcının bilgi ve becerisine yüksek seviyede bağlıdır.
- Klinik olarak kemiğin sadece üst yüzeyi incelenir, iç yapısı incelenemez.
- Derin dokuların muayenesi oldukça kısıtlıdır.
- Şişman hastalarda görüntü kalitesi düşüktür.
- Görüntü rezolüsyonu MR ve BT'ye göre daha düşüktür (195).

2.4.12. Ultrasonografinin diş hekimliğinde kullanım alanları

- Tükürük bezi görüntüleme: Yüzeyel konumları sayesinde majör tükürük bezlerinin görüntülenmesi ve rutin incelenmesi, kistik veya solid lezyon varlığının ve akut veya kronik enflamasyon varlığının değerlendirilmesi, bez parankiminin ve kan akımının değerlendirilmesi, kalsifikasyonların lokalizasyonu ve yumuşak doku ile ilişkisinin görüntülenmesi yapılabilir (172).
- Çiğneme kaslarının değerlendirilmesi: Baş boyun bölgesinde bulunan yüzeyel seyirli çiğneme kaslarının görüntülenmesi, kas kalınlığının ölçülmesi, hipertrofilerin değerlendirilmesine olanak sağlar (196).
- Baş boyun bölgesinde oluşan şişliklerin değerlendirilmesi: Oral kavite ve çevresinde gelişen şişliklerin internal yapısı, komşu dokularla ilişkisi, kontur yapısı, vaskülaritesi, enflamatuvar, solid veya kistik karakteri değerlendirilebilir ve boyut ölçümü yapılabilir (197).
- Dilde bulunan lezyonların incelenmesi: Dilde bulunan lezyonların karakteristik özelliği ve lezyon derinliğinin ölçümleri yapılabilir (198).
- Maksillofasiyal bölgede bulunan yüzeyel lenf nodları: Baş ve boyun bölgesi tekrarlayan boğaz enfeksiyonları ve dental patolojilerden dolayı reaktif lenf nodları açısından oldukça zengindir. Ultrasonografik görüntüleme ile lenf nodlarının lokalizasyonu, korteks şekli, internal yapısı hilus ekojenitesi, vaskülarizasyonu değerlendirilebilir, lenf nodunun boyut ölçümü yapılabilir (199).
- Temporomandibular Eklem Görüntülenmesi: Eklem diskinin konumu, eklem efüzyonu ve kortikal erozyon gibi çeşitli patolojilerin görüntülenmesine yardımcı olur. Tanısal kullanıma ek olarak minimal invaziv cerrahi prosedürlerde yardımcı bir araç olarak kullanılabilir (200).
- Kemik içi lezyonların değerlendirilmesi: Kortikal kemikte incelmeye veya perforasyona neden olan kemik içi lezyonların, periapikal patolojilerin incelenmesi mümkündür. Lezyonun karakteristiği, internal yapısı, vaskülaritesi, komşu dokularla ilişkisi, perforasyon varlığı, boyut ölçümleri yapılabilir (201).
- Fraktürlerin incelenmesi: Orbital kenar, zigomatik ark, maksiller sinüs anterior duvarı ve ramus fraktürlerini oldukça iyi hassasiyette ultrasonografi gösterebilir. Ancak mandibular kondil fraktürlerinde zigomatik ark nedeniyle deplase olmayan fraktürler ve intrakapsüler kondil fraktürlerinde sınırlı birgörüntülemeye sahiptir (202).

- Maksillofasiyal bölgedeki yabancı cisimlerin incelenmesi: Baş boyun bölgesindeki yabancı cisimlerin ve dental materyallerin görüntülenmesinde ultrasonografi oldukça yüksek hassasiyete sahiptir. Hatta iyonize radyasyon ile görüntülenemeyen cisimlerin ultasonografi ile değerlendirilme olanağı vardır (203).

2.4.13. Tükürük bezlerinin ultrasonografi ile görüntülenmesi

Majör tükürük bezleri genel olarak yüzeysel yerleşimli olduğundan USG ile kolaylıkla değerlendirilebilir. USG kolayca erişilebilen, güvenli, yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip, gerçek zamanlı incelemeye olanak sağlayan bir yöntem olması ve ince iğne biyopsileri ve terapötik aspirasyonlarda da rehber olarak kullanılabilmesi sebebiyle tükürük bezi görüntülenmesinde ilk tercih olarak kullanılır (204).

USG, tükürük bezlerinin parankim yapısı, boyut ve hacim gibi morfolojik özellikleri ve çevre anatomik yapılarla ilişkileri hakkında detaylı bilgi verir (205). Submandibular ve sublingual bezin tamamının ve parotis bezinin yüzeysel lobunun incelenmesine imkan tanır (205,206). Parotis bezinin derin lobu veya derin yerleşimli lenf nodları gibi kemik tarafından gizlenen yapıların görüntülenmesi, perinöral invazyon veya kemik invazyonu gibi çeşitli spesifik malign özelliklerin değerlendirilmesinde yetersizdir. Buna rağmen tükürük bezi hastalıklarının büyük çoğunluğunda ilk olarak USG değerlendirmesi tercih edilmektedir (204).

Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde genellikle 12 MHz'e kadar çıkabilen yüksek frekanslı lineer problar kullanılmaktadır (207). Ayrıca büyük kitleler, ağız tabanı ön kesimi veya parotis bezinin derin lobunun görüntülenmesinde kûrvilineer 5 MHz'lik problar da kullanılabilir (204). Tükürük bezi USG muayenelerinde, hasta normal oturma pozisyonunda, boyun bölgesi açık ve baş hafif ekstansiyonda olacak şekilde konumlandırılır (205). Görüntüleme, cihazın B-mod özelliğinde gerçekleştirilir. Görüntülenmek istenen bölge birbirine dik en az iki ultrasonografik kesit ile değerlendirilmelidir. Parotis bezlerini değerlendirirken prob mandibulanın ramusuna dik ve paralel olarak, submandibular bezleri değerlendirirken prob mandibula gövdesinin alt kenarına dik ve paralel olarak yerleştirilerek iki farklı kesitte

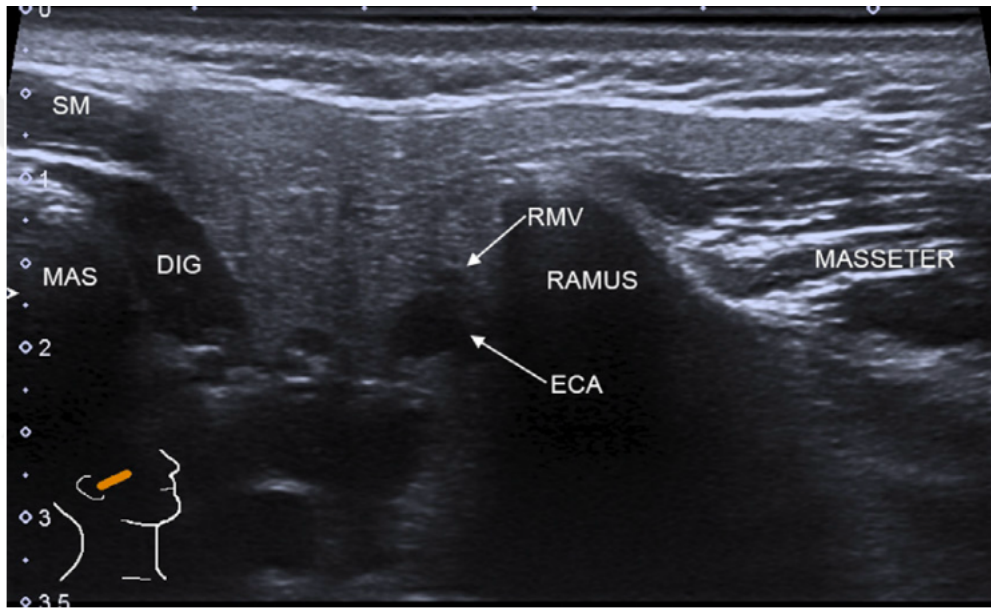
görüntülenmelidir (205). Bu iki kesit sayesinde tükürük bezlerinde boyutun ve hacmin ölçülebileceği gösterilmiştir (208). Ayrıca tükürük bezlerinin ekojenite değerlendirmesi yapılırken, genellikle parankim yapısına sahip tiroid bezi veya komşu kaslar ile subjektif kıyaslama yapılır (22). Ultrasonografik olarak normal tükürük bezleri homojen, düzgün ve parlak eko yapısında olup, parankimal ekojeniteleri çevre kas dokusuna göre daha yüksek, cilt altı yağ doku ile benzerdir ancak bezin yağ içeriğine göre değişiklik gösterir. Submandibuler ve sublingual bezlerin ekojenitesi parotise göre hafif düşük olabilir. Görüntüleme sırasında oral sialogog kullanımı tükürük bezlerinde fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlar (204).

2.4.13.1. Parotis bezin USG ile görüntülenmesi

Parotis bezi USG ile görüntülemde retromandibular fossada üçgen şeklinde izlenir (191). Hayali olarak fasial sinirin yüzeysel ve derin olarak ayırdığı iki lobu bulunmaktadır ancak fasiyal sinir rutin olarak ultrasonografide görüntülenemez. Bu sinirin gövdesinin parçaları sadece 10 MHz'nin üzerinde yüksek frekanslı problarla gösterilebilir (209). Bu nedenle, genellikle fasiyal sinirinin gövdesinin üzerinde yer alan ve ultrasonografi ile görüntülenebilen retromandibular ven, parotiste yüzeysel ve derin lobu ayıran bir ultrasonografi işareti olarak kullanılır. Ultrasonografik olarak, normal parotis bezinin ekojenitesi komşu kaslarla karşılaştırıldığında genellikle homojen ekotekstürde ve hiperekoiktir (210,211) (Şekil 5).

Parotis bezinin ekojenitesi, intraglandüler yağ dokusunun miktarına bağlıdır. Yüksek yağ içeriğine sahip tükürük bezleri ultrason dalgalarını daha fazla yansıttığından dolayı çevredeki kaslara kıyasla daha hiperekoik izlenir (130). USG probu mandibula ramusuna paralel konumlandırılarak longitudinal düzlemde, prob ramusa dik konumlandırılarak transvers düzlemde birbirine dik iki kesitte izlenebilir. Parotis bezinin derin lobunun bir bölümü mandibulanın akustik gölgesi sebebiyle görüntülenemez (211). Bu nedenle bezin boyutlarını ve hacmini belirlemek tam olarak mümkün olmasa da bez boyutlarının karşılaştırılmasına dayalı çalışmalarda bezin büyük bölümü mandibulanın dorsalateraline yerleştiği için ultrasonografik olarak görüntülenen bölümün boyut ölçümü yapılabilir (212). Yapılan çalışmalarda, parotis bezleri mandibula ramusuna paralel eksen (vertikal boyut) ortalama olarak $46.3 \text{ mm} \pm 7.7 \text{ mm}$ ve transvers eksen (horizontal boyut) $37.4 \text{ mm} \pm 5.6 \text{ mm}$, mandibula lateralinde $7.4 \text{ mm} \pm 1.7 \text{ mm}$ ve mandibula dorsalinde $22.8 \text{ mm} \pm 3.6 \text{ mm}$ olarak

ölçülmüştür (213,214). Parotis bezinde kulak, kafatası ve yüz derisinden lenfatik drenaj alan, genelde bezin alt ve üst uç kısımlarında konumlanan intraparakimal lenf nodları bulunur (215). Normal parotideal lenf nodları hiperekoik hilumu olan oval ya da yuvarlak şekillidir (216). USG ile stenon kanalı normalde ya hiç görülmez ya da 1 mm çapın altında ekojenik duvarlı, anekoik tübüler yapı olarak güçlükle seçilebilir. İnceleme esnasında minimal kanal dilatasyonun tespiti için beze baskı uygulamaktan kaçınılmalıdır. Aksesuar parotis bezi %20 oranında bulunabilmekle birlikte kanal boyunca ayrı ekojen ovoid yapılar olarak görülebilir (204)

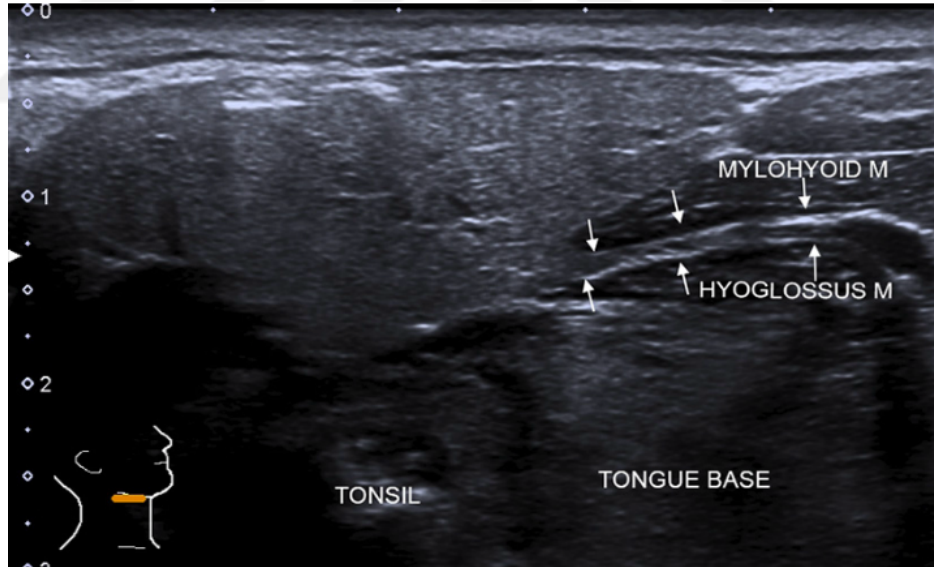


Şekil 5: Normal bir parotis bezin USG ile transvers eksende görüntülenmesi. (DIG; digastrik kasın posterior karnı, MAS; mastoid, SM; sternokleidomastoid kas, RMV; retromandibular ven, ECA; eksternal karotid arter (204)

2.4.13.2. Submandibular bezin USG ile görüntülenmesi

Submandibular bez USG incelemede submandibular üçgenin posterior kesiminde bezi kısmen iki loba ayıran mylohyoid kasın posteriorunda kozalak benzeri üçgen şeklinde izlenir (217). USG probu ile mandibula gövdesine paralel olacak şekilde transvers düzlemde ( ekil 6) ve mandibula gövdesine dik olacak şekilde koronal düzlemde birbirine dik iki kesitte bezin tamamı incelenebilir (204). Normal submandibular bez, homojen ekotekst rdedir ve komşu kaslarla kıyaslandığında hafif

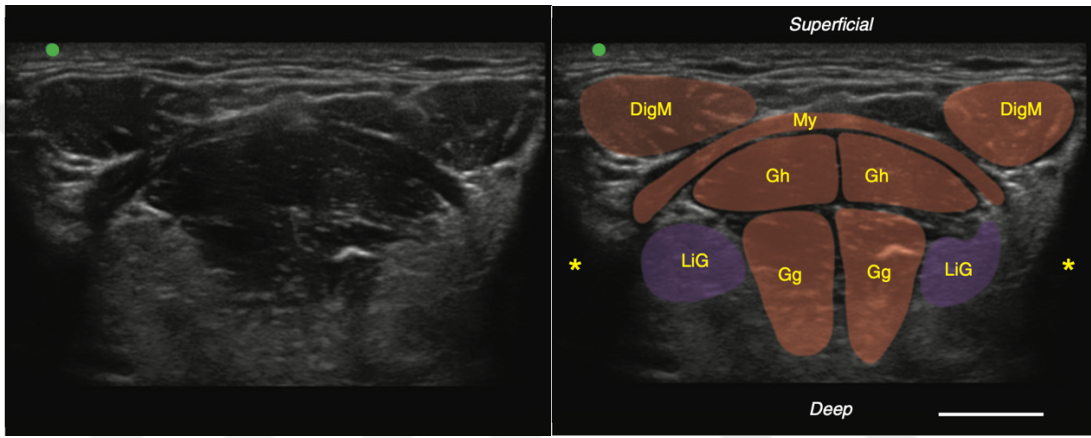
hiperekoiktir. Parotis bezi ile benzeyen ancak parotis bezinden daha hipoekoik görüntü verir (217). Submandibular bezin medialinden lingual arter ve ven geçer, bezin superoanterior kısmı boyunca fasiyal ven uzanırken posterior kısmında retromandibular venin bir dalı bulunabilir (218). Wharton kanalı normalde kollabe durumdadır ancak bazen dar, ince duvarlı anekoik bir tüp şeklinde görülebilir. Wharton kanalı submandibular bezin derin kısmının anterior yüzünden çıkar lateralinde mylohyoid kas medialinde hyoglossus kasın arasından ilerleyerek kendi orifisine medial olarak ilerler. Lingual ven de milohyoid ve hyoglossus kasları arasında benzer bir seyir izler ancak Doppler USG'de dallanma paterni ve internal akışı belirlenerek submandibular kanaldan ayrılır (204,219). Yapılan çalışmalarda, transvers düzlemde submandibular bezlerin ortalama anterior-posterior uzunluğu $35 \text{ mm} \pm 5.7 \text{ mm}$, superior-inferior uzunluğu $14.3 \text{ mm} \pm 2.9 \text{ mm}$ ve koronal düzlemde medial-lateral uzunluğu (transvers boyut) $33.7 \text{ mm} \pm 5.4 \text{ mm}$ olarak bulunmuştur (213,214).



Şekil 6: Submandibular bezin, prob mandibula alt kenarına paralel pozisyonda, transvers eksenindeki görüntüsü. Oklar Wharton kanalının seyrini göstermektedir. (M: kas) (204).

2.4.13.3. Sublingual bezin USG ile görüntülenmesi

Sublingual bez sublingual bölge anteriorunda genioglossus ve geniohyoid kaslarının lateralinde mylohyoid kasının anteromedialinde yer alır ve lokalizasyonundan dolayı USG ile görüntülenmesi zordur. Transvers ekseninde ovale yakın şekilde olup, mandibula alt kenarına paralel kesitlerde lentiform olarak uzunlamasına izlenir Sonografik olarak normal sublingual bezler homojendir ve komşu kaslarla karşılaştırıldığında hiperekoik görünür (22,217) (Şekil 7).



Şekil 7: Oral kavite tabanının transvers ultrasonografisi. LiG, sublingual bez; DigM, digastrik kas anterior karnı; My, mylohyoid kas; Gh, geniohyoid kas; Gg, genioglossus kas; *, mandibula korpusuna bağlı oluşan akustik gölgelenme (220).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir (28/12/2022 tarihli 2022/23 sayılı).

3.1. Hasta Grupları

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na 2022 ve 2023 yılları arasında rutin muayene için başvuran ve ultrasonografi endikasyonu konulmuş olan; diğer anabilim dallarından USG istemi ile kliniğimize yönlendirilen hastaların USG görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızda USG görüntülerinin çalışmada kullanılması için onay veren 18 yaş ve üzeri hastaların verileri kullanılmıştır. Hasta grubumuza arşiv kayıtlarında yalnızca tip 2 DM hastası olduğu görülen 50 tip 2 DM hastası dahil edilmiştir. Kontrol grubumuza ise herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan ve düzenli ilaç kullanmayan 50 hasta dahil edilmiştir.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Hasta grubunun tip 2 DM teşhisi olması
- Kontrol grubunun herhangi bir sistemik hastalığının bulunmaması

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışma grubunda;

- DM dışında herhangi bir endokrinopatisi olan hastalar
- Baş-boyun radyoterapi ve kemoterapi öyküsü olan hastalar
- Tükürük bezi neoplazm öyküsü olanlar
- Tükürük bezine yönelik herhangi bir sebeple cerrahi müdahale geçirmiş olanlar

- Hipertansiyon, anjina, miyokard enfaktüsü gibi kardiyovasküler hastalığı bulunanlar
- Antikoagulan ve antiagregan ilaç kullananlar
- Kan akımını etkileyecek ilaç kullanan ve sigara tüketen hastalar
- Hematolojik hastalığı olan hastalar

3.3.Verilerin Elde Edilmesi

USG görüntüleri MyLab™Twice US (Esaote SpA Genoa, Italy) cihazı ile (Şekil 8) ekstraoral lineer prob kullanılarak 4-13,0 Mhz frekans aralığında elde edilmiştir. Anlık kesit görüntüleri tiff ve tüm USG incelemesi video halinde avi formatında kaydedilmiştir. Retrospektif olarak incelenen görüntüler arasından değerlendirme kriterlerini karşılayan 50 tip 2 DM hastası ve 50 kontrol grubu hastasının tüm görüntüleri 2 hafta ara ile bir Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Uzmanı ve bir Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Araştırma Görevlisi tarafından eş zamanlı olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 8: Çalışmamızda görüntülerin elde edilmesinde ve değerlendirilmesinde kullanılan USG cihazı.

3.4. USG Görüntüleme Prosedürleri

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğimize başvuran hastaların konvansiyonel B mod gri skala USG görüntüleme protokolünde; tiroid bezi, submandibular bez ve lenf nodları, parotis bezi ve lenf nodları, submental bölge ve lenf nodları, temporomandibular eklem, masseter kası, karotid arter ve juguler venler, laringeal kıkırdaklar ve çevre dokular bilateral olarak değerlendirilmektedir. Görüntüleme esnasında hastalar sırtüstü yatar pozisyonda olup boynu gergin, baş hafif hiperekstansiyonda ve incelenecek tarafa zıt yönde olacak şekilde konumlandırılmaktadır. Tükürük bezi incelemede ekstraoral ve bilateral olarak;

submandibular bez için prob mandibulanın alt kenarına paralel ve mandibulanın gövdesine vertikal olacak şekilde (Şekil 9) birbirine dik iki düzlemde (transversal ve longitudinal düzlemlerde), parotis bezi için prob mandibula ramusuna paralel ve mandibula ramusuna dik olacak şekilde iki düzlemde (Şekil 10) (longitudinal ve transversal düzlemlerde) konumlandırılmaktadır. Probun konumlandırıldığı bölge üzerindeki hareketiyle değerlendirme yapılmaktadır. İncelenen bölgelerin kanlanma değerlendirilmesi ekstraoral lineer prob incelenen alanın üzerindeyken cihazın RDUS özelliği ile yapılmaktadır. Görüntüler cihaza anlık görüntüler olarak kaydedilmektedir.



Şekil 9: Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde ekstraoral lineer probun pozisyonları. **A.** Submandibular bezin transversal yönde değerlendirilmesi. **B.** Submandibular bezin longitudinal yönde değerlendirilmesi.



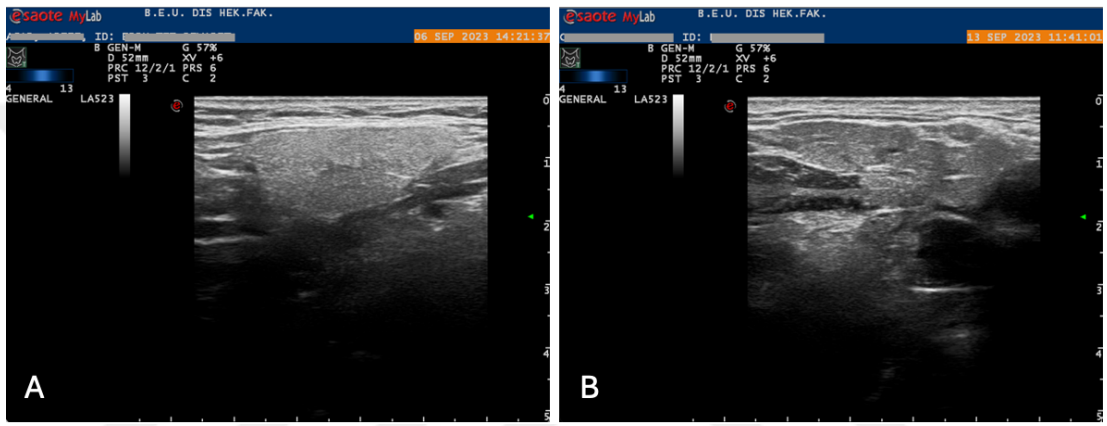
Şekil 10: Parotis bezin USG ile değerlendirilmesinde ekstraoral lineer probun probun pozisyonu. **A.** Parotis bezinin transversal yönde değerlendirilmesi. **B.** Parotis bezinin longitudinal yönde değerlendirilmesi.

3.5. USG Görüntülerinin Değerlendirilmesi

USG ile elde edilmiş görüntülerde tükürük bezlerinin ekojeniteleri, homojeniteleri, sınırları, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen yansımaları Hoyer ve ark.'nın (221) tükürük bezi skorlama sistemine göre değerlendirilmiştir. Submandibular ve parotis bezinin kanlanmaları Angang ve ark.'nın (222) vaskülarizasyon sınıflaması kaynak alınarak değerlendirilmiştir. Submandibular bezlerde boyut ölçümü ve hacim hesaplaması da yapılmıştır. Parotis bezinin derin lobunun tamamının mandibula ramusu nedeniyle ultrasonografi kullanılarak görüntülenmesi mümkün olmadığı için boyut ölçümü ve hacim hesaplaması yapılmamıştır.

3.5.1. Tükürük bezlerinin ekojenitesinin değerlendirilmesi

Ekojenite Hocevar ve ark.'nın (221) skorumasına göre tiroid beziyle ve çevre yumuşak dokuyla (submandibular bez için cilt altı yağ dokusu ve mylohyoid kasa göre, parotis bezi için ciltaltı yağ dokusu, masseter kas ve sternokleidomastoid kasa göre) karşılaştırıldı ve skorlandı. Tiroid beziyle aynı ekojenitede ise (izoekoik) 0 skoru verildi. Tiroid bezine göre azalmış ekojenitede ise (hipoekoik) 1 skoru verildi (Şekil 11).



Şekil 11: Submandibular bezin ekojenite açısından değerlendirilmesi. **A.** İzoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, Hocevar skorumasına göre 0 skoru verilmiştir. **B.** Hipoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez. Hocevar skorumasına göre 1 verilmiştir.

3.5.2. Tükürük bezlerinin parankim homojenitesinin değerlendirilmesi

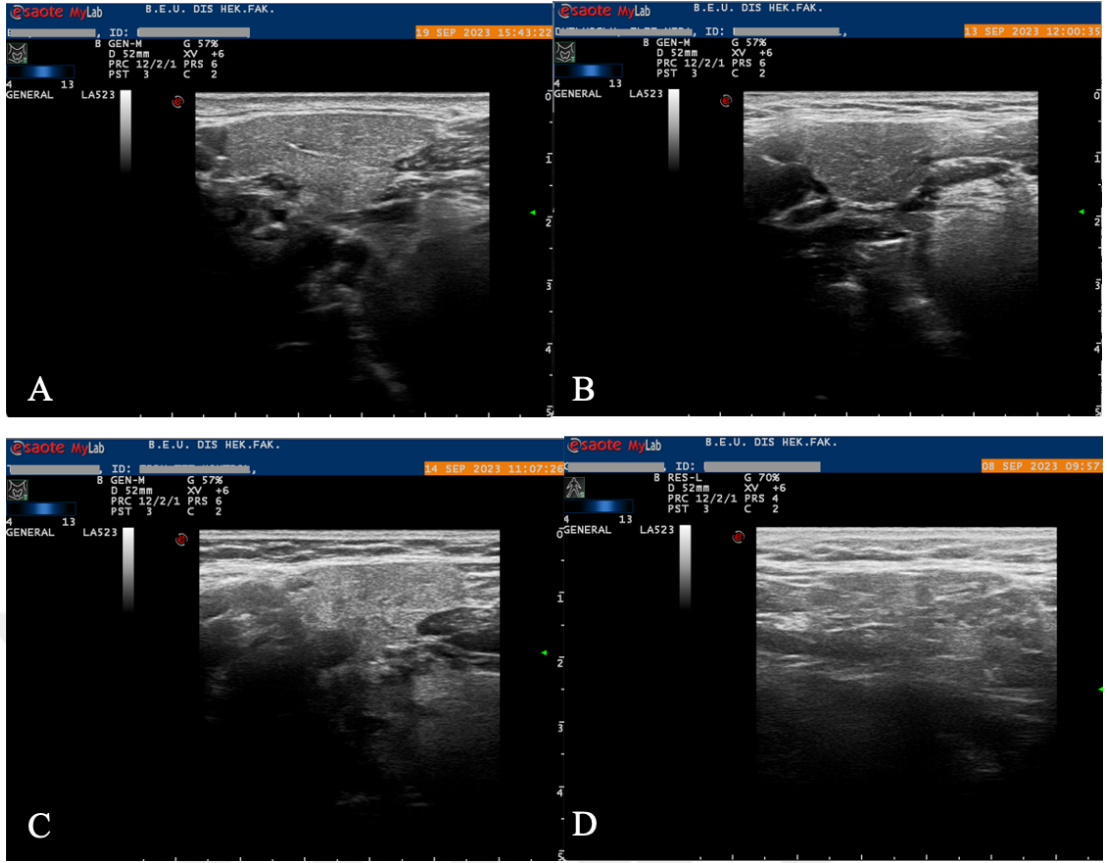
Bezlerin parankim homojenite değerlendirmesi Hocevar ve ark.'nın (221) skorumasına göre yapıldı ve skorlandı (0: homojen, 1: minimal heterojen, 2: belirgin heterojen ve 3: çok fazla heterojen) (Şekil 12).



Şekil 12: Submandibular bezin parankim homojenitesi açısından değerlendirilmesi. **A.** Homojen ekojeniteye sahip submandibular bez **B.** Minimal heterojen parankime sahip Submandibular bez **C.** Belirgin heterojen parankime sahip submandibular bez.

3.5.3. Tükürük bezlerinde hipoekoik alanların varlığı

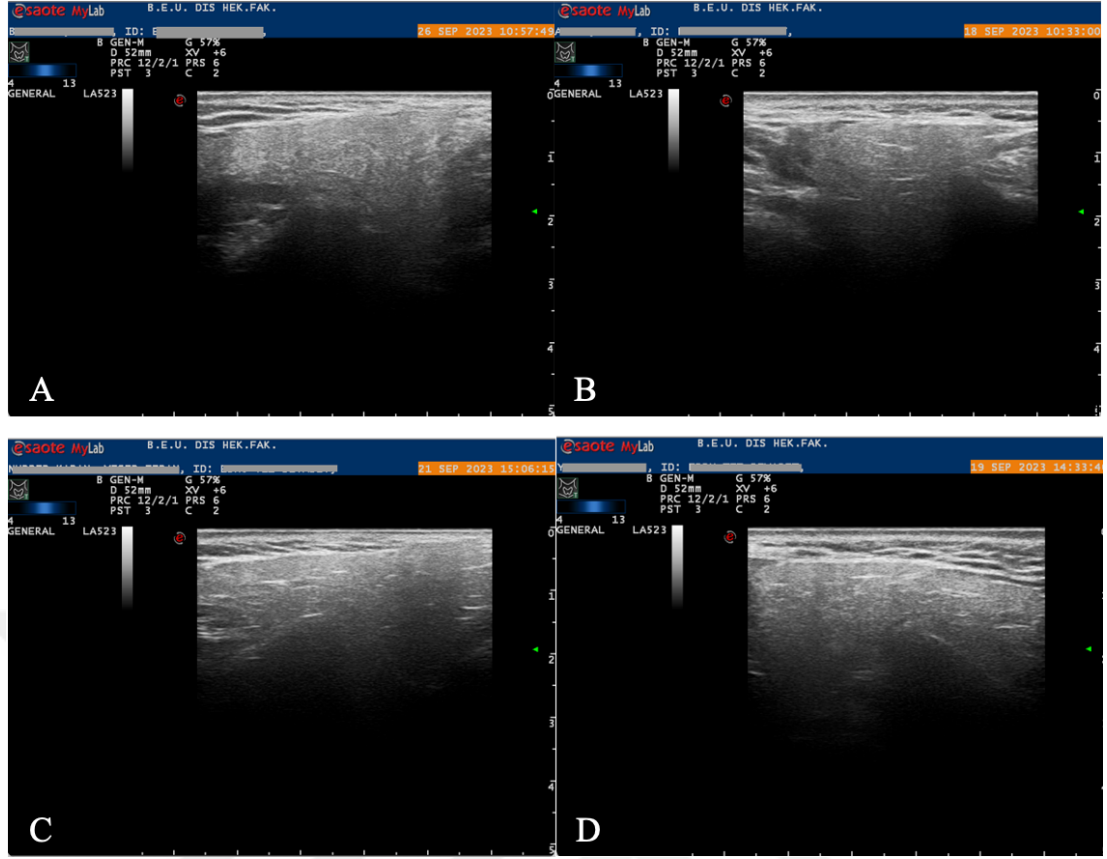
Hipoekoik alanların varlığı Hocevar ve ark.'nın (221) skorum sistemine göre değerlendirildi ve skorlandı. (0: yok, 1: birkaç adet dağınık, 2: birkaç adet, 3: çok sayıda) (Şekil 13).



Şekil 13: Submandibular bezin parankiminin hipoekoik alanlar açısından değerlendirilmesi. **A.** Hipoekoik alan yok **B.** Birkaç dağınık hipoekoik alan varlığı **C.** Birkaç hipoekoik alan varlığı **D.** Çok sayıda hipoekoik alan varlığı.

3.5.4. Tükürük bezlerinde hiperekojen yansımaların varlığı

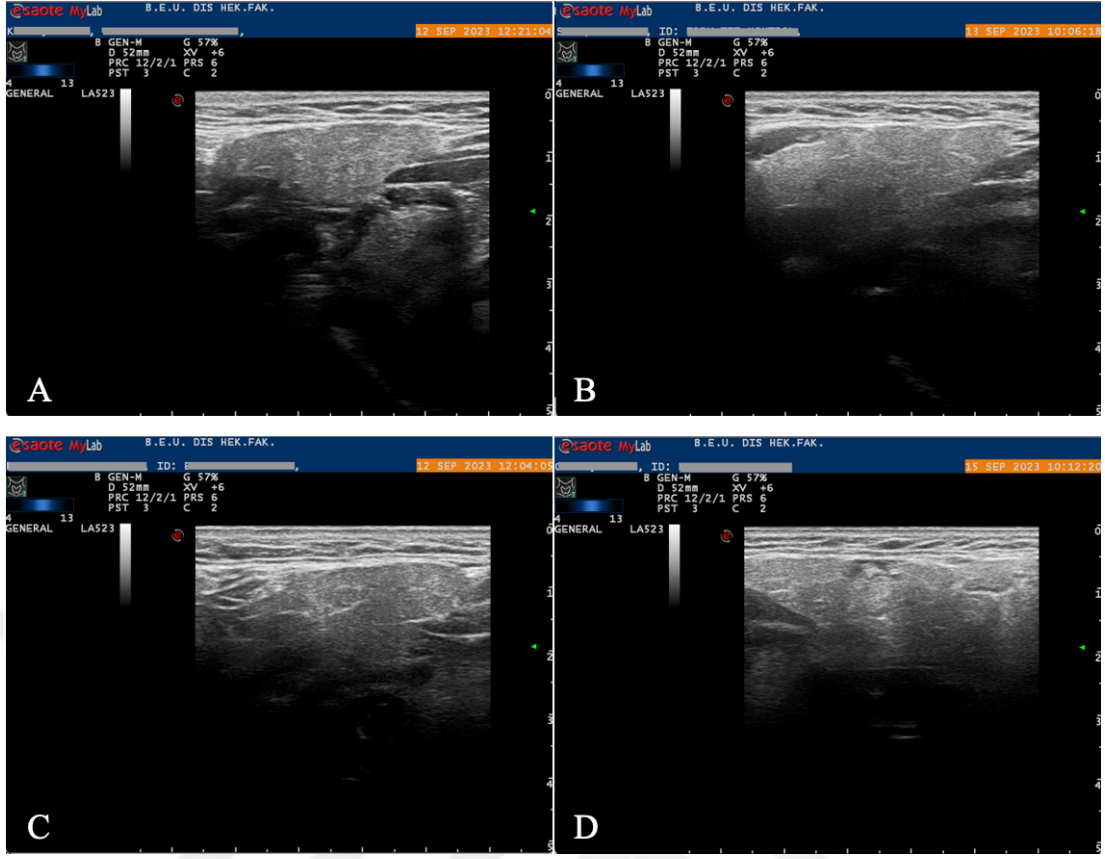
Hiperekojen yansımaların varlığı Hoyer ve ark.'nın (221) skorumasına göre değerlendirildi ve skorlandı. (0: yok, 1: birkaç adet dağınık, 2: birkaç adet, 3: çok sayıda) (Şekil 14).



Şekil 14: Parotis bezin parankiminin hiperekojen yansımalar açısından değerlendirilmesi. **A.** Hiperekoik yansıma yok **B.** Birkaç dağınık hiperekoik yansıma varlığı **C.** Birkaç hiperekoik yansıma varlığı **D.** Çok sayıda hiperekoik yansıma varlığı

3.5.5. Tükürük bezlerinin marjin değerlendirilmesi

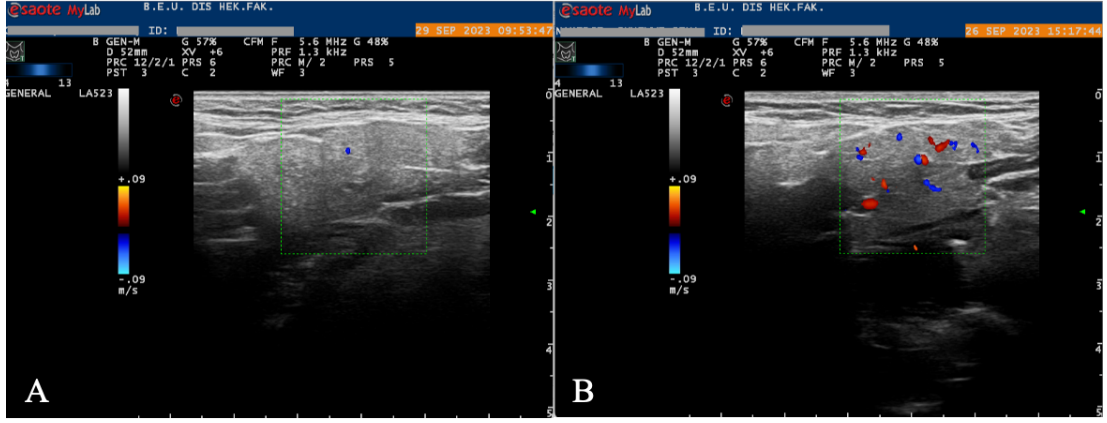
Bezlerin sınırlarının netliği Hocevar ve ark.'nın (221) skrolama sistemine göre değerlendirildi ve skorlandı. (0: net, belirgin sınırlar, 1: kısmen tanımlı, fokal düzensiz sınırlar, 2: kötü tanımlanmış sınırlar, 3: sınırlar izlenmiyor, çevre parankimden ayırt edilemiyor) (Şekil 15).



Şekil 15: Submandibular bezin marjin düzenliliği açısından değerlendirilmesi. **A.** Net belirgin sınırlar **B.** Kısmen tanımlı sınırlar **C.** Kötü tanımlanmış sınırlar **D.** Sınırlar çevre parankimden ayırt edilemiyor.

3.5.6. Tükürük bezlerinin renkli doppler USG değerlendirilmesi

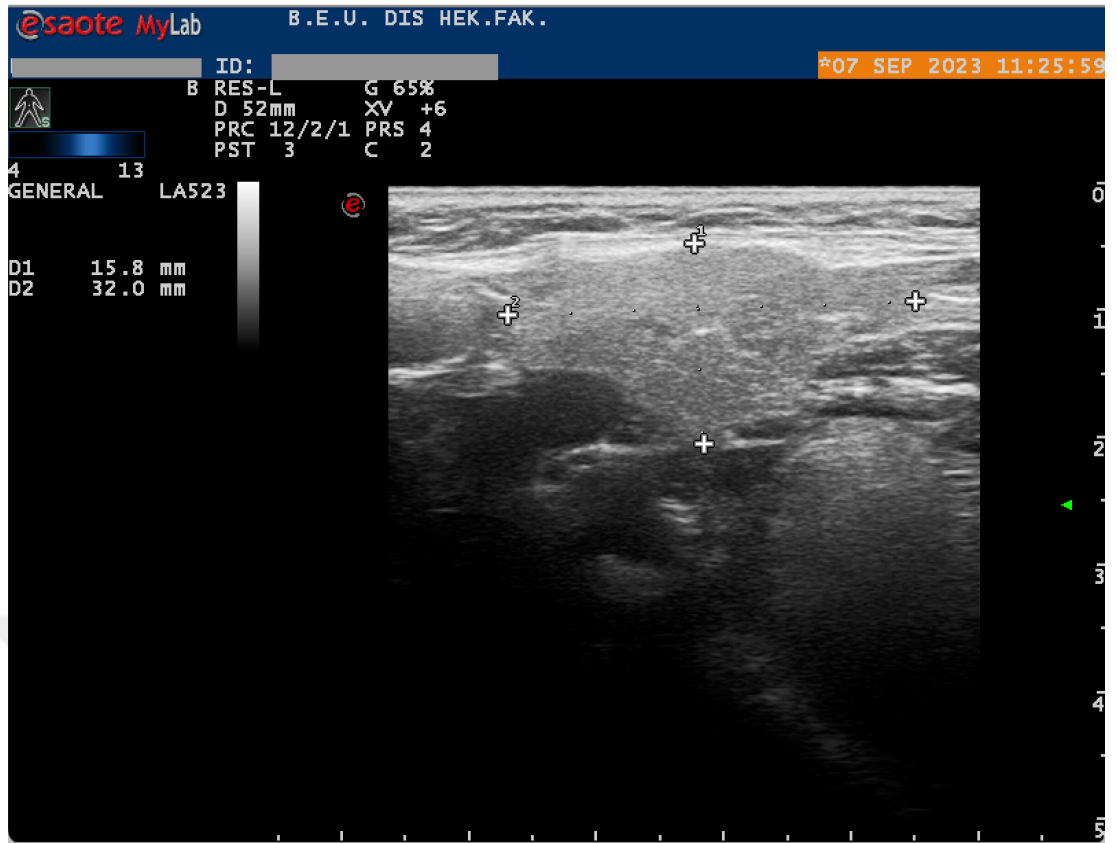
Submandibular ve parotis bezlerinin renkli doppler USG ile vaskülarizasyonu değerlendirildi. Vaskülarizasyon sınıflaması, Angang ve ark.'nın (222) önerdiği şekilde yapılmıştır. RDUS'ta üç veya üçten az kan damarı görülünce kötü vaskülarite, üçten fazla kan damarı görülünce iyi vaskülarite olarak değerlendirildi (Şekil 16).



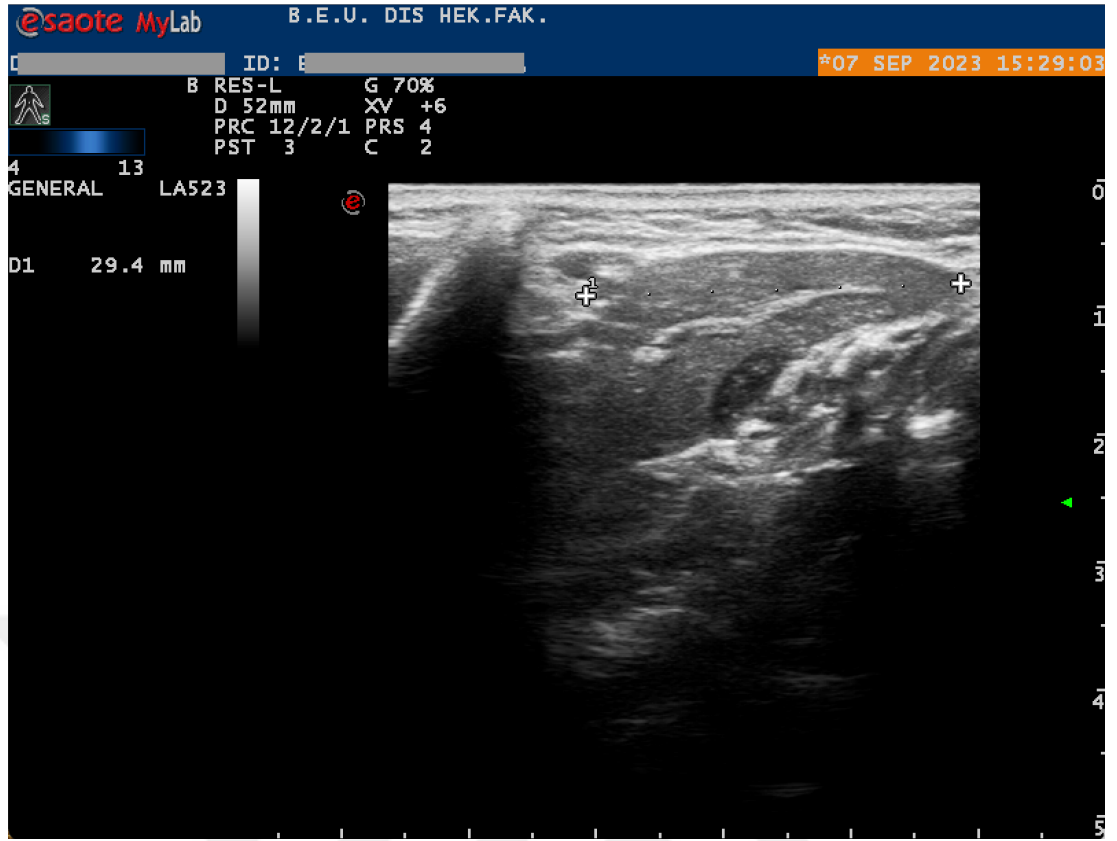
Şekil 16: Submandibular bezin vaskülaritesinin RDUS ile değerlendirilmesi. **A.** Kötü vaskülarite **B.** İyi vaskülarite

3.5.7. Submandibular tükürük bezlerinin boyut ölçümü ve hacim hesaplaması

Submandibular bezin USG incelemesinde ekstraoral prob mandibula alt kenarına paralel konumlandırılarak elde edilen transversal eksendeki görüntüde bezin superoinferior yöndeki uzunluk ölçümü ve anteroposterior yöndeki uzunluk ölçümü yapıldı (Şekil 17). Ekstraoral prob mandibula gövdesine dik konumlandırılarak elde edilen longitudinal eksendeki görüntüde mediolateral yöndeki uzunluk ölçümü yapıldı (Şekil 18). Tüm olgularda sağ ve sol submandibuler bezlerin boyutları 2 eksende ölçüldü. Bez hacimleri literatürdeki bilgilere göre superoinferior boyut (mm) x anteroposterior boyut (mm) x mediolateral boyut (mm) x 0,52 (elipsoid korelasyon sabiti) formülü ile hesaplandı (223,224).



Şekil 17: Submandibular bezin transversal eksenindeki görüntüsünde süpero-inferior (D1) ve anteroposterior (D2) boyutlarının ölçülmesi.



Şekil 18: Submandibular bezin longitudinal olarak elde edilen görüntüsünde medio-lateral (D1) boyutunun ölçülmesi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 20.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago IL, ABD) programı kullanılarak analiz edildi ve $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gözlemci içi, gözlemciler arası uyum değerlendirmesi için Kappa testi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta grubu kaydedilerek veri setleri oluşturuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu “Shapiro Wilk ve Kolmogorov Smirnow” testleri ile incelenmiş olup normal dağılıma sahip değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında “Bağımsız İki Örnek T testi”, ikiden fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise “Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)” kullanılmıştır. Normal dağılmayan değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında “Mann Whitney U testi”, ikiden fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise “Kruskal Wallis H testi” kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin test edilmesinde “Pearson Ki-kare ve Yates düzeltmesi” kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve minimum–maksimum şeklinde, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamızda tip 2 DM hasta grubu ve kontrol grubu olmak üzere her bir grupta 50 olgu olacak şekilde 50 kadın 50 erkek toplam 100 hastanın sağ sol submandibular ve sağ sol parotis tükürük bezleri değerlendirilmiştir. Yaşları 23 ile 81 arasında olan (26 kadın, 24 erkek) hasta grubundaki olguların yaş ortalaması $54,82 \pm 1,786$ 'dır. Yaşları 18 ile 68 arasında olan (24 kadın, 26 erkek) kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması $43,56 \pm 1,962$ 'dir. Diyabet hasta grubu ve kontrol grubundaki hastaların kadın erkek oranı ve yaş ortalamaları Tablo 4'de sunulmuştur.

Gruplar arasında cinsiyet ve yaş incelendiğinde Kolmogorov-Smirnov testine göre yaş dağılımı normal bulunurken, cinsiyet dağılımı nonparametrik gözlemlenmiştir. Kontrol grubu ve tip 2 DM grubu karşılaştırmasında yaş ilişkisi incelemesinde $p=0,000$ hassasiyet derecesi ile iki grup arasında yaşa bağlı istatistiksel bir fark görüldü. Bağımsız örneklem t testine göre diyabet hastalarının yaş ortalaması anlamlı şekilde daha yüksek bulundu.

Tablo 4: Diyabet ve kontrol grubu hastaların cinsiyetlere göre dağılımı ve yaş ortalaması.

Hasta grubu	Cinsiyet		Yaş			
	Kadın N	Erkek N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Ss±
Kontrol	24	26	18	68	43,26	1,962
DM	26	24	23	81	54,82	1,786
Toplam	50	50	18	81	49,04	1,442

Sağ ve sol submandibular tükürük bezlerinin tiroid bezine göre ekojenitesinin diyabetik hasta grubu ve kontrol grubuna göre karşılaştırılması Tablo 5'de sunulmuştur. Submandibular bezlerin ekojenitelerinin gruplar arası dağılımı Pearson'ın ki-kare testine göre değerlendirildiğinde; sağ submandibular bezde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken sol submandibular bezde anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0.05$). Kontrol grubunda sol submandibular

bezlerin % 92'si tiroid beziyle izoekojen iken diyabet grubunda %78'i izoekojenidir, %22'si hipoekojenidir.

Tablo 5: Hasta grupları arasında sağ ve sol submandibular bezlerin ekojenitesinin karşılaştırılması

Tükürük bezi	Ekojenite	Hasta grubu		<i>P</i>
		Kontrol N (%)	Diyabet N (%)	
Sağ Submandibular bez	İzoekojen	45 (%90)	47(%94)	0.461
	Hipoekojen	5 (%10)	3(%6)	
Sol Submandibular bez	İzoekojen	46 (%92)	39 (%78)	0.050*
	Hipoekojen	4 (%8)	11(%22)	

Sağ ve sol submandibular bezin parankim homojenitesi, hiperekojen yansımaların ve hipoekojen alanların varlığı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Submandibular bezlerin parankim homojeniteleri, hipoekojen alanları ve hiperekojen yansımalarının gruplar arasında dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 6'da sunulmaktadır.

Tablo 6: Hasta grupları arasında sağ ve sol submandibular bezlerin parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen alan varlığının karşılaştırılması

		Hasta	Kontrol	P			Hasta	Kontrol	P
		Grubu	Grubu				Grubu	Grubu	
		N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	
Sağ Submandibular Bez	Parankim					Parankim			
	Homojenitesi					Homojenitesi			
	Homojen	11	1	0.168	Homojen	8	4	0.778	
		(%22)	(%2)			(%16)	(%8)		
	Minimal	29	41		Minimal	27	36		
		(%58)	(%82)			(%54)	(%72)		
	Heterojen	10	8		Heterojen	15	10		
		(%20)	(%16)		Heterojen	(%30)	(%20)		
	Çok Fazla	0	0	Çok Fazla	0	0			
		(%0)	(%0)	Heterojen	(%0)	(%0)			
	Hipoekojen					Hipoekojen			
	Alan					Alan			
	Yok	15	5	0.213	Yok	14	10	0.404	
		(%30)	(%10)			(%28)	(%20)		
Birkaç	26	39	Birkaç Dağınık		23	37			
	(%52)	(%78)			(%46)	(%74)			
Birkaç	9	6		Birkaç	13	3			
	(%18)	(%12)			(%26)	(%6)			
Çok Sayıda	0	0		Çok Sayıda	0	0			
	(%0)	(%0)			(%0)	(%0)			
Hiperekojen					Hiperekojen				
Alan					Alan				
Yok	11	13	0.104	Yok	10	11	0,987		
	(%22)	(%26)			(%20)	(%22)			
Birkaç	30	36		Birkaç Dağınık	34	32			
	(%60)	(%72)			(%68)	(%64)			
Birkaç	9	1		Birkaç	6	7			
	(%18)	(%2)			(%12)	(%14)			
Çok Sayıda	0	0		Çok Sayıda	0	0			
	(%0)	(%0)			(%0)	(%0)			

Sağ ve sol submandibular bezlerin marjin düzenliliği diyabetik hasta grubu ve kontrol grubuna göre incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$) Marjin özelliklerinin gruplar arasındaki dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7: Hasta grupları arasında sağ ve sol submandibular bezlerin marjin özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol Hasta				Kontrol Hasta		
	Grubu	Grubu	P		Grubu	Grubu	P
	N (%)	N (%)			N (%)	N (%)	
Sağ Submandibular Bez	Marjin Özellikleri			Sol Submandibular Bez	Marjin Özellikleri		
	Net	6	12		Net	7	5
		(%12)	(%24)			(%14)	(%10)
	Kısmen	28	16		Kısmen	23	17
	Tanımlı	(%56)	(%32)		Tanımlı	(%46)	(%34)
	Kötü	16	15		Kötü	17	21
	Tanımlı	(%32)	(%30)		Tanımlı	(%34)	(%42)
	Sınırlar	0	7		Sınırlar	3	7
	İzlenmiyor	(%0)	(%14)		İzlenmiyor	(%6)	(%14)

Sağ ve sol submandibular bezlerin vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde diyabetik hasta grubu ve kontrol grubunda birbirine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$) Sağ ve sol submandibular bezlerin vaskülarizasyonunun gruplar arasındaki dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8: Hasta grupları arasında sağ ve sol submandibular bezlerin vaskülarizasyon özelliklerinin karşılaştırılması

Sağ Submandibular Bez	Kontrol	Hasta	<i>P</i>		Sol Submandibular Bez	Kontrol	Hasta	<i>P</i>
	Grubu	Grubu				Grubu	Grubu	
	N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	
Vaskülarizasyon					Vaskülarizasyon			
İyi	41	40	0,799		İyi	41	36	0,235
	(%82)	(%80)				(%82)	(%72)	
Kötü	9	10			Kötü	9	14	
	(%18)	(%20)				(%18)	(%28)	

Sağ ve sol parotis bezinin ekojenitesi tiroid bezine göre incelenmiştir. Elde edilen veriler ve diyabetik hasta grubu ile kontrol hasta grubu arasında karşılaştırıldığında parotis bezi ekojenitesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ($p>0.05$) Parotis bezlerinin ekojenite bulguları ve gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9: Hasta grupları arasında sağ ve sol parotis bezlerin ekojenitesinin karşılaştırılması

	Ekojenite	Kontrol Grubu N (%)	Diyabet Grubu N (%)	P
Sağ Parotis Bez	İzoekojen	45 (% 90)	47(%94)	0.461
	Hipoekojen	5 (%10)	3(%6)	
Sol Parotis Bez	İzoekojen	48 (%96)	47 (%94)	0.646
	Hipoekojen	2 (%4)	3 (%6)	

Sağ ve sol parotis bezin parankim homojenitesi, hiperekojen yansımaları ve hipoekojen alanları incelendiğinde; diyabet hasta grubu ve kontrol grubu arasında parankim homojenitesi ve hipoekojejen alanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ($p>0.05$); hiperekojen yansımaları açısından her iki bezde de 2 grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p\leq 0.05$). Sağ parotis bezinde kontrol grubunun %54'ü birkaç dağınık hiperekojen yansıma içerirken %46'ı hiperekojen yansıma içermemektedir. Diyabetik hasta grubunun ise %68'i birkaç dağınık hiperekojen yansıma içerirken %18'i hiperekojen alan içermemektedir. Sol parotis bezinde kontrol grubunun %58'i birkaç dağınık hiperekojen yansıma içerirken %42'si hiperekojen yansıma içermemektedir. Diyabetik hasta grubunun ise %72'si birkaç dağınık hiperekojen yansıma içerirken %20'si hiperekojen alan içermemektedir. Sağ ve sol parotis bezinde diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla hiperekojen yansıma görülmüştür. Sağ ve sol parotis bezin parankim homojenitesi, hipoekojen alanları ve hiperekojen yansımalarının oranları ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Hasta grupları arasında sağ ve sol parotis bezlerin parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen alan varlığının karşılaştırılması

		Kontrol	Hasta	P			Kontrol	Hasta	P
		Grubu	Grubu				Grubu	Grubu	
		N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	
Sağ Parotis Bez	Parankim								
	Homojenitesi								
	Homojen	16	20	0.607			21	18	0.659
		(%32)	(%40)				(%42)	(%36)	
	Minimal	33	27				26	30	
		(%66)	(%54)				(%52)	(%60)	
	Heterojen								
	Belirgin	1	3				3	2	
		(%2)	(%6)				(%6)	(%4)	
	Heterojen								
	Çok Fazla	0	0				0	0	
		(%0)	(%0)				(%0)	(%0)	
	Heterojen								
Sol Parotis Bez	Hipoekojen								
	Alan								
	Yok	32	30	0.485			35	31	0.429
		(%64)	(%60)				(%70)	(%62)	
	Birkaç	18	16				13	17	
		(%36)	(%32)				(%26)	(%34)	
	Dağınık								
	Birkaç	0	4				1	2	
		(%0)	(%8)				(%2)	(%4)	
	Hipoekojen								
	Çok Sayıda	0	0				0	0	
		(%0)	(%0)				(%0)	(%0)	
	Hiperekojen								
	Alan								
	Yok	23	9	0.000*			21	10	0.006*
		(%46)	(%18)				(%42)	(%20)	
	Birkaç	27	34				29	36	
		(%54)	(%68)				(%58)	(%72)	
	Dağınık								
	Birkaç	0	7				0	3	
		(%0)	(%14)				(%0)	(%6)	
	Hiperekojen								
	Çok Sayıda	0	0				0	1	
		(%0)	(%0)				(%0)	(%2)	

Sağ ve sol parotis bezlerin marjin düzenliliği diyabetik hasta grubu ve kontrol grubuna göre incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. ($p>0.05$) Marjin özelliklerinin gruplar arasındaki dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 11’de sunulmuştur.

Tablo 11: Hasta grupları arasında sağ ve sol parotis bezlerin marjin özelliğinin karşılaştırılması.

	Sağ Parotis Bez				Sol Parotis Bez			
	Marjin Özellikleri		P		Marjin Özellikleri		P	
	Kontrol Grubu	Hasta Grubu			Kontrol Grubu	Hasta Grubu		
	N (%)	N (%)			N (%)	N (%)		
Sağ Parotis Bez	Net	1	1	0.196	Net	1	2	0.091
		(%2)	(%2)			(%2)	(%4)	
	Kısmen Tanımlı	18	12		Kısmen Tanımlı	23	6	
		(%36)	(%24)			(%46)	(%12)	
	Kötü Tanımlı	20	22		Kötü Tanımlı	18	33	
		(%40)	(%44)			(%36)	(%66)	
	Sınırlar	11	15		Sınırlar	8	9	
İzlenmiyor	(%22)	(%30)		İzlenmiyor	(%16)	(%18)		

Sağ ve sol parotis bezlerin vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde sağ parotis bezinin kanlanması diyabetik hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ($p>0.05$) sol parotis bezlerin vaskülarizasyonu gruplar arasında anlamlı olarak farklıdır ($p\leq 0.05$) diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre sol parotis bezinin kanlanmasının azaldığı görülmüştür. Kontrol grubunun %76’sı kötü vaskülarizasyona sahipken, diyabet grubunun %92’si kötü kanlanmaya sahiptir. Sağ ve sol parotis bezlerin vaskülarizasyonunun gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12: Hasta grupları arasında sağ ve sol parotis bezlerin vaskülarizasyon özelliğinin karşılaştırılması.

Sağ Parotis Bez		Kontrol	Hasta	P		Sol Parotis Bez		Kontrol	Hasta	P
		Grubu	Grubu					Grubu	Grubu	
		N (%)	N (%)					N (%)	N (%)	
	Vaskülarizasyon						Vaskülarizasyon			
	İyi	7	6	0.766		İyi	12	4	0,029*	
		(%14)	(%12)				(%24)	(%8)		
	Kötü	43	44			Kötü	38	46		
		(%86)	(%88)				(%76)	(%92)		

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez sürekli değişkenleri karşılaştırıldığında (Tablo 13); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ submandibular bez medio-lateral boyut ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p<0.05$), ancak sağ submandibular bez antero-posterior, supero-inferior boyut ortalama değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Hasta grubunda sağ submandibular bez medio-lateral uzunluk ortalama değeri $28,49 \pm 2,69044$ mm olarak saptanırken bu değer kontrol grubunda $25,71 \pm 2,51061$ mm olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda sağ submandibular bez hacim ortalama değeri $8,74 \pm 2,55607$ ml olarak gözlenirken kontrol grubunda $7,49 \pm 1,86117$ ml olarak izlenmiştir. Diyabetik hastalarda kontrol hasta grubuna göre sağ submandibular tükürük bezinde medio-lateral yönde boyut artışı ve bez hacmi artışı olduğu görülmüştür.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral boyut ortalama değerleri ve hacim ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p<0.05$). Hasta grubunda sağ submandibular bez antero-posterior uzunluk ortalama değeri $37,20 \pm 5,22396$ mm olarak saptanırken kontrol grubunda bu değer $35,25 \pm 4,27724$ mm olarak saptanmıştır. Hasta grubunda supero-inferior uzunluk ortalama değeri $16,96 \pm 2,62304$ mm olarak saptanırken, kontrol grubunda bu değer $15,93 \pm 1,94189$ mm olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda medio-lateral uzunluk ortalama değeri $25,91 \pm 1,80038$ mm olarak saptanırken bu değer kontrol grubunda $24,93 \pm 2,40432$ mm olarak tespit

edilmiştir. Hasta grubunda sol submandibular bez hacim ortalama değeri 8,46 $\pm$ 1,91057 ml olarak gözlenirken kontrol grubunda 7,33 $\pm$ 1,53915 ml olarak izlenmiştir. Diyabetik hastalarda kontrol hasta grubuna göre sol submandibular tükürük bezinde antero-posterior, supero-inferior, medio-lateral yönde boyut artışı ve bez hacmi artışı olduğu görülmüştür.



Tablo 13: Hasta grupları arasında sağ ve sol submandibular bezlerin sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

Hasta Grupları							
Değerler	Kontrol Grubu			Diyabet Grubu			P
	Ortalama ±SS	Minimum	Maksimu m	Ortalama ±SS	Minimum	Maksimu m	
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior Uzunluk (mm)	34,80 ±3,25964	26,70	43,30	35,58 ±4,69021	26,20	47,00 0.339
	Süpero-inferior Uzunluk (mm)	15,99 ±2,26175	12,20	21,50	16,37 ±2,66958	10,70	23,30 0.442
	Medio-lateral Uzunluk (mm)	25,71 ±2,51061	19,70	31,40	28,49 ± 2,69044	24,60	35,00 0.000 *
	Hacim (ml)	7,49 ±1,86117	3,80	11,00	8,74 ±2,55607	3,90	15,10 0.006 *
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior Uzunluk (mm)	35,25 ± 4,27724	24,00	45,70	37,20 ±5,22396	11,80	22,90 0.043 *
	Süpero-inferior Uzunluk (mm)	15,93 ±1,94189	12,70	22,40	16,96 ±2,62304	24,10	45,70 0.029 *
	Medio-lateral Uzunluk (mm)	24,93 ±2,40432	19,40	28,90	25,91 ±1,80038	21,50	29,20 0.023 *
	Hacim (ml)	7,33 ±1,53915	4,20	11,70	8,46 ±1,91057	4,50	12,10 0.002 *

5. TARTIŞMA

DM küresel olarak 400 milyondan fazla insanı etkileyen kronik metabolik bir hastalıktır. Bu sayının 2045 yılına kadar 693 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. (225). Tip 2 DM bu metabolik hastalığın en yaygın görülen alt tipidir ve diyabetli kişilerin %90'ından fazlasını temsil eder (225). DM dokular üzerindeki bozulmuş insülin etkisi ve/veya insülin salgılanmasındaki bozukluk ile tanımlanır, sürekli bir hiperglisemi durumunu tetikler, enflamasyonu teşvik eder ve aşırı miktarda reaktif oksijen ürünleri (ROS) üretir. Tüm bunlar diyabetin komplikasyonlarından ve komplikasyonlara bağlı yüksek ölüm oranlarından sorumludur (226).

Diyabetik hastalarda hipergliseminin vasküler komplikasyonların ortaya çıkması için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. DM ile ilişkili beş klasik komplikasyon retinopati, nöropati, nefropati, kardiyovasküler komplikasyonlar ve gecikmiş yara iyileşmesidir. Periodontal hastalık son zamanlarda DM'nin "altıncı komplikasyonu" olarak kabul edilmektedir (83). Oral komplikasyonlara ağız kuruluğu (kserostomi), diş çürüğü, tükürük bezinde büyüme, hiposalivasyon, enfeksiyonlara yatkınlık, gecikmiş ve anormal yara iyileşmesi, ağızda yanma hissi ve tat değişikliği, periapikal lezyonlar, gingivitis, periodontitis gibi periodontal hastalıklar, kandidiyazis, liken planus, coğrafik ve fissürlü dil ve tekrarlayan aftöz stomatit sayılabilir. Bunlar patognomonik komplikasyonlar olmamakla beraber diyabetin oral bulguları bunlarla da sınırlı değildir (8,9).

DM tükürük bezleri de dahil olmak üzere çeşitli bezlerin işlev bozukluğuna neden olur. DM hastalarında tükürük bezi hasarı tükürükte kalitatif ve kantitatif değişikliklere neden olabilir (227). Diyabetik hastalarda ağız kuruluğu hissi çoğu hastanın şikayetçi olduğu bir durumdur. Her ne kadar kserostomi bulgusu her zaman olmasa da DM'li hastalarda tükürük akış hızının genellikle önemli ölçüde azaldığı (hiposalivasyon) tespit edilmiştir (228). Kserostomik şikayetler; her ikisi de artmış plazma osmolaritesi ve hiperglisemi ile ilişkili olan poliüri ve dehidrasyonun bir sonucu olarak veya oral duyusal işlev bozuklukları, tükürük akışının azalması veya tükürük bileşiminin değişmesine bağlı olarak gelişebilir (229,230). Ayrıca birçok ilaç ve tedavi yöntemi kserostomiye olası bir yan etki olarak listelerken, çok azı tükürük akışındaki objektif değişiklikler açısından test edilmiştir (93). Bazı çalışmalar bir veya daha fazla kserostomik ilaç kullanımının önemli ölçüde daha düşük akış hızlarıyla

sonuçlandığını bildirmiştir (92,231). Bunun yanısıra Lima ve ark. (232) kserostomiye neden olan ilaçların kullanımı ile tükürük salgılama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamıştır.

Longman ve ark. (233) hiposalivasyonu olan hastaların %34'ünde kserostomi semptomları olmadığını bulmuştur. Benzer şekilde, kserostomi semptomunu bildiren hastaların %37'sinde hiposalivasyon görülmemiştir (10). Dodds ve Dodds (99) tükürük hipofonksiyonu ile ilgili sorulara verilen subjektif yanıtların iyi kontrol edilen DM'de tükürük salgısının değişmediğini gösterdiğini bildirmiştir. Buna karşın, Dyasnoor ve ark. (228) kontrollü DM'li 13 hastadan 9'unda ağız kuruluğu şikayeti tespit etmiş ve 4'ünde hiposalivasyon görmüşlerdir. Sreebny ve ark. (12) hiposalivasyon nedeniyle sıklıkla ağız kuruluğundan şikayet eden diyabetli hastaların glisemik kontroldeki bozukluklarının tükürük bezleri üzerindeki doğrudan metabolik etkisiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, Chavez ve ark. (11) kötü kontrollü DM'li kişilerin uyarılmış parotis akış hızlarının iyi kontrollü diyabetli ve diyabetik olmayan kontrol bireylerine göre daha düşük olduğunu bildirmiştir ve diyabetik veya glisemik kontrol durumuna ya da tükürük akış hızlarına bağlı olarak kserostomik şikayetlerde anlamlı bir fark bulamamışlardır. Kserostomiye ilişkin literatürdeki değişkenliğin çoğu, ölçüm için kullanılan farklı protokollere bağlanabilir (228). Kserostomi anketi iyi bir tarama aracıdır; ancak sonuçlar tükürük akışıyla iyi bir korelasyon göstermeyebilir (233,234). Dolayısıyla, kserostomi hiposalivasyon ile tutarlı bir şekilde eşdeğer değildir (228). Bunun yanısıra fokal duysal nöropatilerin ve mikrovasküler değişikliklerin, DM'li bir hastanın ağız kuruluğunu tespit edememesinde, belki de ayak ülserleriyle ilişkili ağrısız diyabetik nöropatiye benzer bir mekanizma yoluyla rol oynayabileceği de öne sürülmüştür (99).

Tükürük salgısı hem sempatik hem de parasempatik otonom sinir sistemleri tarafından kontrol edildiğinden, diyabetik nöropatilerin tükürük salgısı üzerinde farklı etkileri olması ve etkilenen sinir kaynağına bağlı olarak sıvı veya protein fazlarının değişmesi mümkündür (99). Kötü kontrol edilen diyabetteki olumsuz hormonal, mikrovasküler ve nöronal değişiklikler DM'li bireylerde tükürük bezi hipofonksiyonuna katkıda bulunabilir (228). Dyasnoor ve ark.'nın (228) kserostomi ve hiposalivasyon bulgusu olan 40 diyabetik hastanın parotis bezlerine elektrostimülasyon uygulaması yaptıkları çalışmada, 36 hastada uyarılmış tükürük akışının anlamlı oranda arttığını gözlemlemişler ve bu hastalardaki hiposalivasyon ve

kserostomik bulguların her ikisinin de diyabetin mikrovasküler ve otonom nöropatik komplikasyonları ile açıklanacağı sonucuna varmışlardır. Uyarılmış tükürük sekresyonunun azalması, tip 2 DM'de nöronal parasempatik tükürük salgısı yolunun işlev bozukluğunu ve nöronal sempatik tükürük salgısı yolunun eş zamanlı tutulumunu yansıtabilir (99).

DM'de kalıcı hiperglisemiye bağlı olarak ortaya çıkan kronik oksidatif stresin, reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) aşırı üretimine neden olarak DM'nin komplikasyonlarının başlamasına ve ilerlemesine neden olduğu bilinmektedir (235). ROS üretimi stresli koşullar altında dramatik bir şekilde artarak hücre hasarına neden olur. Knaś ve ark.'nın (236) diyabetik fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmaya göre, 3 majör tükürük bezi de hastalığın sürecinden bağımsız olarak artmış oksidatif strese maruz kalmıştır. Bununla birlikte parotis bezinde oksidatif hasarın daha büyük ölçüde ve çeşitlilikte olduğu görülmüştür ve parotis bezinin oksidatif stres karşısında daha savunmasız olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca deneyin ilk haftasında uyarılmamış tükürüğün azaldığı, ilerleyen süreçte de uyarılmış tükürük miktarının önemli derecede daha fazla azaldığı görülmüştür. Kolodziej ve ark.'nın (237) yaptığı bir başka çalışma da insülin direncinin oksidatif stres belirteçlerini arttırdığı ve uyarılmış tükürük akış hızında önemli bir düşüş olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, metabolik kontrolü iyi olan tip 2 DM grubuna kıyasla metabolik kontrolü kötü olan tip 2 DM grubunda oksidatif stres seviyelerinde anlamlı bir artış bulunmuştur (238).

Literatürdeki bazı çalışmaların ikna edici kanıtları ise tip 2 DM ve komplikasyonlarının mitokondriyal yapısal hasar ve fonksiyonel bozulma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (20,239). Tip 2 DM'li hastaların mitokondriyal morfolojisinin değiştiğini ve solunum zinciri aktivitesinin azaldığını gösteren çalışmalar vardır (240). Mitokondri hücresel metabolik homeostazın sürdürülmesinde kilit bir oyuncudur ve tükürük salgısının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar, mitokondriyal hasar diyabetik hastalarda tükürük bezi disfonksiyonunun ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilir (103,241,242). Son çalışmalar, mitokondrinin submandibular bez tükürük hücrelerinde Ca^{+2} mobilizasyon yolunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (243). Bu nedenle, mitokondriyal hasar genellikle submandibular bezin işlevinin bozulmasına yol açar (103). Yapılan bir çalışmaya göre diyabetin submandibular bezde karakteristik histolojik değişikliklere yol açtığı ve bu patolojik değişikliklerin yalnızca submandibular bezde olduğunu

göstermiştir. Aynı çalışma submandibular bez sekresyonunun azaldığını ve bunun DM'nin submandibular bezde meydana getirdiği mitokondriyal işlev bozukluğuna bağlı olduğunu ortaya koymuştur (103).

Diyabetik hastalarda tükürük akışındaki değişim, tükürük bezi parankimindeki değişiklikler hafif hipergliseminin neden olduğu glikozüri ve nöropati, anjiyopati ve metabolik kontrol bozukluğu gibi diyabet komplikasyonları gibi tükürük bezlerinde bulunan enzimlerin aktivitesini azaltan ve dolayısıyla işlevini etkileyen birçok faktörden kaynaklanmaktadır (13,14). DM'nin tükürük ve tükürük bezleri üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için tükürük proteinleri üzerinde çalışmalar yapılmış ve diyabetin tükürük parametrelerine olan etkisi anlaşılmaya çalışılmıştır. Tükürük kanallarında suyun geri emilimini sağlayan sodyum-glikoz kotransporter-1 proteininin (SGLT-1) diyabet hastalarında, duktal hücrelerin luminal membranında, artış gösterdiği tespit edilmiş ve bunun kserostomide önemli bir rol oynadığı düşünülmüştür (244). Nitrik oksit sentezini katalizleyerek tükürük bezi fizyolojisinde önemli bir rol oynayan nitrik oksit sentaz (NOS) aynı zamanda tükürük salgılanmasında rol oynayan önemli bir protein olan aquaporin 5'in (AQP5) düzenlenmesi için çok önemlidir (245). Stewart ve ark. (246) tarafından diyabetik sıçanlarda yapılan bir çalışmaya göre submandibular tükürük bezlerinde NOS protein ekspresyonunun yanı sıra enzimatik aktivitelerinin de azaldığı gösterilmiştir. Chui ve ark.'nın (247) yaptığı çalışmaya göre, tükürük bezlerinde bulunan ve suyun hücreler arası iletiminde rol alan aquaporinleri (AQP) diyabetik sıçanlarda incelenmiştir. Diyabetik sıçanlarda tükürük bezlerinde AQP1, AQP5, AQP8 protein ekspresyonunda önemli bir azalma ve bunun yanı sıra asinüs seviyesinde minör dejenerasyon ve submandibular bezlerdeki asiner hücrelerin yapısal değişikliklerinin DM farelerinde tükürük salgısının azalmasına neden olduğunu göstermişlerdir (247).

Kserostomi subjektif bir ağzı kuruluğu hissidir, bu nedenle bu durumun etiyolojisini belirlemek için sistematik bir yaklaşım kullanılmalı ve sadece subjektif şikayetler ile ölçülebilir tükürük bezi disfonksiyonu olanlar arasında ayırım yapılmalıdır (229). Bizim çalışmamız ultrasonografi arşiv kayıtlarından rastgele seçilen tip 2 DM ve sağlıklı bireylerin tükürük bezlerinin görüntülerini değerlendiren bir çalışmadır, dolayısıyla hastalara ait hiposalivasyon ve kserostomi bulguları değerlendirilmemiştir.

Tükürük bezi patolojilerinin tanısında görüntüleme yöntemi olarak USG, BT, MRG ve USG eşliğinde İİAB gerekebileceği belirtilmiştir (248). USG tükürük bezi patolojilerinin tanısı için değerli ve faydalı bir görüntülemedir. Teşhis amaçlı ultrason tükürük bezlerini, özellikle de parotisin yüzeysel lobunu görüntülemeye kullanılan hızlı, iyi tolere edilen, iyonize radyasyon içermeyen ucuz ve kolay bir yöntemdir. Başlıca inflamatuvar, neoplastik tükürük bezi patolojilerinin görüntülenmesi, solid/kistik lezyonların ayrımının yapılabilmesi, duktal sistem kalsifikasyonlarının görüntülenebilmesi, parankimin homojenitesi ve kan akımı değerlendirilebilir (193). Sadece herhangi bir kitle olduğunda bunun doğrulanması için değil, aynı zamanda altta yatan sebepleri göstermede de etkin bir yöntemdir (249). Ayrıca literatüre göre USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmede yüksek duyarlılık (%93,33) ve yüksek özgüllüğe (%98,07) sahip olduğunu gösterilmiştir (161).

Bizim bu çalışmadaki hedefimiz, sağlıklı hasta grubuna göre diyabetik hasta popülasyonundaki tükürük bezi değişikliklerini araştırmaktır. Belirlediğimiz 2 hasta grubunda submandibular tükürük bezlerinin ultrasonografide anteroposterior, mediolateral ve superoinferior uzunluğunu ölçmek ve hacimlerini belirlemek, parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ekojenite, parankim homojenitesi, hiperekojen yansıma, hipoekojen alan varlığı, marjin özelliği, vaskülarite özelliklerini araştırmaktır. Bu çalışmada ultasonografi görüntülerini kullanmamızın nedeni pratik, iyonize radyasyon içermediği için hasta tarafından tolere edilebilen, anlık görüntüleri kaydedebilen ve sonrasında inceleme imkanı sunan, tükürük bezi değerlendirmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bilinen bir teknik olduğu içindi.

Literatürde USG ile tükürük bezinin değerlendirilmesinde esas olarak primer sjögren sendromunun şiddetini belirlemek için kullanılmış çeşitli puanlama sistemleri mevcuttur. Salaffi ve ark. (250), Milic ve ark. (251), De Vita ve ark. 'nın (252) bulduğu puanlama sistemleri en eskiye dayanır. Bu sistemler parankimal yapısal anomalileri, normalden belirgin parankimal heterojenliğe doğru, 0'dan 3'e kadar verilen puanlara göre basitleştirilmiş bir şekilde tanımlamak için geliştirilmiştir. Salaffi ve ark. (250), farklı bezlerdeki farklı hipoekoik ve anekoik alanları değerlendirerek De Vita skorumu sistemini modifiye etmiştir. Bu skorumu sistemi sağ, sol parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ultrasonografik değişikliklerini özetler ve ekojenite, parankim homojenitesi, bez boyutları, posterior glandüler marjin özelliklerindeki değişikliklere göre puanlar. Ayrıca 2019 yılında, OMERACT ultrason çalışma grubu,

sjögren sendromlu hastalarda parotis bezleri ve submandibular bezler için ekojeniteyi ve parankimal homojeniteyi değerlendiren yeni bir dört-dereceli yarı-kantitatif skorlama sistemi tanımlamıştır (253). Bizim kullandığımız sistem ise Hocevar skorlama sistemidir (221). Bu puanlama sistemi ekojenite, parankim homojenitesi, hiperekoik yansıma varlığı, ipoekojen alan varlığı ve bezlerin marjin netliğini değerlendiren, zaman alıcı ancak diğer sistemlere göre daha detaylı bilgi veren sistemdir.

Literatüre göre inflamatuvar veya neoplastik durumlar tükürük bezlerinin hipertrofisine neden olurken, sklerozan hastalık veya radyoterapi bezlerin atrofisine neden olur. Bunun yanısıra çoğunlukla parotislerde olmak üzere, enflamatuvar veya neoplastik olmayan, multifaktoriyel, ağrısız ve bilateral, tükürük bezlerinin dejeneratif büyümesi siyaloz olarak adlandırılır (254). En yaygın nedenleri kronik alkolizm, diyabet ve obezitedir, ancak malnütrisyon, bulimia veya bazı ilaçlar gibi nadir olan etkenleri de vardır (255). DM’de oral değişiklikleri inceleyen bir çalışma parotis bezinde ağrısız ve bilateral büyüme ile karakterize siyalozun diyabetik bireylerde yaygın olarak bulunduğunu ve diyabetik siyalozun bez parankiminin yağ infiltrasyonuna bağlı olduğunu bildirmiştir. Bezlerdeki bu hacim artışının miyoepitelyal hücrelerin atrofisine, asiner hücrelerin genişlemesine ve sekresyon mekanizmasının bozulmasına dayandığı, hiposalivasyon ve kserostomi ile sonuçlandığı öne sürülmüştür (256).

Russotto ve ark.’nın (19) DM’li hastalarda parotis bezlerinin asemptomatik büyüme insidansını belirlemek amacıyla yapmış oldukları çalışmada, diyabetik 200 hastanın 48’inde sağlıklı 200 hastanın 4’ünde asemptomatik parotis bezi boyut artışı izlemiş olup, parotis bezlerinin büyümesinin; hastalığın başlangıç zamanından, hipergliseminin iyi veya kötü kontrolünden veya hastalık sürecinin ciddiyetinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Hatta tükürük bezi büyümesinden sorumlu olan sürecin, hastalığın teşhisinden önce başladığını öne sürmüşlerdir. Ayrıca Mandel ve ark.’nın (36,104) yayınlamış oldukları parotis bezi büyümesi gelişen ve uzun süredir DM’si olan bir hastanın vaka raporlarında bezlerin genişlemesinin sebebi olarak, otonomik sempatik nöropati ile ilişkili bir protein sentezi ve sekresyon bozukluğu olabileceği düşünülmüş ve yapılan aspirasyon biyopsisi sonucunda, asiner hücre sitoplazmasındaki zimojen granüllerin sayısında bir artış olduğu, hücre sayısının sabit kalıp hacimlerinde artış olduğu saptanmıştır.

Davidson ve ark. (257) yaptıkları çalışmada DM'nin lipit metabolizmasını bozduğunu, diyabetik hastaların boyutları artmış parotis bezlerinin histolojik incelemesinde belirgin bir yağ infiltrasyonu olduğunu ve DM'nin parotis bezi büyümesi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Tip 2 DM'li hastaların submandibular bezinde yapılan bir çalışmada ise, bozulmuş glandüler fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asiner hücrelerin genişlemesi tespit edilmiştir. Bunun, DM'de oluşan hiposalivasyona karşı koymak için telafi edici bir mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Öte yandan parotis bezi büyümesinin, DM'li hastalarda sıklıkla görülen kserostomi ile mücadele etmek için telafi edici bir mekanizma olabileceğini de düşündüren çalışmalar vardır (258). Bunların aksine, literatürde DM'de parotis bezi asiner hücrelerinde atrofi ve stromada yağ infiltrasyonunun olduğu ve asiner hücrelerin erken dejenerasyona uğradığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (105).

Topak ve ark.'nın (212) tip 2 DM hastalarında ve sağlıklı kontrol grubu hastalarında parotis bezi boyutlarını karşılaştırmaya yönelik yapmış olduğu çalışmada, 46 tip 2 DM hastası ve 22 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahi edilerek, iki taraflı parotis bezi USG yapılmış olup, yapılan ölçümlerde, transvers ekseninde antero-posterior maksimum uzunluk, longitudinal ekseninde süpero-inferior maksimum uzunluk ve longitudinal ekseninde maksimum medio-lateral uzunluk değerleri ölçülerek değerlendirilmiştir. DM ve kontrol grubu arasında antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Badarinza ve ark.'nın (259) sağlıklı bireyler ve diyabetik ve/veya obeziteli bireylerin sağ ve sol parotis, submandibular ve lakrimal bezlerinin ultrasonografik özelliklerini, elastikiyet modülünü ve bez boyutlarını inceledikleri çalışmaya göre; diyabetli bireylerde kontrol grubuna göre parotis ve submandibular tükürük bezlerinin boyutlarının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca tükürük bezlerinin alanı ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak diyabet hastalarının glikolize hemoglobin değerleriyle USG bulguları arasında ve obez bireylerin kolesterol veya trigliserit düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Gupta ve ark.'nın (260) 50 tip 2 DM'li, 50 sağlıklı bireyi dahil ettikleri ve parotis bezlerinin ultrasonografik görüntüleri üzerinde bezlerin antero-posterior,

supero-inferior ve mandibulanın dorsalinde ayrı lateralinde ayrı medio-lateral uzunluk ölçümü yaptığı çalışmaya göre; diyabetik hastaların hem sağ hem de sol parotis bezlerinin ortalama boyutlarının sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış gösterdiğini bulmuşlardır. Bu büyümeyi tükürük bezinin hem asiner hem duktal hücrelerinde yağ infiltrasyonu olabileceğine bağlamışlardır. Aynı zamanda glikolize hemoglobin düzeyi daha yüksek olan hastalarda bez boyutlarının da anlamlı oranda daha büyük olduğunu, kronik hipergliseminin tükürük bezinde asiner hipertrofi ve adipoz infiltrasyonu gibi yapısal değişikliklere yol açabileceğini düşünmüşlerdir.

Rangdol ve ark.'nın (261) her bir grupta 30 hasta bulunan, iyi kontrollü tip 2 DM grubu, orta derecede kontrollü tip 2 DM grubu ve kötü kontrollü tip 2 DM grubu olmak üzere 90 tip 2 DM hastası ve 30 kişiden oluşan kontrol grubu arasında, serum magnezyum seviyelerinin diyabetin makro ve mikro komplikasyonlarıyla ilişkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmaya göre; parotis bezinin ortalama değeri (dikey ve yatay boyutlar sırasıyla) yüksek HbA1c değerine sahip diyabetiklerde 4.1 ± 0.3 , 4.2 ± 0.3 cm, orta HbA1c değerine sahip diyabetiklerde 4.4 ± 0.4 , 4 ± 0.5 cm, düşük HbA1c değerine sahip diyabetiklerde ortalama 4.7 ± 0.5 , 4 ± 0.5 cm ve kontrol hasta grubunda 3.1 ± 0.3 , 2.9 ± 0.3 cm olarak ölçüldüğü bildirilmiştir. Submandibular bezin ortalama değer aralığı dikey ve yatay boyutlarda aynı sırasıyla yüksek HbA1c değerine sahip diyabetiklerde 2.5 ± 0.3 , 2.6 ± 0.3 cm, orta HbA1c değerine sahip diyabetiklerde 2.9 ± 0.3 , 2.9 ± 0.3 cm, düşük HbA1c değerine sahip diyabetiklerde 3 ± 0.1 , 2.9 ± 0.2 cm iken, kontrol grubunda 2.7 ± 0.1 , 2.5 ± 0.1 cm olarak ölçüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre tükürük bezi boyutları arttıkça serum magnezyum düzeylerinde ve tükürük miktarı düzeylerinde oldukça anlamlı bir düşüş olduğu gözlemlenmiştir ve daha yüksek HbA1c seviyelerine sahip bireylerin serum magnezyum ve tükürük akışında azalma ile ilişkili olduğu ancak tükürük bezi boyutları ile glikolize hemoglobin arasında korelasyon izlenmediği bildirilmiştir.

Al-Ubaidy ve ark.'nın (262) diyabetik hastalardaki tükürük bezi büyümesini saptamak ve tükürüğün fiziksel özelliklerindeki değişikliğin tükürük bezi büyümesi ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla tip1 DM, tip 2 DM, ve sağlıklı 102 hastanın dahil edildiği çalışmada parotis bezinin transvers ekseninde uzunluğu, longitudinal ekseninde genişliği, bezin yüzeyel ve derin loblarının genişlik ortalaması kaydedilerek medio-lateral boyut hesaplandığı, elde edilen ölçümlere göre de hacim hesaplandığı belirtilmiştir. Bunların yanısıra uyarılmamış tükürük akış hızı hesaplandığı, toplanan

tükürüğün pH ve viskozitesinin değerlendirildiği belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre; tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında tükürük bezinin bakılmaksızın hiposalivasyon, tükürük pH'sında belirgin bir düşüş ve tükürük viskozitesinde artış görülmüştür. Parotis bezi hacmi, bilateral ve simetrik bir şekilde, tip 2 DM'de daha fazla artış göstermekle beraber, diyabetik hastalarda sağlıklı hasta grubuna göre artış göstermiştir.

Fattah ve Al-Ghurabi (263) kötü kontrollü tip 2 DM hastalarında parotis ve submandibular tükürük bezinin ultrasonografik ölçümlerini belirlemek için bir çalışma yürütmüştür. Çalışmanın örneklemini tip 2 DM'li 35 kadın hasta ve 35 sağlıklı kadın oluşturmuştur. Elde ettikleri bulgulara göre diyabetik hastaların parotis ve submandibular bez boyutlarında kontrol grubuna göre artış olduğu bildirilmiştir.

Dost ve Kaiser (213), 16 adet kadavra üzerinde yaptıkları araştırmada, tükürük bezlerinin USG ile ölçülen boyut ve hacimlerini, gerçek ölçümlerle karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulmuşlardır. Bu araştırmaya göre tükürük bezlerinin gerçek hacimlerini ultrasonografik olarak tespit etmeye çalışmanın hatalı olabileceği, fakat USG'nin farklı hasta gruplarının tükürük bezi ölçümlerini kıyaslamada kullanılabileceği belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda submandibular tükürük bezinin transvers ekseninde antero-posterior, supero-inferior ve vertikal ekseninde mediolateral boyut ölçümleri ve bu 3 boyuttan elde ettiğimiz hacim hesaplaması yapılmış olup literatüre göre yüzeysel USG'de parotisin derin lobunun mandibula ramusundan dolayı tam olarak görüntülenemeyeceği bildirildiği için (264), parotis bezinin boyut ölçümü değerlendirme dışı bırakılmıştır. Elde ettiğimiz submandibular tükürük bezlerinin boyutları ve hacimleri diyabetik veya sağlıklı olmasına göre gruplandırdığımız hastalarda gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Dost ve Kaiser (213), submandibular bezlerde antero-posterior uzunluğu ortalama; 35 mm $\pm$ 5,7 mm, superio-inferior uzunluğu ortalama 14,3 mm $\pm$ 2,9 mm ve medio-lateral uzunluğu ortalama 33,7 mm $\pm$ 5,4 mm bulmuşlardır. Bizim sağlıklı popülasyonda elde ettiğimiz sonuçlar da bu sonuçlara benzerdir.

Diyabetik hasta grubunda sağ submandibular bezin sırasıyla ortalama anteroposterior, superoinferior, mediolateral uzunluğu (mm) ve hacmi (mL) 35.58 $\pm$ 4.69, 16.37 $\pm$ 2.6, 28.49 $\pm$ 2.69 ve 8.74 $\pm$ 2.5 olarak sol submandibular bezin

sırasıyla ortalama anteroposterior, superoinferior ve mediolateral uzunluğu(mm) ve hacmi (mL) 37.2 ± 5.2 , 16.9 ± 2.62 , 25.91 ± 1.8 ve 8.46 ± 1.9 olarak tespit edilmiş olup; sağlıklı hasta grubunda sağ submandibular bezin sırasıyla ortalama anteroposterior, superoinferior, mediolateral uzunluğu (mm) ve hacmi (mL) 34.8 ± 3.25 , 15.9 ± 2.26 , 25.7 ± 2.51 ve 7.49 ± 1.8 olarak, sol submandibular bez için sırasıyla 35.25 ± 4.2 , 15.9 ± 1.9 , 24.93 ± 2.4 ve 7.33 ± 1.5 olarak tespit edilmiştir. Bulgularımıza göre DM’li hastaların sağ ve sol submandibular tükürük bezlerinin transvers ekseninde ve vertikal ekseninde ölçtüğümüz bütün boyutları kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Ancak DM’li hasta grubunda sol submandibular bezin antero-posterior, supero-inferior ve medio-lateral uzunlukları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edilmiş olup, sağ submandibular bezde ise medio-lateral uzunluk anlamlı olarak daha yüksektir. DM hasta grubundaki boyut artışı hacim hesaplamasına da yansımıştır ve diyabetik hasta grubunda sağ ve sol submandibular bez hacminin kontrol hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Submandibular bezde boyut ve hacim artışı olması literatür verileriyle uyumludur (263,265). DM’li hastaların submandibular tükürük bezlerinin ultrasonografik görüntüleri üzerinde yaptığımız bu ölçümlerin ve hacim hesaplamalarının kontrol grubuna göre daha yüksek olmasını diyabetik hastalardaki kserostomi ve hiposalivasyonla mücadelede telafi edici mekanizmanın bir sonucu olabileceğine inanıyoruz. Ancak çalışmamızda kserostomi ve hiposalivasyon bulgularının değerlendirme dışı bırakılmasını, DM’li bireylerde kontrol grubuna göre tespit ettiğimiz boyut artışını tükürüğün ölçülebilir değerlerine göre kıyaslayamadığımız için çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak görüyoruz ve ileride yapılacak benzer çalışmalar için USG incelemelerin yanısıra tükürük miktarının da ölçülmesinin yararlı olacağını düşünüyoruz.

Normal tükürük bezleri genellikle kastan daha yüksek ekojeniteye ve tiroide benzer ekojeniteye sahiptir; ancak ekojenite, yağ involüsyonu gibi fizyolojik değişikliklere bağlı olarak değişebilir (266). Katz ve ark. (144) submandibular bezin parotis bezine göre daha hipoekoik olduğunu bildirmiş olsa da normal parotis ve submandibular bez genel olarak sağlıklı tiroid beziyle izoekoik ve homojen olarak görülmektedir. Homojenite, incelenen yapının her yerde aynı eko özelliklerini gösterdiğini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Sağlıklı bireylerde her ne kadar tükürük bezleri homojen olarak tanımlansa bile, heterojen olarak da izlenebilir. Bunun

nedeni, bezler içinden geçen arter ve venlerdir, ayrıca fibrozisi andıran hiperekoik çizgilerin ve noktaların heterojen bir görünüm oluşturduğu düşünülmektedir (267).

Badarinza ve ark.'nın (259) sağlıklı bireyler ile DM'li ve/veya obeziteli bireylerde yaptığı çalışmaya göre DM'li bireylerde parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ekojenitesinin arttığı, posterior sınırların görünürlüğünün azaldığı ve diyabetik bireylerde muhtemelen artan lipid birikimine bağlı olarak tükürük bezi parankiminin çoğunlukla homojen olduğu bildirilmiştir.

Al-Ubaidy ve ark.'nın (262) yaptıkları çalışmaya göre uzun süredir DM tanılı olan ve kötü kontrollü diyabetik bireylerde parotis bezinin ultrasonografik değerlendirmede hiperekoik ve homojen görüldüğü ve bunun bez parankimindeki lipid infiltrasyonunun artışına bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamıza göre parotis bezinin ekojenitesi diyabetik hasta grubu ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ve iki grupta da bezler yüksek oranda izoekojenidir. Submandibular bezin ekojenitesi gruplara göre kıyaslandığında her iki grupta da bez yüksek oranda izoekojen izlenmiştir. Parotis bezinin parankim homojenitesi karşılaştırıldığında; her iki grupta da minimal heterojen bez daha yüksek oranda tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Submandibular bezin parankim homojenitesi karşılaştırıldığında; her iki grupta da minimal heterojen bez daha yüksek oranda tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Sjögren Sendromu'nda tükürük bezlerinde hipoekoik ve anekoik alanlar dikkat çeker. Sjögren Sendromu'nun ilerleyen dönemlerinde, hiperekoik bantlarla çevrili çok sayıda küçük, oval, iyi sınırlı, hipoekoik veya anekoik alanlar görülür (268). Hipoekojenik alanların inflamatuvar hücreler içeren odaklardan oluştuğu öne sürülmüştür (269). Hipoekojen alanların boyutu ve sayısı önemlidir. Takagi ve ark. (270) 90 Sjögren Sendromlu hasta üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada, parotis ve submandibular bezin USG ve MRG bulgularıyla, klinik bulgularını karşılaştırmıştır. Buldukları sonuca göre, USG'de hiperekojen yansımaların varlığı, MRG'de yağ bölgelerinin varlığı ve tükürük akışının azalmasıyla ilişkilidir. Bizim bulgularımıza göre parotis bezinde DM'li hasta grubunda hiperekojen alan daha fazla gözlenmiştir ve bu fark kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıdır, iki grup arasında bezlerin hipoekojen alan içermesi açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Submandibular bezde iki grup arasında hipoekojen alan ve hiperekojen alan açısından anlamlı farklılık yoktur. Literatür verilerinin ışığında DM’li hastalarda parotis bezinde hiperekojen yansımaların artışının, diyabetin bir komplikasyonu olarak tükürük bezlerinde lipit infiltrasyonuna bağlı olabileceğini düşünüyoruz (262,271).

Tükürük bezlerini ilgilendiren infeksiyöz, enflamatuvar veya neoplastik çoğu patolojide bezin vaskülaritesinde değişiklik meydana gelir. Patolojinin erken tanısı veya uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmek açısından vaskülaritedeki bu değişikliğin tespiti önemlidir. Dokuların vaskülaritesinin değerlendirilmesinde PDUS ve RDUS en hızlı ve non-invaziv bir yöntem olarak kullanılmaya devam etmektedir (24). Sağ, sol submandibular bezlerin vaskülaritesinin her iki hasta grubunda da değişmediğini ve iyi vaskülarite olduğunu ancak sol parotis bezinin vaskülaritesinin diyabetik hasta grubunda kontrol grubuna göre azaldığını gördük.

Bu çalışma PSS hastalarının tükürük bezlerini skorlamada kullanılan Hocevar skorlamasını diyabetik hastalarında kullanan literatürdeki nadir çalışmalardandır. Sağlıklı hasta grubuna göre DM hastalarının tükürük bezlerini USG aracılığıyla; ekojenite, parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen yansıma varlığı, vaskülarite, marjin özelliği bakımından inceleyen çok kısıtlı çalışma vardır. Ayrıca diyabet hastalarının submandibular bez boyutlarını sağlıklı gruba göre karşılaştıran çok az çalışma olduğu için bazı verilerin literatür bulgularına göre çok az tartışılması çalışmamızın limitasyonudur. Ayrıca diyabet hastalarının ne kadar süredir DM’ye maruz kaldığı, glikozile hemoglobin değerleri, kserosomi bulgularının olup olmadığı, uyarılmamış tükürük miktarı ve hiposalivasyon varlığı veya yokluğu, tükürüğünün özellikleri bilinmemektedir. Bunun yanı sıra USG görüntüleri başka herhangi bir görüntüleme tekniğiyle karşılaştırılmamıştır. MRG gibi bir görüntüleme ile karşılaştırma tükürük bezinde fibrozis veya yağ infiltrasyonunun değerlendirilmesi ve görüntülemenin kıyaslanması açısından kıymetli olacaktır. Gelecekteki çalışmalar için, diyabetik hastalarda tükürük bezlerinin USG verilerini hastaların diyabet karakteristikleri ile ilişkilendirmek veya bu bulguları tükürük akış hızı veya tükürük viskozitesi, pH’ı ile karşılaştırmak ilginç olacaktır. Ayrıca, diyabetin olası gelişimini değerlendirmek için diyabetik hastalarda tükürük bezlerini USG ile prospektif olarak izlemek çalışma sonuçlarını güçlendirmek ve desteklemek adına faydalı olacaktır.

6.SONUÇLAR

Bu restrospektif tez çalışmasında, tip 2 DM hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun sağ ve sol submandibular bezleri ile sağ ve sol parotis bezleri USG görüntüleri üzerinden; ekojenite, parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen yansıma, marjin, bez vaskülaritesi ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, süpero-inferior uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim) açısından incelenerek değerlendirilmiştir. Sonuç olarak;

- Çalışmamızda hasta grubu (tip 2 DM) 50 ve sağlıklı kontrol grubu 50 olmak üzere toplam 100 (50 kadın 50 erkek) hastanın 100 adet sağ submandibular, 100 adet sol submandibular; 100 adet sağ parotis, 100 adet sol parotis tükürük bezleri değerlendirilmiştir.
- Yaşları 23 ile 81 arasında olan (26 kadın, 24 erkek) hasta grubundaki olguların yaş ortalaması $54,82 \pm 1,786$ 'dır. Yaşları 18 ile 68 arasında olan (24 kadın, 26 erkek) sağlıklı kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması $43,56 \pm 1,962$ 'dir.
- Diyabetik hasta grubu için; sağ submandibular bez ortalama antero-posterior uzunluk $35,58 \pm 4,69$ mm, superoinferior uzunluk $16,37 \pm 2,66$, mediolateral uzunluk $28,49 \pm 2,69$ mm ve hacim $8,74 \pm 2,55$ mL olarak belirlenmiştir.
- Kontrol hasta grubu için; sağ submandibular bez ortalama antero-posterior uzunluk $34,80 \pm 3,25$ mm, superoinferior uzunluk $15,99 \pm 2,26$, mediolateral uzunluk $25,71 \pm 2,51$ mm ve hacim $7,49 \pm 1,86$ mL olarak belirlenmiştir.
- Diyabetik hasta grubu için; sol submandibular bez ortalama antero-posterior uzunluk $37,2 \pm 5,22$ mm, superoinferior uzunluk $16,96 \pm 2,62$ mm, mediolateral uzunluk $25,91 \pm 1,80$ mm ve hacim $8,46 \pm 1,91$ mL olarak belirlenmiştir.
- Kontrol hasta grubu için; sol submandibular bez ortalama antero-posterior uzunluk $35,25 \pm 4,27$ mm, superoinferior uzunluk $15,93 \pm 1,94$ mm, mediolateral uzunluk $24,93 \pm 2,40$ mm ve hacim $7,33 \pm 1,53$ mL olarak belirlenmiştir.
- Yaptığımız ölçümlere ve hacim hesaplamalarına göre diyabetik hasta grubunda kontrol hastalarına göre sağ ve sol submandibular bezde ölçülen bütün boyutlarda ve hacimde artış olduğu görülmüştür. Ancak sağ submandibular bezin mediolateral uzunluğu ve hacmi ile sol submandibular bezin anteroposterior, superoinferior, mediolateral uzunlukları ve hacmi diyabetik

hastalarda sağlıklı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir.

- Diyabetli hastaların submandibular bezlerinde görülen boyut artışının sebebinin DM'li hastalarda görülen kserostomi ile mücadelede telafi edici bir mekanizmadan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bezde ekojenite, parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, hiperekojen yansıma varlığı, marjin özelliği ve vaskülarite parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol submandibular bezde parankim homojenitesi, hipoekojen alanlar, hiperekojen yansımalar, marjin özelliği ve vaskülarite parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p > 0.05$), ekojenite açısından anlamlı farklılık vardır. Kontrol grubunun sol submandibular bezi daha izoekojendir, diyabetik hastalarda bez ekojenitesi azalmıştır ($p=0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ parotis bezde ekojenite, parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı, marjin özelliği ve vaskülarite parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p > 0.05$), diyabetik hastalarda hiperekojen yansımalar artmıştır bu da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p \leq 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol parotis bezde ekojenite, parankim homojenitesi, hipoekojen alan varlığı ve marjin özelliği parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p > 0.05$), diyabetik hastalarda hiperekojen yansımalar artmıştır ($p \leq 0.05$) ve bezin vaskülaritesi kontrol grubuna göre azalmıştır. Bu farklılıkların da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. ($p \leq 0.05$)
- Tükürük bezlerinde DM'ye bağlı değişikliklerin USG bulguları üzerinden tanımlanmasının; diyabete bağlı yaygın oral komplikasyonların mekanizmasının daha iyi anlaşılmasında, hastalığın seyrinden tükürük bezlerinin nasıl etkilendiğini belirlemede ve diğer tükürük bezi hastalıklarının ayırıcı tanısında yol gösterici olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kerner W, Brückel J. German Diabetes Association. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014;122(7):384-6.
2. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, Hamwi J, Pollari D, Bixby B, Howard J, Singleton JR. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1294-9.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
4. Ismayıl A. Diyabetik ayak yaralarında etken mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin araştırılması. Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya, 2023.
5. Cicmil A, Govedarica O, Lečić J, Mališ S, Cicmil S, Čakić S. Oral symptoms and mucosal lesions in patients with diabetes mellitus type 2. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2017;21(1):50–4.
6. Cicmil S, Mladenović I, Krunić J, Ivanović D, Stojanović N. Oral alterations in diabetes mellitus. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2018;22(1):7–14.
7. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 2017;22(5):586-94.
8. Albert DA, Ward A, Allweiss P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C, Leibel RL, Novak KF, Oates TW, Papapanou PN, Schmidt AM, Taylor GW, Lamster IB, Lalla E. Diabetes and oral disease: implications for health professionals. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1255:1-15.

9. Trentin MS, Verardi G, de Carli JP, da Silva SO, Lima IF, Paranhos LR. Most Frequent Oral Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *The journal of contemporary dental practice*. 2017;18(2):107–11.
10. Khovidhunkit SO, Suwantuntula T, Thaweboon S, Mitirattanakul S, Chomkhakhai U, Khovidhunkit W. Xerostomia, hyposalivation, and oral microbiota in type 2 diabetic patients: a preliminary study. *J Med Assoc Thai*. 2009;92(9):1220-8.
11. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89(3):305-11.
12. Sreebny LM, Yu A, Green A, Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1992;15(7):900-4.
13. Murrah VA, Crosson JT, Sauk JJ, Parotid gland basement membrane variation in diabetes mellitus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 1985;14(3), 236-46.
14. Malicka B, Kaczmarek U, Skośkiewicz-Malinowska K. Prevalence of xerostomia and the salivary flow rate in diabetic patients. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23(2):225-33.
15. Carboni AMG, Cherubini Carvalho LA, Mello WRD, Magalhães MHCG. Anomalias sistêmicas e bucais em pacientes com diabetes mellitus: revisão e relato de caso clínico. *Diabetes Clínica*. 2000;4:62-68.
16. Holmberg KV, Hoffman MP. Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:1-13.
17. Harorlı A, Akgül HM, Yılmaz AB, Bilge OM, Dağistan S, Çakur B, Sümbüllü, MA. *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. Cilt, 1. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2014, s.176-80.
18. Monteiro MM, D'Epiro TTS, Bernardi L, Fossati ACM, Dos Santos MF, Lamers ML. Long-and short-term diabetes mellitus type 1 modify young and elder rat salivary glands morphology. *Archives of oral biology*. 2017;73:40–7.

19. Russotto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. Oral surgery, oral medicine, oral pathology. 1981;52(6):594–8.
20. Lilliu MA, Solinas P, Cossu M, Puxeddu R, Loy F, Isola R, Quartu M, Melis T, Isola M. Diabetes causes morphological changes in human submandibular gland: a morphometric study. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2015;44(4):291–5.
21. Yıldırım D, Bozdemir E. Tükürük bezlerindeki inflamatuvar değişikliklerin teşhisinde ultrasonografik muayene. Türkiye Klinikleri Journal of Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics, 2016;2(3):53-58.
22. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. Radiographics. 2006;26(3):745–63.
23. Burke CJ, Thomas RH, Howlett D. Imaging the major salivary glands. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2011;49(4):261–9.
24. Carotti M, Salaffi F, Di Carlo M, Barile A, Giovagnoni A. Diagnostic value of major salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome: the role of grey-scale and colour/power Doppler sonography. Gland Surg. 2019;8(Suppl 3):159-67.
25. Crandall J, Shamoon H. Diabetes Mellitus. Ed: Goldman L, Schafer AI, Goldman Cecil Medicine 25th Edition, Elsevier, New York, USA, 2015, pp. 1527-48.
26. Powers AC, Niswender KD, Molina CE. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification and Pathophysiology. Ed: Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Harrison's Principles Of Internal Medicine 21st Edition, Mc Graw Hill, New York, USA, 2022, pp.3104-19.
27. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37 (Suppl 1):81-90.
28. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and

- Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 1;46(Suppl 1):19-40.
29. Salman S, Satman İ, Yılmaz C, İmamoğlu Ş, Dinççağ N. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu,2020:15-37
30. Yalçın MM and Yetkin İ. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Bilimsel Araştırma Yayınları, Ankara, 2022;219-33.
31. Virtue MA, Furne JK, Nuttall FQ, Levitt MD. Relationship between GHb concentration and erythrocyte survival determined from breath carbon monoxide concentration. Diabetes Care. 2004;27(4):931–5.
32. Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c: analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes care. 2002;25(2):275–8.
33. Kurt Eİ. Glikozile hemoglobin (HbA1c) ölçümü ve diabetes mellitusun uzun dönem glisemik kontrolünde kullanılması. Gülhane Tıp Dergisi. 2003;387–95.
34. Şahin E and Öncel M. (2014). Diyabet tanı ve takibinde geleneksel ve yeni biyokimyasal belirteçler. Eur J Basic Med Sci 2014;4(3): 66-73.
35. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nature reviews immunology. 2011;11(2):98–107.
36. Mandel L, Patel S. Sialadenosis associated with diabetes mellitus: a case report. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2002;60(6):696–8.
37. Rossi G. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2018;33(Suppl 1):S62–9.
38. Azal Ö, Başkal N, Çorakçı A, Salman S, Deyneli O, Dinççağ N, Satman İ ve ark. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2018. Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 2018;24-87
39. World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus.

40. Bakanlığı TCS, Kurumu HS. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014;(816):13-27.
41. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. The Lancet. 2014;383(9911):69-82.
42. Abbott MB, Vlasses CH. Nelson textbook of pediatrics. Jama. 2011;306(21):2387–8.
43. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World journal of diabetes. 2015;6(6):850.
44. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, Winkler C, Ilonen J, Veijola R, Knip M, Bonifacio E, Eisenbarth GS. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA. 2013;309(23):2473-9.
45. Lynam A, McDonald T, Hill A, Dennis J, Oram R, Pearson E, Weedon M, Hattersley A, Owen K, Shields B, Jones A. Development and validation of multivariable clinical diagnostic models to identify type 1 diabetes requiring rapid insulin therapy in adults aged 18-50 years. BMJ Open. 2019;26;9(9):e031586.
46. Ziegler AG, Bonifacio E; Babydiab-Babydiet Study Group. Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. Diabetologia. 2012;55(7):1937-43.
47. Parikka V, N nt -Salonen K, Saarinen M, Simell T, Ilonen J, Hy ty H, Veijola R, Knip M, Simell O. Early seroconversion and rapidly increasing autoantibody concentrations predict prepubertal manifestation of type 1 diabetes in children at genetic risk. Diabetologia. 2012;55(7):1926-36.
48. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Colorado youth, 1998-2012. JAMA. 2015;21;313(15):1570-2.
49. Humphreys A, Bravis V, Kaur A, Walkey HC, Godsland IF, Misra S, Johnston DG, Oliver NS. Individual and diabetes presentation characteristics associated with partial remission status in children and adults evaluated up to 12 months

- following diagnosis of type 1 diabetes: An ADDRESS-2 (After Diagnosis Diabetes Research Support System-2) study analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;155:107789.
50. Thomas NJ, Lynam AL, Hill AV, Weedon MN, Shields BM, Oram RA, McDonald TJ, Hattersley AT, Jones AG. Type 1 diabetes defined by severe insulin deficiency occurs after 30 years of age and is commonly treated as type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2019;62(7):1167-1172.
 51. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care.* 2011;34 (Suppl 1):11-61.
 52. Geiss LS, Pan L, Cadwell B, Gregg EW, Benjamin SM, Engelgau MM. Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997-2003. *Am J Prev Med.* 2006;30(5):371-7.
 53. Brooks-Worrell BM, Reichow JL, Goel A, Ismail H, Palmer JP. Identification of autoantibody-negative autoimmune type 2 diabetic patients. *Diabetes care.* 2011;34(1):168–73.
 54. Heald AH, Stedman M, Davies M, Livingston M, Alshames R, Lunt M, Rayman G, Gadsby R. Estimating life years lost to diabetes: outcomes from analysis of National Diabetes Audit and Office of National Statistics data. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2020;2;9(4):183-185.
 55. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
 56. Powers AC, Stafford JM, Rickels MR. Diabetes Mellitus: Complications Ed: Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Harrison's Principles Of Internal Medicine 21st Edition, Mc Graw Hill, New York, USA, 2020:3120-28.
 57. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):62-9.
 58. Feig DS, Hwee J, Shah BR, Booth GL, Bierman AS, Lipscombe LL. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large,

- population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1590-6.
59. Peng TY, Ehrlich SF, Crites Y, Kitzmiller JL, Kuzniewicz MW, Hedderson MM, Ferrara A. Trends and racial and ethnic disparities in the prevalence of pregestational type 1 and type 2 diabetes in Northern California: 1996-2014. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2):177.e1-177.e8.
60. Jovanović L, Liang Y, Weng W, Hamilton M, Chen L, Wintfeld N. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(7):707-16.
61. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care*. 2007;30 (Supl 2):105-11.
62. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Saunders JA, Kirwan B, O'Dea A, Gillespie P, Glynn LG, McGuire BE, O'Neill C, O'Shea PM, Dunne FP; ATLANTIC-DIP investigators. Abnormal glucose tolerance post-gestational diabetes mellitus as defined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(4):287-97.
63. Schwitzgebel VM. Many faces of monogenic diabetes. *J Diabetes Investig*. 2014;23;5(2):121-33
64. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, Ludwig B, Nørgaard K, Pettus J, Renard E, Skyler JS, Snoek FJ, Weinstock RS, Peters AL. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2021;44(11):2589-25.
65. De Franco E, Flanagan SE, Houghton JA, Lango Allen H, Mackay DJ, Temple IK, Ellard S, Hattersley AT. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. *Lancet*. 2015;386(9997):957-63.
66. Valkovicova T, Skopkova M, Stanik J, Gasperikova D. Novel insights into genetics and clinics of the HNF1A-MODY. *Endocr Regul*. 2019;53(2):110-34.

67. Chen N, Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V, Pitchumoni CS. The complex exocrine–endocrine relationship and secondary diabetes in exocrine pancreatic disorders. *Journal of clinical gastroenterology*. 2011;45(10):850–61.
68. Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *International journal of vascular medicine*. 2012;2012:918267.
69. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care*. 1987;10(1):1-19.
70. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999;22(1):99-111.
71. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63(1):225-32.
72. Dağdelen S, Balcı MK, Deyneli O, Karadeniz Ş, Sargın M, Demir T, Bakıner OS, Yılmaz MT. TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023.12.basım, Elit Ofset Matbaacılık Ambalaj San. ve Tic. A.Ş. İstanbul,2023,15-55.
73. Bolu ŞE. Diyabetes mellituslu hastaların tedavisinde hipoglisemi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics*. 2008;1:92-100.
74. Wolfsdorf JL, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, Lee WW, Mungai LN, Rosenbloom AL, Sperling MA, Hanas R; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 (Suppl 20):154-79.
75. Tonetti MS, Van Dyke TE; working group 1 of the joint EFP/AAP workshop*. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84 (Suppl 4):24-29.

76. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(7):377-90.
77. Martínez-Castelao A, Navarro-González JF, Górriz JL, de Alvaro F. The Concept and the Epidemiology of Diabetic Nephropathy Have Changed in Recent Years. *J Clin Med.* 2015;4(6):1207-16.
78. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care.* 1983;6(1):87-91.
79. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia.* 1993;36(2):150-4.
80. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med.* 2005;27;352(4):341-50.
81. Tsao CW, Vasan RS. Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS): overview of milestones in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol.* 2015;44(6):1800-13.
82. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *The Journal of the American Dental Association.* 2008;139 (suppl 139):19-24.
83. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993;16(1):329-34.
84. Adler P, Wegner H, Bohatka L. Influence of age and duration of diabetes on dental development in diabetic children. *J Dent Res.* 1973;52(3):535-7.
85. Bernick SM, Cohen DW, Baker L, Laster L. Dental disease in children with diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1975;46(4):241-5.
86. Gottsegen R. Dental and oral considerations in diabetes mellitus, *N Y State J Med.* 1962;62:389-395.

87. Mascola RF Jr. The oral manifestations of diabetes mellitus. A review, N Y State Dent J. 1970;36:139–42.
88. McCarthy P, Shklar G: Disease of the oral mucosa, Annals of Internal Medicine.1980;93(4)
89. Axéll T. The oral mucosa as a mirror of general health or disease. Scand J Dent Res. 1992;100(1):9-16.
90. Lin CC, Sun SS, Kao A, Lee CC. Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus with xerostomia. J Diabetes Complications. 2002;16(2):176-9.
91. Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. J Am Dent Assoc. 1985;110(4):519-25.
92. Longman LP, Higham SM, Rai K, Edgar WM, Field EA. Salivary gland hypofunction in elderly patients attending a xerostomia clinic. Gerodontology. 1995;12(12):67-72.
93. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). Odontology. 2009;97(2):76-83.
94. Carramolino-Cuéllar E, Lauritano D, Silvestre FJ, Carinci F, Lucchese A, Silvestre-Rangil J. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2 diabetes. J Oral Pathol Med. 2018;47(5):526-30.
95. López-Pintor RM, Casañas E, González-Serrano J, Serrano J, Ramírez L, de Arriba L, Hernández G. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. J Diabetes Res. 2016;2016:4372852.
96. Cooke C, Ahmedzai S, Mayberry J. Xerostomia--a review. Palliat Med. 1996;10(4):284-92.
97. Chávez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(2):166-73.

98. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(1):61-9
99. Dodds MW, Dodds AP. Effects of glycemic control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(4):465-70.
100. Nogueira FN, Carvalho AM, Yamaguti PM, Nicolau J. Antioxidant parameters and lipid peroxidation in salivary glands of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta.* 2005;353(1-2):133-9.
101. Matsumoto N, Omagari D, Ushikoshi-Nakayama R, Yamazaki T, Inoue H, Saito I. Hyperglycemia Induces Generation of Reactive Oxygen Species and Accelerates Apoptotic Cell Death in Salivary Gland Cells. *Pathobiology.* 2021;88(3):234-41.
102. Chen L, Liu C, Gao J, Xie Z, Chan LWC, Keating DJ, Yang Y, Sun J, Zhou F, Wei Y, Men X, Yang S. Inhibition of Miro1 disturbs mitophagy and pancreatic β -cell function interfering insulin release via IRS-Akt-Foxo1 in diabetes. *Oncotarget.* 2017;16;8(53):90693-705.
103. Xiang RL, Huang Y, Zhang Y, Cong X, Zhang ZJ, Wu LL, Yu GY. Type 2 diabetes-induced hyposalivation of the submandibular gland through PINK1/Parkin-mediated mitophagy. *J Cell Physiol.* 2020;235(1):232-44.
104. Mandel L, Khelemsky R. Asymptomatic bilateral facial swelling. *The Journal of the American Dental Association.* 2012;143(11):1205–8.
105. Carda C, Gomez de Ferraris ME, Arriaga A, Carranza M, Peydró A. Alcoholic parotid sialosis: a structural and ultrastructural study. *Medicina oral: organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal.* 2004;9(1):24–32.
106. Diaz-Arnold AM, Marek CA. The impact of saliva on patient care: A literature review. *The Journal of prosthetic dentistry.* 2002;88(3):337–43.
107. Aktaş A, Giray B, Aktaş G. Tükürük Salya; Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2009;3(2):361–7.

108. Hall JE, Michael E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2015.
109. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. Baskı, İzmir: Asya Tıp Kitabevi, 2007; 590-22.
110. Matuso R, Yamauchi Y, Morimoto T. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. Crit Rev Biol Med 2000; 11: 216-29.
111. Hofer E, Jensen SB, Pedersen AML, Bardow A, Nauntofte B. Oral microflora in patients with salivary gland hypofunction. Oral Biosci Med. 2004;1(2):77-92.
112. Grundmann O, Mitchell GC, Limesand KH. Sensitivity of salivary glands to radiation: from animal models to therapies. Journal of dental research. 2009;88(10):894–903.
113. Atkinson C, Fuller J, Huang B. Cross-sectional imaging techniques and normal anatomy of the salivary glands. Neuroimaging Clinics. 2018;28(2):137–58.
114. Kessler AT, Bhatt AA. Review of the Major and Minor Salivary Glands, Part 1: Anatomy, Infectious, and Inflammatory Processes. J Clin Imaging Sci. 2018;15;8:47.
115. Miletich I. Introduction to salivary glands: structure, function and embryonic development. Front Oral Biol. 2010;14:1-20.
116. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. Radiologic clinics of north America. 1998;36(5):941-66.
117. Martinez-Madrigal FM, Christian Histology of the major salivary glands. The American journal of surgical pathology. 1989;13(10):879-99.
118. Özandaç Polat S. Tükürük Bezlerine Güncel Bakış: Yeni Bir Organ Tartışması. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2021;30(2): 59-67.
119. Carlson GW. The salivary glands. Embryology, anatomy, and surgical applications. Surg Clin North Am. 2000;80(1):261-73.

120. Seifert G, M.A., Haubrich J, Chilla R. Development. In Disease of the Salivary Glands. New York, Georg Thieme Verlag. 1986;24–6.
121. Bailey BJ, Jonas TJ, Shawn DN, eds. Head & neck surgery--otolaryngology. Vol. 1. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
122. Ottaviani F, Galli A, Lucia MB, Ventura G. Bilateral parotid sialolithiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and immunoglobulin G multiple myeloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;83(5):552-4.
123. Önerci M. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi Hastalıkları. Günes Tıp Kitabevi, Ankara. 2018:s129
124. Faquin WC, Powers CN. Salivary Gland FNA: Anatomic, Clinical, and Technical Considerations. In: Salivary Gland Cytopathology. Springer; 2008,pp.17–28.
125. Abdullah A, Rivas FFR, Srinivasan A. Imaging of the Salivary Glands. Seminars in Roentgenology. 2013;48(1):65–74.
126. Sönmez S. Avrupa Tükürük Bezi Derneği'nin Parotidektomi Sınıflamasına Göre Parotis Bezinin İntraglandüler Lenf Nodlarının Sayısının ve Topografik Dağılımının Belirlenerek Haritalamasının Yapılması. İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, istanbul, 2019.
127. Zengel P, Schrözlmaier F, Reichel C, Paprottka P, Clevert DA. Sonography: the leading diagnostic tool for diseases of the salivary glands. Semin Ultrasound CT MR. 2013;34(3):196-203.
128. Wittich GR, Scheible WF, Hajek PC. Ultrasonography of the salivary glands. Radiol Clin North Am. 1985;23(1):29-37.
129. Granley DO, Jakobs JR, Kern R. Anatomy in otolaryngology head and neck surgery. Mosby Year Book 56 (1992): 977-85.
130. Thoron J, Rafaelli C, Carlotti B, Tran C, Padovani B, Chanalet S, Bruneton JN. Ultrasonography of the parotid venous plane. Journal de radiologie. 1996;77(9):667-9.

131. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Malyapa RS, Mendenhall NP. Salivary gland pleomorphic adenoma. *American Journal of Clinical Oncology*. 2008;31(1):95-9.
132. Gupta S, Ahuja N. Salivary glands. *Histology*. London, United Kingdom: IntechOpen, 2019;63-76.
133. Punj A. Secretions of human salivary gland. In *Salivary glands-new approaches in diagnostics and treatment*. IntechOpen 2018.
134. Ghannam MG, Singh P. *Anatomy, Head and Neck, Salivary Glands*. 2023 May 29. In: StatPearls.Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
135. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. *Salivary Gland Disorders*. 2007;1–16.
136. Weber EC, Vilensky JA, Carmichael SW, Lee KS. *Netter's Concise Radiologic Anatomy Updated Edition E-Book*, 2nd edition, Elsevier Health Sciences, 2018:50-66.
137. Yurdakoş E. Anatomy And Physiology Of The Salivary Glands. *Turkiye Klinikleri Journal Of Surgical Medical Sciences Ent*. 2007;3(36):1-6.
138. Harnsberger HR, Osborn AG, Ross J, Macdonald A. *Diagnostic and surgical imaging anatomy: brain, head & neck, spine*: Amirsys Salt Lake City; 2006.
139. Bradley PJ. *Salivary Gland Anatomy*. *Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*: Springer; 2010:333-7.
140. Türker M, Yücetaş Ş. *Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi*. 3. Baskı. Özyurt Matbaacılık İnş. Taah San ve Tic Ltd Şti, Ankara. 2004;331–43.
141. Witt R. Minimally invasive surgery for parotid pleomorphic adenoma. *Ear Nose Throat J*. 2005;84:310-11.
142. Davis RA, Anson BJ, Budinger JM, Kurth LR. Surgical anatomy of the facial nerve and parotid gland based upon a study of 350 cervicofacial halves. *Surg Gynecol Obstet* 1956;102(4):385-412.
143. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. *Radiologic clinics of north America*. 1998;36(5):941–66.

144. Katz P, Hartl DM, Guerre A. Clinical Ultrasound of the Salivary Glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2009;42(6):973–1000.
145. Porcheri C, Mitsiadis TA. Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. *Cells*. 2019;8(9):976.
146. Langdon JD. Surgical anatomy, embryology, and physiology of the salivary glands. *Salivary Gland Pathology: Diagnosis Management*. 2015:1-16.
147. Bayrakdar İŞ. Çenelerde Görülen İntraosseöz Lezyonların Dental Volumetrik Tomografi, Ultrasonografi ve Histopatolojik Bulgularının Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. Doktora tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2015.
148. Som PM, Hugh DC. Head and Neck Imaging E-Book: Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences, 2011;123-67
149. Wu VW, Ying MT, Kwong DL. Evaluation of radiation-induced changes to parotid glands following conventional radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Br J Radiol*, 2011;84: 843-849.
150. Chandra SR. Sialoendoscopy: Review and Nuances of Technique. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(1):1-10.
151. Benson BW. Salivary gland radiology. *Oral radiology: principles and interpretation* (2009): 578-98.
152. Cheng SC, Wu VW, Kwong DL, Ying MT. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. *Br J Radiol*, 2011, 84: 393-402.
153. Afzelius P, Nielsen MY, Ewertsen C, Bloch KP. Imaging of the major salivary glands. *ClinPhysiolFunctImaging*. 2016;36(1):1-10
154. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol*, 2008, 66: 419-36.
155. Ünal D. Baş-Boyun Kanseri Nedeniyle Radyoterapi Alan Hastalarda Psikiyatrik Bozukluk İle Beslenme Durumu, İnflamasyon Ve Radyoterapi'ye Bağlı Toksikite Arasındaki İlişki. Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı. Uzmanlık tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2011.

156. Palma LF, Gonnelli FAS, Marcucci M, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, Segreto HRC. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci.* 2017;32(4):827-32.
157. Klutmann S, Bohuslavizki KH, Kröger S, Bleckmann C, Brenner W, Mester J, Clausen M. Quantitative salivary gland scintigraphy. *J Nucl Med Technol.* 1999;27(1):20-36.
158. Marmiroli L, Salvi G, Caiazza A, Di Rienzo L, Massaccesi M, Murino P, Macchia G. Dose and volume impact on radiation-induced xerostomia. *Rays.* 2005;30(2):145-8.
159. Astreinidou E, Raaymakers CP, Roesink JM, Terhaard CH, Lagendijk JJ, Bartels LW. 3D MR sialography protocol for postradiotherapy follow-up of the salivary duct system. *J Magn Reson Imaging,* 2006, 24: 556-562.
160. Oyar O, UK G. Ultrasonografi fiziği. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği,* Ankara: Rekmay Basımevi. 2003:197-218.
161. Sites BD, Brull R, Chan VW, Spence BC, Gallagher J, Beach ML, Sites VR, Hartman GS. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia. Part I: understanding the basic principles of ultrasound physics and machine operations. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(5):412-8.
162. Tenhunen M, Collan J, Kouri M, Kangasmäki A, Heikkonen J, Kairemo K, et al. Scintigraphy in prediction of the salivary gland function after gland-sparing intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology.* 2008;87(2):260–7.
163. Manbachi A, Cobbold RS. Development and application of piezoelectric materials for ultrasound generation and detection. *Ultrasound,* 2011;19(4), 187-96.
164. Orloff LA. *Head and Neck Ultrasonografiography: Essential and Extended Applications.* Plural Publishing, 2017;1-31.
165. White D. Neurosonology pioneers. *Ultrasound in Medicine & Biology,* 1988;14(7), 541-61.

166. Newman PG, Rozycki GS. The history of ultrasound. *Surgical Clinics of North America*. 1998;78(2):179-95.
167. Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RI, Adler RS. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. *Radiology*, 1994;190(3), 853-56.
168. Aldrich JE. (2007). Basic physics of ultrasound imaging. *Critical Care Medicine*, 35(Suppl 5):131-37.
169. Rumack C, Wilson S, Charboneau J, Levine D. Tanısal Ultrasonografi. Çeviri Editörü: Özbek, SS İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri. 2013:708-41.
170. Chan V and Perlas A. Basics of Utrasound Imaging, in *Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management*. Springer, 2011;13-19.
171. Shah N, Bansal N, Logani A. Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World J Radiol*. 2014;6(10):794-807.
172. Çağlayan F. Ultrasonografinin Diş Hekimliğindeki Klasik ve Yeni Kullanım Alanları. *Türkiye Klinikleri Ağız Diş ve Çene Radyolojisi-Özel Konular*. 2016;2(1);44-53.
173. Orhan K. Ultrasonografiography in Dentomaxillofacial Diagnostics, Springer, 2021:39-50.
174. Sharma S, Rasila D, Singh M, Mohan M. Ultrasound as a diagnostic boon in Dentistry a review. *International Journal of Scientific Study*, 2014;2(2):70-76.
175. Sofferan RA. Physics and principles of ultrasound. In: *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Springer; 2012: 9–19.
176. Coltrera MD. Ultrasound physics in a nutshell. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(6):1149-59.
177. Yaşar F. (2016). Ultrasonografi Fiziği ve Terminolojisi. *Türkiye Klinikleri Ağız Diş ve Çene Radyolojisi- Özel Konular*, 2(3): 46-52.
178. Zagzebski JA. (1992). *Introduction to Vascular Ultrasonografiography*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 19-43.

179. Carovac A, Smajlovic F, Junuzovic D. Application of ultrasound in medicine. *Acta Inform Med.* 2011;19(3):168-71.
180. Meola M, Ibeas J, Lasalle G, Petrucci I. Basics for performing a high-quality color Doppler sonography of the vascular access. *J Vasc Access.* 2021;22(suppl 1):18-31.
181. Harorlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge O, Dağistan S, Çakur B. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd Şti. 2014:484- 500.
182. Akgünlü F, İçöz D. Doppler ve Renkli Doppler Ultrasonografinin Fiziksel Özellikleri ve Oral Vasküler Anomalilerde Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics 2* (2016): 80-84.
183. Sofferman RA. Physics and principles of ultrasound. In: *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands.* Springer; 2012:9–19.
184. LA O. Essential physics of ultrasound. *Head and Neck Ultrasonography.* eds, editor. San Diego: Publishing Inc; 2008:15-7.
185. Seçil M. Doppler ultrasonografi fiziği. *TRD temel radyoloji fiziği.* :189–91.
186. Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US artifacts. *Radiographics.* 2009;29(4):1179-89.
187. Welkoborsky HJ, Jecker P. *Ultrasonography of the Head and Neck: An Imaging Atlas.* Springer; 2019.
188. Middleton W, Kurtz A, Hertzberg B. *Pratik Fizik.* Çeviri: Yılmaz C. İçinde: Yılmaz C (Çeviri editörü). *Ultrason: Bilinmesi Gerekenler, Ultrasound: The Requisites,* 2.Baskı Baskı. İzmir, Güven Bilimsel Yayıncılık, 2008:3-27.
189. Tuncel E. *Ultrasonografi: Radyolojiye Giriş,* Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa 2009:133-159.
190. Newman JS, Adler RS, Bude RO, Rubin JM. Detection of soft-tissue hyperemia: value of power Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(2):385-9.

191. Gandage SG, Kachewar SG. An Imaging Panorama of Salivary Gland Lesions as seen on High Resolution Ultrasound. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2014;8(10):1-13.
192. Görgün E. Sağlıklı Popülasyonda Klinik Veriler Işığında Tükürük Bezlerinin Ultrasonografik Bulgularının Değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Erzurum,2021:123
193. Çağlayan F. Tükürük Bezi Patolojilerinin Teşhisinde Ultrasonun Tanı Değeri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.2016:25(3).
194. Alam T, Khattak YJ, Beg M, Raouf A, Azeemuddin M, Khan AA. Diagnostic accuracy of ultrasonography in differentiating benign and malignant thyroid nodules using fine needle aspiration cytology as the reference standard. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(22):10039–43.
195. Marotti J, Heger S, Tinschert J, Tortamano P, Chuembou F, Radermacher K, Wolfart S. Recent advances of ultrasound imaging in dentistry-a review of the literature. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2013;115(6), 819-832. 210
196. Nader A, Schitteck H, Kendall MC. Lateral pterygoid muscle and maxillary artery are key anatomical landmarks for ultrasound-guided trigeminal nerve block. Anesthesiology. 2013;118(4):957.
197. Kundu H, Basavaraj P, Kote S, Singla A, Singh S. Assessment of TMJ disorders using ultrasonography as a diagnostic tool: a review. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2013;7(12):3116.
198. Shinozaki Y, Jinbu Y, Ito H, Noguchi T, Kusama M, Matsumoto N, Komiyama, K., & Taniguchi, N. Relationship between appearance of tongue carcinoma on intraoral ultrasonography and histopathologic findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117(5):634-9.
199. Richards PS, Peacock TE. The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer Imaging. 2007;7(1):167-78.

200. De Nordenflycht D, Tesch RS. Advantages of ultrasound guidance for TMJ arthrocentesis and intra-articular injection: A narrative review. *Dent Med Probl.* 2022;59(4):647-56.
201. Shahidi S, Shakibafard A, Zamiri B, Mokhtare MR, Houshyar M, Mahdian S. The Feasibility of Ultrasonography in Defining the size of Jaw Osseous Lesions. *J Dent (Shiraz).* 2015;16(4):335-40.
202. Ihnatsenka, B. and Boezaart, A.P. (2010). Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *International Journal of Shoulder Surgery*, 4(3) 55.
203. Saranteas T, Vasilios I, Panayiotis M, Andreas M. Ultrasonografiography in trauma: physics, practice, and training. *JBJS Reviews.* 2018;6(4):12.
204. Bhatia KSS, Dai YL. Routine and Advanced Ultrasound of Major Salivary Glands. *Neuroimaging Clin N Am.* 2018;28(2):273-293.
205. Apaydın BK, İçöz D, Özbey H. Tükürük bezlerinin ultrasonografik anatomisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 2016; 2: 65-70.
206. Cheng CH. Ultrasound Evaluation Of Salivary And Thyroid Glands In Patients Treated With External Beam Radiotherapy For Nasopharyngeal Carcinoma. Department of Health Technology and Informatics. Master thesis, Hung Hom, Hong Kong: The Hong Kong Polytechnic University, 2011.
207. Ashwini, Shankar VN, Praveena V, Amingad BB. Ultrasonography of salivary gland: a pictorial review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 2014, 26: 61-67.
208. Ying M, Wu VW, Kwong DL. Comparison of sonographic appearance of normal and postradiotherapy parotid glands: a preliminary study. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33:1244-1250.
209. Lin DT, Coppit GL, Burkey BB, Netterville JL. Tumors of the accessory lobe of the parotid gland: a 10-year experience. *The Laryngoscope.* 2004;114(9):1652-5.

210. Yoshihara T, Suzuki S, Nagao K. Mucoepidermoid carcinoma arising in the accessory parotid gland. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1999;48(1):47-52.
211. Gritzmam N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hubner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol*, 2003, 13: 964-975. 228
212. Topak M, Şahin-Yılmaz A, Saatçi Ö, Teke M, Külekçi M. Diabetik hastalarda parotis boyutlarının ultrasonografik olarak değerlendirilmesi. *Turk Arch Otolaryngol*. 2009;47:129-132.
213. Dost P, Kaiser S. Ultrasonographic biometry in salivary glands. *Ultrasound Med Biol*. 1997;23:1299-03.
214. Dost P. Ultrasonographic biometry in normal salivary glands. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254:18-19.
215. Koischwitz D, Gritzmam N. Ultrasound of the neck. *Radiol Clin North Am*. 2000;38(5):1029-45.
216. Orloff LA HH, Jecker P. The role of ultrasound in the diagnosis and management of salivary disease. *Innovative Techniques in Otolaryngology*. 2009;20:136-44.
217. Brozzi F, Rago T, Bencivelli W, Bianchi F, Santini P, Vitti P, Pinchera A, Ceccarelli C. Salivary glands ultrasound examination after radioiodine-131 treatment for differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:153-6.
218. Edgar WM. Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J*. 1992;172(8):305-12.
219. Alyas F, Lewis K, Williams M, Moody AB, Wong KT, Ahuja AT, Howlett DC. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *Br J Radiol*. 2005, 78: 362-9.
220. Smith CF, Dilley A, Mitchell BS, Drake RL. *Gray's Surface Anatomy and Ultrasound: A Foundation for Clinical Practice*. 1st Edition, Elsevier, Newyork, 2017:187

221. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(6):768-72.
222. Angang D, Jia L, Xia G, Ping X, Jiang L. Gray scale and doppler ultrasonography features of the carcinoma ex pleomorphic adenoma. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018;47(4):20170268.
223. Pia LJ, Juan BM, Frank P, Angela AA, Jose G, Juan de Dios BS. Is sonoelastography a helpful method of evaluation to diagnose Sjögren's syndrome? *Int J Rheum Dis*. 2019;22(2):175-81.
224. Badea AF, Tamas Szora A, Ciuleanu E, Chioresanu I, Băciuț G, Lupșor Platon M, Badea R. ARFI quantitative elastography of the submandibular glands. Normal measurements and the diagnosis value of the method in radiation submaxillitis. *Med Ultrason*. 2013;15(3):173-9.
225. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271-281.
226. Roxo DF, Arcaro CA, Gutierrez VO, Costa MC, Oliveira JO, Lima TFO, Assis RP, Brunetti IL, Baviera AM. Curcumin combined with metformin decreases glycemia and dyslipidemia, and increases paraoxonase activity in diabetic rats. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;30;11:33.
227. Navea Aguilera C, Guijarro de Armas MG, Monereo Megías S, Merino Viveros M, Torán Ranero C. The relationship between xerostomia and diabetes mellitus: a little known complication. *Endocrinol Nutr*. 2015;62(1):45-6.
228. Dyasnoor S, Kamath S, Khader NFA. Effectiveness of Electrostimulation on Whole Salivary Flow Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Perm J*. 2017;21:15-164.
229. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK, Hermayer K. Oral health and type 2 diabetes. *Am J Med Sci*. 2013;345(4):271-3.

230. Conner S, Iranpour B, Mills J. Alteration in parotid salivary flow in diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970;30(1):55-9.
231. Loesche WJ, Abrams J, Terpenning MS, Bretz WA, Dominguez BL, Grossman NS, Hildebrandt GH, Langmore SE, Lopatin DE. Dental findings in geriatric populations with diverse medical backgrounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(1):43-54.
232. Lima DLF, Carneiro SDRM, Barbosa FTS, Saintrain MVL, Moizan JAH, Doucet J. Salivary flow and xerostomia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2017;2;12(8):e0180891.
233. Longman LP, McCracken CF, Higham SM, Field EA. The clinical assessment of oral dryness is a significant predictor of salivary gland hypofunction. *Oral Dis.* 2000;6(6):366-70.
234. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Adv Dent Res.* 2000;14:48-56.
235. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010;29;107(9):1058-70.
236. Knaś M, Maciejczyk M, Daniszewska I, Klimiuk A, Matczuk J, Kołodziej U, Waszkiel D, Ładny JR, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A. Oxidative Damage to the Salivary Glands of Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes-Temporal Study: Oxidative Stress and Diabetic Salivary Glands. *J Diabetes Res.* 2016;2016:4583742
237. Kołodziej U, Maciejczyk M, Miąsko A, Matczuk J, Knaś M, Żukowski P, Żendzian-Piotrowska M, Borys J, Zalewska A. Oxidative Modification in the Salivary Glands of High Fat-Diet Induced Insulin Resistant Rats. *Front Physiol.* 2017; 26;8:20.
238. Arana C, Moreno-Fernández AM, Gómez-Moreno G, Morales-Portillo C, Serrano-Olmedo I, de la Cuesta Mayor MC, Martín Hernández T. Increased salivary oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes: Relation with periodontal disease. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(5):258-264.
239. Masser DR, Otalora L, Clark NW, Kinter MT, Elliott MH, Freeman WM. Functional changes in the neural retina occur in the absence of mitochondrial

- dysfunction in a rodent model of diabetic retinopathy. *J Neurochem.* 2017;143(5):595-608.
240. Ritov VB, Menshikova EV, Azuma K, Wood R, Toledo FG, Goodpaster BH, Ruderman NB, Kelley DE. Deficiency of electron transport chain in human skeletal muscle mitochondria in type 2 diabetes mellitus and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(1):49-58
241. Cong X, Zhang Y, He QH, Wei T, Zhang XM, Zhang JZ, Xiang RL, Yu GY, Wu LL. Endothelial Tight Junctions Are Opened in Cholinergic-Evoked Salivation In Vivo. *J Dent Res.* 2017;96(5):562-70.
242. Malicka B, Kaczmarek U, Skośkiewicz-Malinowska K. Selected antibacterial factors in the saliva of diabetic patients. *Arch Oral Biol.* 2015;60(3):425-31.
243. Ittichaicharoen J, Apaijai N, Tanajak P, Sa-Nguanmoo P, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Impaired mitochondria and intracellular calcium transients in the salivary glands of obese rats. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(4):420-9
244. Sabino-Silva R, Okamoto MM, David-Silva A, Mori RC, Freitas HS, Machado UF. Increased SGLT1 expression in salivary gland ductal cells correlates with hyposalivation in diabetic and hypertensive rats. *Diabetol Metab Syndr.* 2013;5(1):64.
245. Lasisi TJ, Shittu ST, Alada AR. Switching to normal diet reverses kwashiorkor-induced salivary impairments via increased nitric oxide level and expression of aquaporin 5 in the submandibular glands of male Wistar rats. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019;44(4):365-372.
246. Stewart CR, Obi N, Epane EC, Akbari AA, Halpern L, Southerland JH, Gangula PR. Effects of Diabetes on Salivary Gland Protein Expression of Tetrahydrobiopterin and Nitric Oxide Synthesis and Function. *J Periodontol.* 2016;87(6):735-41.
247. Cui F, Hu M, Li R, Li B, Huang D, Ma W, Jia X, Lv Z. Insulin on changes in expressions of aquaporin-1, aquaporin-5, and aquaporin-8 in submandibular salivary glands of rats with Streptozotocin-induced diabetes. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021;14(2):221-29.

248. Rzymska-Grala I, Stopa Z, Grala B, Gołębiowski M, Wanyura H, Zuchowska A, et al. Salivary gland calculi—contemporary methods of imaging. *Polish journal of radiology*. 2010;75(3):25.
249. Senthil K, Nazargi M. Ultrasound in dentistry-A review. *J Ind Aca Dent Spec*. 2010;1:44-5.
250. Salaffi F, Carotti M, Iagnocco A, Luccioli F, Ramonda R, Sabatini E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology*. 2008;47(8):1244-9.
251. Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, Marinkovic-Eric J, Radunovic GL, Jeremic PD, et al. Diagnostic value of salivary gland ultrasonographic scoring system in primary Sjögren's syndrome: a comparison with scintigraphy and biopsy. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(7):1495-500.
252. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G, Sabella M, Fossaluzza V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*. 1992;10(4):351-6.
253. Jousse-Joulin S, D'Agostino MA, Nicolas C, Naredo E, Ohrndorf S, Backhaus M, et al. Video clip assessment of a salivary gland ultrasound scoring system in Sjögren's syndrome using consensual definitions: an OMERACT ultrasound working group reliability exercise. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(7):967-73
254. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;15;2:3
255. Scully C, Bagan JV, Eveson JW, Barnard N, Turner FM. Sialosis: 35 cases of persistent parotid swelling from two countries. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:468-72.
256. Molania T, Alimohammadi M, Akha O, Mousavi J, Razvini R, Salehi M. The effect of xerostomia and hyposalivation on the quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Electronic physician*. 2017;9(11):5814.

257. Davidson D, Leibel BS, Berris B. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*. 1969;70(1):31–8.
258. Martinoli C, Derchi LE, Solbiati L, Rizzatto G, Silvestri E, Giannoni M. Color Doppler sonography of salivary glands. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163(4):933-41.
259. Badarinza M, Serban O, Maghear L, Bocsa C, Micu M, Porojan MD, Chis BA, Albu A, Fodor D. Multimodal ultrasound investigation (grey scale, Doppler and 2D-SWE) of salivary and lacrimal glands in healthy people and patients with diabetes mellitus and/or obesity, with or without sialosis. *Med Ultrason*. 2021;21(3):257-64.
260. Gupta A, Ramachandra VK, Khan M, Jha KS, Vedaraju KS, Channaiah NA. A Cross-Sectional Study on Ultrasonographic Measurements of Parotid Glands in Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Dent*. 2021;(2):5583412.
261. Rangdhol, Vishwanath, et al. "Doppler ultrasonographic assessment of major salivary glands in Type 2 diabetes mellitus patients in correlation with salivary quantity and serum magnesium levels—A cross-sectional study." *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*. 2017: 4(4); 114-1.
262. Al-Ubaidy, Rawaa AA, Rafil Hameed Rasheed, and Ahmed AA Al-Sabbagh. "Clinical and sonographic changes of parotid gland in patients with type i and type ii diabetes mellitus and its effect on physical properties of saliva." *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2016;325(3955): 1-7.
263. Fattah AA, Al-Ghurabi ZH. Ultrasonographic measurements of parotid gland among poorly controlled Type 2 diabetes mellitus Iraqi females sample. *J Baghdad Coll Dent*. 2010;22:52-6.
264. Take G, Ilgaz C, Erdogan D, Ozogul C, Elmas C. A comparative study of the ultrastructure of submandibular, parotid and exocrine pancreas in diabetes and fasting. *Saudi Med J*. 2007;28(1):28-35.
265. Heřman J, Sedláčková Z, Vachutka J, Fürst T, Salzman R, Vomáčka J, Heřman M. Differential Diagnosis of Parotid Gland Tumors: Role of Shear Wave Elastography. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9234672.

266. Theander E, Mandl T. Primary Sjögren's syndrome: diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system. *Arthritis Care & Research*. 2014;66(7):1102-7.
267. Arya S, Pilania A, Kumar J, Talnia S. Diagnosis of bilateral parotid enlargement (Sialosis) by sonography: A case report and literature review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2019;31(1):79.
268. Niemelä RK, Takalo R, Pääkkö E, Suramo I, Päivänsalo M, Salo T, Hakala M. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjogren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(7):875-9.
269. van Ginkel MS, Glaudemans AWJM, van der Vegt B, Mossel E, Kroese FGM, Bootsma H, Vissink A. Imaging in Primary Sjögren's Syndrome. *J Clin Med*. 2020.3;9(8):2492.
270. Takagi Y, Sasaki M, Eida S, Katayama I, Hashimoto K, Nakamura H, Shimizu T, Morimoto S, Kawakami A, Sumi M. Comparison of salivary gland MRI and ultrasonography findings among patients with Sjögren's syndrome over a wide age range. *Rheumatology (Oxford)*. 2022,5;61(5):1986-96
271. Razak PA, Richard KM, Thankachan RP, Hafiz KA, Kumar KN, Sameer KM. Geriatric oral health: a review article. *J Int Oral Health*. 2014;6(6):110-6.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 28/12/2022
TOPLANTI NO : 2022/23

KARARLAR :

- 2- Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Gediz GEDUK'un sorumluluğunda yürütülecek olan "Diyabetik Hastalarda Ultrasonografi ile Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S I İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günay AKIŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek 2. İntihal Raporu Beyan Formu

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalında yürütülen “Diyabetik Hastalarda Ultrasonografi ile Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez için akademik intihal engelleme programında yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdadır.

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz. 27. /05/ 2024

Öğrenci

Danışman

Adı-Soyadı: Ebru YÜKSEL KAYA

Adı-Soyadı: Doç. Dr. Gediz GEDUK

İmza

İmza

BENZERLİK ORANLARI: %17

Ek: İntihal tespit programı çıktısı

Ek 3. İntihal Tespit Program Çıktısı

DİYABETİK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ İLE PAROTİS VE SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK BEZLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 17	% 15	% 8	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr	% 5
İnternet Kaynağı		
2	file.temd.org.tr	% 1
İnternet Kaynağı		
3	www.researchgate.net	% 1
İnternet Kaynağı		
4	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi	% 1
Öğrenci Ödevi		
5	Submitted to Gaziantep Aniversitesi	% 1
Öğrenci Ödevi		
6	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	% 1
İnternet Kaynağı		
7	readgur.com	% 1
İnternet Kaynağı		
8	dergipark.org.tr	<% 1
İnternet Kaynağı		

nek.istanbul.edu.tr:4444

10	acikerisim.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
11	Submitted to Çankırı Karatekin University Öğrenci Ödevi	<% 1
12	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
13	abakus.inonu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
14	vdocuments.pub İnternet Kaynağı	<% 1
15	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
16	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
17	Submitted to Mersin Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
18	Dinçel, Hande. "Diyabetik Periferik Nöropatisi Olan ve Olmayan Tip 2 Diabetes Mellituslu Olgular ile Sağlıklı Bireylerde Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Kas Kuvveti,yaşam Kalitesi ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Karşılaştırılması", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1

19	Yaprak, Seval. "Birinci Basamakta Çalışan Aile Hekimleri tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Oral Antidiyabetiklerden İnsüline Geçişe Nasıl Karar Veriyorlar?", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
20	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
21	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<% 1
24	academicworks.livredelyon.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
26	abakus.inonu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
27	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<% 1
28	Kocaer, Sinem Burcu. "Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastalarda HDL (Yüksek Molekül Ağırlıklı	<% 1

Lipoprotein) Aktivitesinin Değerlendirilmesi",
Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024

Yayın

29	dspace.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
30	gcris.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
31	jshsr.org İnternet Kaynağı	<% 1
32	pdffox.com İnternet Kaynağı	<% 1
33	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1
34	Ciftlikli, Sinem Yildiz. "Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Periodontal Durumun değerlendirilmesi", Marmara Universitesi (Turkey), 2021 Yayın	<% 1
35	Submitted to Baskent University Öğrenci Ödevi	<% 1
36	Submitted to Suleyman Demirel University Öğrenci Ödevi	<% 1
37	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
38	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	

		<% 1
39	www.tusyad.org İnternet Kaynağı	<% 1
40	genelbilgecom.tumblr.com İnternet Kaynağı	<% 1
41	shgmtetikdb.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
42	www.e-kutuphane.teb.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
43	www.gevhernesibe.org İnternet Kaynağı	<% 1
44	Genç, Yavuz. "Deneysel Olarak oluşturulan Diyabet Modelinde Etil pirüvat'ın sıçan Testisine Etkisinin İncelenmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
45	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
46	tekinakpolat.com İnternet Kaynağı	<% 1
47	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
48	www.sporbilim.com İnternet Kaynağı	<% 1

- 49 Baturoglu, Suna. "Tip 1 Ve Tip 2 Diyabet hastaliginin Inflamatuvar surecinde, Trombositlerde CD40-Cd40 Ligand Ekspresyonunun, Diyabet hastalari Ve saglikli Bireylerde Flow Sitometri Ile karsilastirilmesi", Marmara Universitesi (Turkey)
Yayın <%1
-
- 50 books.akademisyen.net
İnternet Kaynağı <%1
-
- 51 jag.journalagent.com
İnternet Kaynağı <%1
-
- 52 sbk2019.org
İnternet Kaynağı <%1
-
- 53 tipdizini.turkiyeklinikleri.com
İnternet Kaynağı <%1
-
- 54 www.birbes.com
İnternet Kaynağı <%1
-
- 55 Özge TURGAY YILDIRIM, Ayşe HÜSEYİNOĞLU AYDIN, Fatih AYDIN, Ercan AKŞİT. "PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİN DİYABETES MELLİTUS TİPLERİ ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI", Journal of Awareness, 2018
Yayın <%1
-
- 56 Bircan, Halil Ibrahim. "Dislipidemik Tip 1 Ve Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarinda Statin <%1

Kullaniminin Retrospektif Değerlendirilmesi",
Bursa Uludag University (Turkey), 2024

Yayın

- 57 Cıcık, Muhammet Furkan. "Bor ve düşük doz lazer uygulamalarının distraksiyon osteogeneziste yeni kemik oluşumu üzerine etkilerinin radyografik olarak incelenmesi", İzmir Katip Celebi University (Turkey), 2024

Yayın

- 58 Eris, Onur Ozlem. "Sut dislenme, karisik dislenme Ve surekli dislenme donemindeki cocuklarin curuk Risk faktorlerinin degerlendirilmesi", Marmara Universitesi (Turkey), 2021

Yayın

- 59 Gözlüklü, Hilal Öztürk. "Farklı Fiziksel Aktivite Düzeyine Sahip Tip II Diabetli Hastalarda Fonksiyonel Kapasite, Yaşam Kalitesi, Yorgunluk Düzeyi ve Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024

Yayın

- 60 webftp.gazi.edu.tr

İnternet Kaynağı

- 61 ARAL, Cüneyt Asım, NUR, Bilge Gülsüm, ALTUNSOY, Mustafa and DEMİR, Korcan. "Yeni Tip 1 Diabetes Mellitus Teşhisi Konulan Çocuklarda Tükürük Tamponlama Kapasitesi

ve Akış Hızı Değişiklikleri", Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret, 2016.

Yayın

62 Akkol, Ceren. "Birinci Basamağa Başvuran Tip 2 DM Hastalarında Görülen Anksiyete ve Depresyonun Hastalık Algısı ile İlişkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

63 Submitted to Ankara University
Öğrenci Ödevi

64 Arslan, Büşra Neslişah. "Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavisinde Sodyum-Glukoz Kotransporter-2 İnhibitörlerinin (Sglt2i) Kemik Mineral Dansitesi Üzerine Etkisi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023

Yayın

65 Yildirim, Gokce. "(K0.5na0.5) Nbo3 Sisteminin Zno İlavesi İle Sinterlenmesi", Anadolu University (Turkey), 2022

Yayın

66 acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı

67 dspace.gazi.edu.tr
İnternet Kaynağı

68 dspace.trakya.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı

69	srpskiarhiv.rs İnternet Kaynağı	<%1
70	www.slideserve.com İnternet Kaynağı	<%1
71	Çergel, Eda. "Moringa oleifera'nın Valproik Asit Verilen sıçanlarda tükürük Bezleri üzerine olası Koruyucu Etkisinin İncelenmesi", Marmara Üniversitesi (Turkey), 2023 Yayın	<%1
72	Kocatepe, Vildan. "Tip 2 Diyabetli Bireylerin Cinsiyete Göre Fiziksel Aktivite Düzeylerinin ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<%1
73	Akgul, H. Murat. "Mesane Kanseri Hastalarında Gas6 Gen Ekspresyonu Ve Tirozin Kinaz Axl – Sky Reseptörlerinin Tumor Evre Ve Derecesi İle ilişkisi", Marmara Üniversitesi (Turkey) Yayın	<%1
74	Gediz GEDUK, Çiğdem ŞEKER, Hatice BİLTEKİN, Murat İÇEN. "The Use of Fluorescence Technology and Vital Staining Methods in the Diagnosis of Intraoral Suspicious Lesions: Experimental Study", Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2022 Yayın	<%1

75

Sağlam, Barış. "Gestasyonel Diyabette 1,5-Anhidroglusitolün Yeri", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<%1

76

ÇAĞLAYAN, Fatma. "TÜKÜRÜK BEZİ PATOLOJİLERİNİN TEŞHİSİNDE ULTRASONUN TANI DEĞERİ", Atatürk Üniversitesi, 2015.

Yayın

<%1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleştirmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

Ek 4. Tez Yazım Değerlendirme Formu



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ



TEZ YAZIM DEĞERLENDİRME FORMU

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalında yürütülen “Diyabetik Hastalarda Ultrasonografi ile Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı ve uzmanlık öğrencisi Ebru YÜKSEL KAYA tarafından hazırlanan uzmanlık tezinde;

- ☒ DİŞ KAPAK SAYFASI
- ☒ İÇ KAPAK SAYFASI
- ☒ TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI
- ☒ ÖNSÖZ SAYFASI
- ☒ TÜRKÇE ÖZET
- ☒ İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)
- ☒ İÇİNDEKİLER
- ☒ SİMGELER ve KISALTMALAR
- ☒ ŞEKİL DİZİNİ (Gerekli ise)
- ☒ TABLO DİZİNİ (Gerekli ise)
- ☒ GİRİŞ
- ☒ GENEL BİLGİLER
- ☒ GEREÇ ve YÖNTEM
- ☒ BULGULAR
- ☒ TARTIŞMA
- ☒ SONUÇLAR
- ☒ KAYNAKLAR
- ☒ EKLER (Etik kurul onayı vb.)
- ☒ ÖZGEÇMİŞ
- ☒ İNTİHAL RAPORU
- ☒ FORMATLA İLGİLİ DİĞER HUSUSLAR (Alt bölümler, Latince isimler, Ondalık ayraçlar, Metin içerisindeki göndermeler ve kaynak göstermeler, Alıntılar, Dipnotlar, Simgeler ve kısaltmalar vb.)

Tez yazım kılavuzunda belirtildiği gibi hazırlanmıştır.
Yukarıda belirtilen hususlar tarafımdan kontrol edilmiştir.

Danışmanın Adı-Soyadı: Doç. Dr. Gediz GEDUK

Tarih: 27.05.2024

İmza

Kontrol Eden

Adı-Soyadı: Prof. Dr. Sevinç AKTEMUR TÜRKER

Tarih:

27.05.2024

İmza

9. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Adı Soyadı : Ebru YÜKSEL KAYA

E-posta

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu: Lisans (2013-2018)

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Çalıştığı Kurum:

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, 2021-2024