



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**DİYABET HASTALARINDA SUBMANDİBULAR VE PAROTİS
TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ELİF MELTEM ASLAN ÖZTÜRK
UZMANLIK TEZİ

AĞIZ DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Eda Didem YALÇIN

Gaziantep
2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlamasından yazıma kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

01/04/2022

Elif Meltem ASLAN ÖZTÜRK

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca çok önemli katkıları olan, tüm bilgi ve tecrübelerini içtenlikle paylaşan, her koşulda beni destekleyen ve yanımda olan, hayatımdaki değerini kelimelerle ifade edemeyeceğim çok değerli hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Eda Didem YALÇIN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan, zor günlerimde desteğini üzerimden eksik etmeyen ve birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum başta Dr. Öğr. Üyesi Aslıhan ARTAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Fatma ÇELİK, Dt. Hande GÜR, Uzm. Dr. Handenur TAN, Dt. Mehmet Emin DOĞAN, Dt. Besel YILMAZ, Dt. Ayşe Nur KORUYUCU ve Uzm. Dt. Çiğdem BOZAN olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarım ve meslektaşlarıma,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, benim için her türlü fedakarlığı gösteren, bugünlere gelmemi sağlayan ve hayatımın her aşamasında beni her zaman destekleyen sevgili annem Ebru ASLAN, sevgili babam Yusuf ASLAN ve canım kardeşim Melih ASLAN'a,

Sonsuz sevgi, sabır ve anlayışıyla hep yanımda olan, aldığım her kararda beni destekleyen, uzmanlık eğitimimi başarıyla tamamlayabilmemde büyük payı olan, sevgili eşim Onur ÖZTÜRK'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	3
SİMGELER VE KISALTMALAR	7
ŞEKİLLER LİSTESİ	8
TABLolar LİSTESİ.....	11
ÖZET	12
ABSTRACT.....	13
1. GİRİŞ VE AMAÇ	14
2. GENEL BİLGİLER.....	16
2.1. Diyabetes Mellitus (DM)	16
2.1.1. Diyabetes Mellitusun Epidemiyolojisi, Tanı ve Sınıflandırılması.....	16
2.1.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus	21
2.1.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus	21
2.1.1.3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM).....	23
2.1.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri	23
2.1.2. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	25
2.1.2.1. Akut komplikasyonlar	25
2.1.2.2. Kronik Komplikasyonlar.....	26
2.1.2.3. Diyabetes Mellitus'un Oral Komplikasyonları	27
2.1.2.4. Diyabetes Mellitus'un Tükürük ve Tükürük Bezleri Üzerindeki Etkileri... ..	27
2.2. Tükürük ve Tükürük Bezleri	28
2.2.1. Majör Tükürük Bezleri	29
2.2.1.1. Majör Tükürük Bezlerinin Embriyolojisi.....	29
2.2.1.2. Majör Tükürük Bezlerinin Anatomisi	29
2.2.1.2.1. Parotis Bezi	30
2.2.1.2.2. Submandibular Bez	31
2.2.1.2.3. Sublingual Bez	32
2.2.2. Minör Tükürük Bezleri	32
2.3. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri	33

2.3.1.	Direkt Radyografiler	33
2.3.2.	Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	33
2.3.3.	Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	34
2.3.4.	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	34
2.3.5.	Sialografi.....	35
2.3.6.	Sintigrafi	36
2.4.	Ultrasonografi (USG).....	36
2.4.1.	Ultrason Fiziği	37
2.4.2.	Sesin Doku ile Etkileşimi	37
2.4.3.	Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı.....	38
2.4.4.	Görüntüleme Modları	39
2.5.	Doppler Ultrasonografi	41
2.5.1.	Doppler Ultrasonografinin Klinik Uygulama Şekilleri	41
2.6.	Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi	43
2.6.1.	Ekojenite	43
2.6.2.	Akustik Gölge	44
2.6.3.	Akustik Zenginleşme	44
2.7.	Ultrason Elastografi (Sonoelastografi).....	45
2.7.1.	Elastografi Teknikleri	45
2.8.	Ultrasonografide Rastlanılan Artefaktlar	50
2.9.	Ultrasonografinin Dış Hekimliğinde Kullanım Alanları.....	51
2.10.	Ultrasonografinin Avantajları	52
2.11.	Ultrasonografinin Dezavantajları	52
2.12.	Tükürük Bezlerinin USG ile Görüntülenmesi.....	52
2.12.1.	Parotis Bezinin USG ile Görüntülenmesi	53
2.12.1.	Submandibular Bezin USG ile Görüntülenmesi.....	54
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	56
3.1.	Hasta Grupları	56
3.2.	Klinik Muayene.....	56
3.3.	Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri	56

3.4.	Görüntüleme Prosedürleri	57
3.4.1.	Ultrasonografi (USG)	57
3.5.	USG’de Görüntülerin Değerlendirilmesi	58
3.5.1.	Submandibular ve Parotis Bezlerinin USG ile Değerlendirilmesi.....	60
3.5.1.1.	Boyutsal Ölçümler	60
3.5.1.2.	Ekojenite Değerlendirmesi	64
3.5.1.3.	Parankim İç Yapısı Değerlendirmesi	65
3.5.1.4.	Marjin Değerlendirmesi	66
3.5.1.5.	Renkli Doppler USG Değerlendirilmesi	67
3.5.1.6.	Shear Wave Elastografi (SWE) Değerlendirilmesi.....	69
3.6.	İstatistiksel Analiz.....	70
4.	BULGULAR	71
5.	TARTIŞMA.....	90
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	102
7.	KAYNAKLAR.....	107
8.	EKLER	121
8.1.	EK-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	121
	Hasta Grubu Gönüllü Onam Formu.....	121
	Sağlıklı Kontrol Grubu Gönüllü Onam Formu.....	126

SİMGELER VE KISALTMALAR

2. saat PG	: 2. Saat Plazma Glukozu
ADA	: Amerikan Diyabet Birliği
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EASD	: Avrupa Diyabet Çalışma Birliği
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HbA1C	: Glikozillenmiş Hemoglobin A1c
HPLC	: Yüksek Performanslı Likid Kromatografi
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
kPa	: Kilo Pascal
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NGSP	: Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SWE	: Shear Wave Elastografi
Tip 1 DM	: Tip 1 Diyabetes Mellitus
Tip 2 DM	: Tip 2 Diyabetes Mellitus
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Tip 2 DM ve obezite gelişiminde genlerin ve çevrenin rolü (62).....	23
Şekil 2.2: Majör tükürük bezlerinin anatomik lokalizasyonları (96).	30
Şekil 2.3: Fasiyal sinirin parotis bezi içindeki seyri (101).....	31
Şekil 2.4: Direkt radyografiler. A. Panoramik radyografide tükürük bezi taşı, B. Oklüzal radyografide tükürük bezi taşı (110).....	33
Şekil 2.5: Bilgisayarlı tomografi cihazı.....	34
Şekil 2.6: Manyetik rezonans görüntüleme cihazı.	35
Şekil 2.7: Konvansiyonel X-ray sialografi (121).	35
Şekil 2.8: Tükürük bezi sintigrafisi (124)..	36
Şekil 2.9: Farklı tipte USG problemleri.	39
Şekil 2.10: USG’de B mod görüntüleme ile submandibular bezin incelenmesi.....	40
Şekil 2.11: Renkli doppler ultrasonografi ile submandibular bez vaskülarizasyonunun değerlendirilmesi.	43
Şekil 2.13: Mevcut elastografi tekniklerinin sınıflandırılması (157).	47
Şekil 2.14: Dokuyu uyarmak için kullanılan yöntemlere göre strain elastografi tekniklerinin prensipleri. A. Elastografik görüntü, bir transdüser yardımı ile dokunun sıkıştırılması sonucu elde edilir. B. Görüntü, karotis arter pulsasyonunun dokuda yol açtığı sıkışma kullanılarak üretilir. C. Görüntü, transdüser tarafından üretilen akustik radyasyon kuvvetinin dokuda meydana getirdiği sıkışma kullanılarak üretilir (157,159).	48
Şekil 2.15: Shear wave elastografide enine yayılan kayma dalgaları (161).....	49
Şekil 2.16: USG’de normal parotis bezi görüntüsü.....	54
Şekil 2.17: USG’de normal submandibular bez görüntüsü.....	55
Şekil 3.1: Çalışmamızda kullanılan GE LOGIQ S8 with XDclear ultrasonografi cihazı.	57
Şekil 3.2: USG cihazında B mod, color flow (CF) ve Elasto için seçim paneli.....	59
Şekil 3.3: Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. A. Submandibular bezin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile transversal yönde değerlendirilmesi, B. Submandibular bezin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi.	61
Şekil 3.4: Submandibular bezin transversal olarak incelenmesinde süpero-inferior (d1) ve antero-posterior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi.	61

Şekil 3.5: Submandibular bezin longitudinal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.	62
Şekil 3.6: Parotis bezinin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. A. Parotis bezinin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi, B. Parotis bezinin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile transversal yönde değerlendirilmesi.	62
Şekil 3.7: Parotis bezinin longitudinal olarak incelenmesinde süpero-inferior (d1) ve antero-posterior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi.	63
Şekil 3.8: Parotis bezinin transversal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.	63
Şekil 3.9: Submandibular bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. A. İzokoik ekojeniteye sahip submandibular bez, B. Hipoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez	64
Şekil 3.10: Parotis bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. A. Hiperekoik ekojeniteye sahip parotis bezi, B. İzokoik ekojeniteye sahip parotis bezi, C. Hipoekoik ekojeniteye sahip parotis bezi.	64
Şekil 3.11: Submandibular bezlerin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. A. Homojen iç yapısına sahip submandibular bez, B. Minimal heterojen iç yapısına sahip submandibular bez, C. Belirgin heterojen iç yapısına sahip submandibular bez.	65
Şekil 3.12: Parotis bezlerinin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. A. Minimal heterojen iç yapısına sahip parotis bezi, B. Belirgin heterojen iç yapısına sahip parotis bezi.	65
Şekil 3.13: Submandibular bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. A. Düzenli marjine sahip submandibular bez, B. Fokal düzensiz marjine sahip submandibular bez, C. Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bez.	66
Şekil 3.14: Parotis bezlerinin marjinlerinin değerlendirilmesi. A. Düzenli marjine sahip parotis bezi, B. Fokal düzensiz marjine sahip parotis bezi, C. Belirgin düzensiz marjine sahip parotis bezi.	66
Şekil 3.15: Submandibular bezlerin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; A. Santral ve hipovaskülarizasyona sahip submandibular bez, B. Periferel ve normal vaskülarizasyona sahip submandibular bez, C. Santral+periferel kanlanma ve hafif hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez, D. Santral+periferel kanlanma ve hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez.	67

- Şekil 3.16:** Parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; A. Vaskülarizasyonu olmayan parotis bezi, B. Periferel ve normal vaskülarizasyona sahip parotis bezi, C. Santral+periferel kanlanma ve hafif hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi, D. Santral+periferel kanlanma ve hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi..... **68**
- Şekil 3.17:** Submandibular bezin transversal yönde 9L-D (2-8 MHz) prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi. **69**
- Şekil 3.18:** Parotis bezinin 9L-D (2-8 MHz) prob kullanılarak longitudinal yönde SWE açısından değerlendirilmesi. **69**



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerdeki sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri.....	72
Tablo 4.2: Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri.....	74
Tablo 4.3: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırılması.	75
Tablo 4.4: Cinsiyete göre yaş değişkeninin tip 1 DM, tip 2 DM ve kontrol grubu için karşılaştırılması.	76
Tablo 4.5: Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması	78
Tablo 4.6: Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.	80
Tablo 4.7: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.....	82
Tablo 4.8: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.	84
Tablo 4.9: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez ve parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.....	86
Tablo 4.10: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez ve parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.....	88
Tablo 4.11: Yaşa göre sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bezi korelasyonu.	89

ÖZET

DİYABET HASTALARINDA SUBMANDİBULAR VE PAROTİS TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Meltem ASLAN ÖZTÜRK

Uzmanlık Tezi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Eda Didem YALÇIN

Nisan 2022, Sayfa 132

Dokuların glukozu kullanma yeteneğinin azalması sonucu kanda glukoz seviyesinin aşırı yükselmesi ile meydana gelen diyabetes mellitusta (DM) meydana gelen mikrovasküler komplikasyonlar arasında oral belirtiler ve komplikasyonlar bulunur ve bunlardan bazıları; ağız kuruluğu (kserostomi), tükürük bezinde büyüme, azalmış tükürük akışı ve periodontal hastalıktır. Bu çalışmanın amacı; tip 1 DM ve tip 2 DM olmak üzere hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda, her gruba ultrasonografi (USG) eşliğinde sağ ve sol submandibular ve parotis tükürük bezlerinin boyut (antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral), hacim, ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, shear wave elastografi (SWE) değeri ve renkli doppler özelliklerini değerlendirmektir. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na çeşitli nedenlerle muayene olmak için başvuran 18 yaş ve üzeri hastalar arasından seçilmiştir. 40 hasta grubu (20 tip 1 DM ve 20 tip 2 DM) ve 40 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 80 hastanın (43 kadın 37 erkek) her iki taraf submandibular ve parotis bezlerinde USG ile yapılan incelemelerde; hasta ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bez antero-posterior ve hacim ortalama değerlerinde; sağ parotis bezi medio-lateral ve hacim ortalama değerlerinde; sol parotis bezi SWE ortanca değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Hasta ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bez ekojenite ve renkli doppler değişkenlerinde; sağ parotis bezinde ekojenite ve renkli doppler değişkenlerinde; sol parotis bezinde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Sonuç olarak; USG incelemelerinde hasta grubunun tükürük bezlerinde boyutsal, hacim ve SWE değerlerinde artış gözlenirken, renkli dopplerde hipovaskülarizasyona eğilim izlenmiştir. Tükürük bezlerinde meydana gelen değişikliklerin sebeplerinin anlaşılabilmesi için bu bezleri etkileyen sistemik hastalıkların değerlendirilmesinde USG, SWE ve renkli dopplerin kullanımı önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Submandibular Bez, Parotis bezi, Ultrasonografi.

ABSTRACT

EVALUATION OF SUBMANDIBULAR AND PAROTID SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH DIABETES USING ULTRASONOGRAPHY

Elif Meltem ASLAN ÖZTÜRK

Specilization Thesis, Department of Oral and Maxillofacial Radiology

Supervisor: Assoc. Prof. Eda Didem YALÇIN

April 2022, Pages 132

Oral symptoms and complications are among the microvascular complications in diabetes mellitus (DM), which is caused by excessive increase in blood glucose level as a result of the reduced ability of the tissues to use glucose, and some of these include dry mouth (xerostomia), salivary gland enlargement, decreased salivary flow and periodontal disease. The aim of this study was to evaluate the size (antero-posterior, supero-inferior, medio-lateral), volume, echogenicity, parenchyma internal structure, margin features, shear wave elastography (SWE) value and color Doppler properties of the right and left submandibular and parotid salivary glands by ultrasonography (USG) in each group in the patient group with type 1 DM and type 2 DM, and in the healthy control group. In this study, the patient and control groups were selected from patients aged 18 years and over who applied to Gaziantep University Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology for various reasons. In the examinations made with USG in both sides of the submandibular and parotid glands of a total of 80 patients (43 females 37 males), 40 of which were in the patient group (20 type 1 DM and 20 type 2 DM) and 40 of which were in the healthy control group; a statistically significant difference was observed in the right submandibular gland antero-posterior and volume mean values, right parotid gland medio-lateral and volume mean values, and left parotid gland SWE median values between the patient and control groups ($p < 0.05$). Statistically significant difference was found between the patient and control groups in right submandibular gland echogenicity and color Doppler variables, in right parotid gland echogenicity and color doppler variables, in left parotid gland echogenicity, marginal features, parenchymal homogeneity and color Doppler variables ($p < 0.05$). In conclusion, an increase was observed in size, volume and SWE values in the salivary glands of the patient group in USG examinations, while a tendency to hypovascularization was detected in color dopplers. To understand the causes of the changes in the salivary glands, the use of USG, SWE and color doppler is recommended in the evaluation of systemic diseases affecting these glands.

Keywords: Diabetes Mellitus, Submandibular Gland, Parotid gland, Ultrasonography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus (DM), dokuların glukozu kullanma yeteneğinin azalması sonucu kanda glukoz seviyesinin aşırı yükselmesi ile oluşan metabolik bir hastalıktır. DM'nin oluşumunda pek çok patolojik süreç rol alır. Pankreas hücrelerinin otoimmün yıkımı ile oluşan insülin eksikliği, insülin etkisine karşı dirençle sonuçlanan anormallikler gibi çeşitli genetik ve klinik faktörler bu hastalığın etiolojisinde rol oynayabilir (1). Tip 1 DM, pankreasta langerhans adalarında bulunan beta hücrelerinin ürettiği insülinin ortadan kalkması ile gelişen ve tam insülin yetersizliği ile sonuçlanan bir hastalıktır (2,3). Tip 1 DM'nin etiolojisinde genetik yatkınlığa ek olarak, çeşitli çevresel faktörler rol oynar (4). Tip 2 DM, erken evrelerinde insülin duyarlılığındaki azalmaya bağlı plazma insülin seviyelerinin artması ile kendini gösterir (5).

DM'de glukoz, yağ ve protein metabolizmasında oluşan bozulmalar, mikro ve makro dolaşımda değişikliklere neden olarak akut ve kronik komplikasyonlar meydana getirebilir (6). Diyabette görülen mikrovasküler komplikasyonlara oral bulgular eşlik etmektedir. DM ile ilgili oral belirtiler ve komplikasyonlar arasında ağız kuruluğu (kserostomi), diş çürüğü, tükürük bezinde büyüme, azalmış tükürük akışı, enfeksiyona yatkınlık, gecikmiş ve anormal yara iyileşmesi, ağızda yanma hissi ve tat değişikliği, periapikal lezyonlar, periodontal hastalık, oral mukozal hastalıklar, oral kandidiyazis, liken planus, coğrafik ve fissürlü dil ve tekrarlayan aftöz stomatit bulunur (7–11).

Tükürük bezleri tükürük salgılayan ekzokrin bezler olup, majör tükürük bezleri (parotis, submandibular ve sublingual bezler) ve minör tükürük bezleri (oral ve faringeal bölge boyunca submukoza yerleşimli bezler) olarak ikiye ayrılır (12,13).

DM'li hastaların tükürük bezlerinde, özellikle parotis ve submandibular bezlerinde yapısal değişiklikler gözlemleyen çalışmalar mevcuttur (14,15). Diyabette tükürük bezlerindeki büyümenin asiner hücrelerin (tükürük salgı hücreleri) boyutunda bir artış olarak başladığı ve bezlerin bilgisayarlı tomografide yoğun görüldüğü öne sürülmüştür (16). Bir başka çalışmada ise parotis bezi asiner hücrelerinde atrofi ve epitel hücrelerinde lipid damlacıklarının ve stromada yağ infiltrasyonunun olduğu ve erken dejenerasyona uğradığı gözlenmiştir (14,17). Tip 2 DM'li hastaların submandibular bezinde yapılan bir çalışmada, bozulmuş glandüler fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asiner hücrelerin genişlemesi rapor edilmiştir. Bunun, hiposalivasyona karşı koymak için telafi edici bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (18). DM'nin bu yapısal değişikliklere nasıl katkıda bulunduğuna ilişkin patolojik mekanizmaların netlik kazanmaması, literatürde bu

konuda yapılmış çalışmaların azlığı, diyabetin oral belirtileri araştırıldığında bu komplikasyonun değerlendirilmediğini veya göz ardı edildiğini göstermektedir.

Tükürük bezlerinde görüntüleme, tükürük bezlerindeki değişikliklerin tespiti açısından büyük önem taşımaktadır. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde, direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sialografi, sintigrafi ve ultrasonografi (USG) gibi teknikler kullanılmaktadır (19–21). Maliyetinin çok yüksek olmaması, girişimsel olmayan bir teknik olması ve hastaya radyasyon verilmemesi gibi avantajları mevcut olan USG, diş hekimliğinde genellikle servikal lenfadenopati, tükürük bezi hastalıkları, çiğneme ve boyun kaslarının incelenmesi gibi çeşitli amaçlar için kullanılır (22–24). Renkli doppler USG, dokuların kan akış hızı ve direnç indeksi gibi vaskülarizasyonun değerlendirilmesinde, lezyonların benign-malign ve inflamatuvar-noninflamatuvar ayrımının yapılmasında kullanılabilir (24,25). Ayrıca sesin yaptığı basınca karşı dokunun gösterdiği direncin saptanması, bu direnç sonucu oluşan doku değişikliklerinin incelenmesi amacıyla ultrason elastografisi kullanılabilir (26).

Literatürde DM'nin submandibular ve parotis bezleri üzerine etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (15,16,27–30). Ancak bu çalışmaların büyük bir kısmı parotis bezini kapsamaktadır ve incelemelerin çoğu sitolojik olarak yapılmış olup yalnızca iki çalışmada BT ile değerlendirme yapılmıştır. Yalnızca bir çalışmada parotis bezi USG kullanılarak incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı; tip 1 DM ve tip 2 DM olmak üzere DM hasta grubu ve sağlıklı kontrol gruplarında USG eşliğinde her iki tarafta submandibular ve parotis tükürük bezlerinin boyut (antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral), hacim, ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, hacim, shear wave elastografi değeri ve renkli doppler özelliklerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus (DM)

Diyabetes Mellitus (DM) insülin salımının veya salınan insülinin etkisinin azaldığı, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik bir metabolizma rahatsızlığıdır (31). DM sonucu meydana gelen kronik hiperglisemi zamanla göz, böbrek, sinir, kalp ve kan damarları başta olmak üzere pek çok organın hasarı, disfonksiyonu ve yetmezliğine neden olabilir. DM'nin etiyolojisinde, pankreas hücrelerinin otoimmün yıkımı ile oluşan insülin eksikliği, insülin aksiyonlarındaki dirençle sonuçlanan anormallikler gibi çeşitli genetik ve klinik faktörler rol oynayabilir (2).

2.1.1. Diyabetes Mellitusun Epidemiyolojisi, Tanı ve Sınıflandırılması

Diyabetes mellitus; çocukları, adolesanları ve erişkinleri etkileyen en önemli sağlık sorunlarının başında gelir (32). Diyabetin küresel prevalansı; nüfus yaşlanmasının, kentleşmenin ve buna bağlı yaşam tarzı değişikliklerinin olması, sağlıksız beslenme, obezite ve sedanter yaşam prevalansının artması nedeniyle hızla artmaktadır (33,34). Son otuz yılda dünya çapında diyabet hasta sayısı iki katına çıkmıştır (35). 2010 yılında dünyada yaklaşık 285 milyon diyabet hastası bulunmaktaydı. Bu sayının 2030 yılında 439 milyona ulaşması beklenmektedir. Bu artışın büyük bir kısmının ise gelişmekte olan ülkelerde olacağı tahmin edilmektedir (33,36,37).

Diyabetin, ülkemizde de dünya verileri ile benzer şekilde prevalansı ve hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) (2017) verilerine göre, dünyada 425 milyon ve Türkiye'de 6.694.400 kişinin diyabet hastası olduğu ve ülkemizde DM görülme oranının %12.8 olduğu tahmin edilmektedir (38).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1985 yılında DM'nin geniş bir sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflandırmada DM, insüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan olarak ayrılmıştır. Bu tanımlama yalnızca tedaviye dayalı bir sınıflandırmayı yansıttığı için karışıklığa yol açmıştır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından 1997 yılında önerilen, hastalığın patogeneziyle dayanan yeni tanı ve sınıflandırma kriterleri 1999'da DSÖ tarafından da kabul edilmiştir. Çeşitli revizyonlarla birlikte son olarak 2003 yılında, bozulmuş açlık glukozu (BAG) tanımı ADA tarafından yapılmış olup ADA ve Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) tarafından 2007 yılında yayınlanan son raporlarında bu düzenlemenin değişmemesi gerektiği savunulmuştur (2,3,39).

DM tanısı 4 şekilde konabilmektedir:

1. Açlık kan şekeri (AKŞ)'nin $126\text{mg/dL} \geq (\geq 7\text{mmol/l})$ olarak saptanmasıdır. Açlık; en az 8 saat süre ile gıda alımının olmaması şeklinde tanımlanır.

2. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında glukoz yüklenmesinden 2 saat sonraki kan glukoz seviyesinin $\geq 200\text{mg/dL}$ (11.1 mmol/L) olarak saptanmasıdır.

3. HbA1c'nin ≥ 6.5 (48 mmol/mol) ve üzeri olmasıdır.

4. DM klasik belirtileri olan poliüri, polidipsi, polifaji ve açıklanamayan kilo kaybının gözlemlenmeye başlaması ve son yemek saatine bakılmaksızın günün herhangi bir zamanında bakılan plazma glukoz konsantrasyonunun $\geq 200\text{mg/dL}$ ($\geq 11.1\text{mmol/l}$) olarak saptanmasıdır (39).

Tablo 2.1: Diyabet ve glukoz metabolizmasının diğer bozuklukları için güncel yeni tanı kriterleri

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT	DM Riski Yüksek
AKŞ (≥ 8 saatlik açlıkta)	$\geq 126\text{ mg/dl}$	$100-125\text{ mg/dl}$	$<100\text{ mg/dl}$	$100-125\text{ mg/dl}$	-
OGTT 2.saat PG (75 g glukoz)	$\geq 200\text{ mg/dl}$	$<140\text{ mg/dl}$	$140-199\text{ mg/dl}$	$140-199\text{ mg/dl}$	-
Rastgele PG	$\geq 200\text{ mg/dl}$ + Diyabet semptomları	-	-	-	-
HbA1c	≥ 6.5 ($\geq 48\text{ mmol/mol}$)	-	-	-	$\geq 5.7-6.4$ ($39-46\text{ mmol/mol}$)

DM: Diyabetes mellitus. **AKŞ:** Açlık kan şekeri. **PG:** Plazma glukozu. **OGTT:** Oral glukoz tolerans testi. **HbA1c:** Glikozillenmiş hemoglobin A1c. **BAG:** Bozulmuş açlık glukozu. **BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) tarafından 2020 yılında yayınlanan kılavuza göre DM tanısı Tablo 2.1'de gösterilen dört yöntemden herhangi birisi ile konulabilmektedir. Çok ağır diyabet semptomlarının bulunmadığı durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı veya farklı bir yöntemle doğrulanması gerekmektedir. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları birbiri ile uyumsuz olarak çıkmış ise sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine diagnostik ise DM tanısı konulmalıdır şeklinde önerilmektedir. TEMD'e göre tanı için 75 gr glukoz ile standart OGTT yapılması, AKŞ'ye göre daha duyarlı ve özgün olmakla birlikte, bu testin aynı kişide günden güne değişkenliğinin yüksek ve maliyetli olması nedeni ile AKŞ kullanımı tercih edilmektedir (39).

Standardizasyonundaki sorunlar ve tanı eşiğindeki belirsizlik nedeniyle, HbA1c'nin DM tanı aracı olarak kullanılması uzun yıllar önerilmemiştir. Son yıllarda tüm dünyada standardizasyonu yönündeki çabalar ve prognostik önemine dair kanıtların artması sonucunda, HbA1C'nin de tanı testi olarak kullanılması kabul edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm laboratuvarların kullandıkları HbA1C ölçüm yöntemlerinin 'Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı' (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından sertifikalandırılması ve sonuçların DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografi) yöntemine göre kalibre edilmesi şart koşulmaktadır (39,40).

Glikolize hemoglobin, glukoz ile oksijen taşıyan hemoglobin proteini arasında enzimatik olmayan bir reaksiyonun ürünü olarak eritrositlerde sürekli olarak oluşur. Glukozun hemoglobine bağlanması oldukça stabildir; bu nedenle hemoglobin eritrositin ömrü boyunca 123 ± 23 gün boyunca glikolize halde kalır (41). HbA1c testi, glikolize hemoglobin seviyelerini ölçmek için kullanılır ve geçmiş 2-3 aylık dönemdeki glisemik kontrolü en doğru şekilde yansıtır (42,43). Uluslararası Klinik Kimyacılar ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), ADA, Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (European Association for the Study of Diabetes: EASD) ve IDF'in oluşturduğu Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi DM tanısı için HbA1C kesim noktasını %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir (39,40). HbA1c'nin normal değeri $< \%5.4$ 'tür. $\%5.5-6.4$ arası prediyabeti veya yüksek diyabet riskini, $\geq \%6.5$ düzeyi ise diyabetin mevcudiyetini göstermektedir (44). HbA1c düzeyinin $< \%6$ olması durumunda birey sağlıklı olarak kabul edilir. DM'li bireylerde HbA1c düzeyinin $< \%7$ olması durumunda metabolik kontrolleri 'iyi' olarak kabul görürken DM'li bireylerde HbA1c düzeyi $> \%7$ olduğunda ise metabolik kontrolleri 'zayıf' olarak kabul edilir (42). HbA1c değerinin %1 puanlık düşüşünde, diyabetik komplikasyonların %35 azaldığı bildirilmektedir (45). Tüm diyabetik hastalarda başlangıçta glisemik kontrol durumunun belirlenmesi, daha sonra da tedavinin izlenmesinin bir parçası olarak HbA1c testi yapılmalıdır (2,46,47). Ulusal ve uluslararası yapılmış toplum bazlı çalışmalar, HbA1c'ye göre diyabet tanısı alan kişilerin, AKŞ veya OGTT ile tanı alan kişilere göre metabolik açıdan daha olumsuz olduklarını göstermiştir. Testin tanı amaçlı kullanılması, komplikasyonlara daha yatkın kişilerin tespit ve tedavi edilmesinde, ayrıca komplikasyonların önlenmesi veya geciktirilmemesinde yarar sağlamaktadır (3,39). Ayrıca günlük glisemik kontrolün takibinde sıklıkla kan glukoz

ölçümü kullanılırken, uzun dönem glisemik kontrolünün takibinde HbA1c ölçümü kullanılmaktadır (48). HbA1c'nin seviyesinin belirlenmesinde aç olmaya gerek olmaması, stres veya ağır fiziksel egzersiz gibi akut olayları yansıtmaması gibi belirgin avantajları vardır (49).

ADA'ya göre, DM etiyolojik olarak tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki ana tipte sınıflandırılabilir. Buna ilave olarak, β -hücre fonksiyonunun ve insülin etkisinin genetik kusurları, ekzokrin pankreas hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal kaynaklı enfeksiyonlar, diğer genetik sendromlar ile ilişkili diyabet, immün aracılı diyabetin nadir görülen biçimlerinden oluşan "diğer spesifik diyabet türleri" adında üçüncü bir grup ve gestasyonel DM etiyolojik sınıflamaya dahil edilmiştir (4,46,47). DM'nin etiyolojik olarak sınıflaması Tablo 2.2'de gösterilmiştir.



Tablo 2.2: Diyabetes Mellitus'un etiyolojik olarak sınıflaması (3,39,47).

I. Tip 1 Diabetes Mellitus A. İmmün aracılıklı B. İdiyopatik	
II. Tip 2 Diabetes Mellitus	
III. Gestasyonel Diabetes Mellitus	
IV. Diğer spesifik diyabet tipleri A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) <ul style="list-style-type: none">• 20. Kromozom. HNF-4a (MODY1)• 7. Kromozom. Glukokinaz (MODY2)• 12. Kromozom. HNF-1a (MODY3)• 13. Kromozom. IPF-1 (MODY4)• 17. Kromozom. HNF-1b (MODY5)• 2. Kromozom. NeuroD1 (MODY6)• 2. Kromozom. KLF11 (MODY7)• 9. Kromozom. CEL (MODY8)• 7. Kromozom. PAX4 (MODY9)• 11. Kromozom. INS (MODY10)• 8. Kromozom. BLK (MODY11)• Mitokondriyal DNA• 11. Kromozom. Neonatal DM (Kir6.2. ABCC8. KCNJ11 mutasyonu)• Diğerleri B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler <ul style="list-style-type: none">• Leprechaunizm• Lipoatrofik diyabet• Rabson-Mendenhall sendromu• Tip A insülin direnci• Diğerleri C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları <ul style="list-style-type: none">• Fibrokalkülöz pankreatopati• Hemokromatoz• Kistik fibroz• Neoplazi• Pankreatit• Travma/pankreatektomi• Diğerleri D. Endokrinopatiler <ul style="list-style-type: none">• Akromegali• Aldosteronoma• Cushing sendromu• Feokromositoma• Glukagonoma• Hipertiroidi• Somatostatinoma• Diğerleri	E. İlaç veya kimyasal ajanlar <ul style="list-style-type: none">• Anti-viral ilaçlar• Atipik anti-psikotikler• β-adrenerjik agonistler• Diazoksit• Fenitoin• Glukokortikoidler• α-interferon• Nikotinik asit• Pentamidin• Proteaz inhibitörleri• Tiyazid grubu diüretikler• Tiroid hormonu• Vacor• Statinler• Diğerleri F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları <ul style="list-style-type: none">• Anti insülin-reseptör antikolları• "Stiff-man" sendromu• Diğerleri G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar <ul style="list-style-type: none">• Alström sendromu• Down sendromu• Friedreich tipi ataksi• Huntington korea• Klinefelter sendromu• Laurence-Moon-Biedl sendromu• Miyotonik distrofi• Porfiriya• Prader-Willi sendromu• Turner sendromu• Wolfram (DIDMOAD) sendromu• Diğerleri H. İnfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">• Konjenital rubella• Sitomegalovirus• Koksaki B• Diğerleri (adenovirus. kabakulak)
<p>HNF-1a: Hepatosit nükleer faktör-1a. MODY1-11: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet formları 1-11 (maturity onset diabetes of the young 1-11). HNF-4a: Hepatosit nükleer faktör-4a. IPF-1: İnsülin promotör faktör-1. HNF-1b: Hepatosit nükleer faktör-1b. 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 (deafness) 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</p>	

2.1.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

DM'li bireylerin %5-10'unu oluşturan, insüline bağımlı veya juvenil başlangıçlı diyabet olarak isimlendirilen tip 1 DM'de, hastaların %90'ında otoimmün (Tip 1A), %10'unda idiyopatik nedenlere bağlı (Tip 1B) β -hücre yıkımı söz konusudur (2,3).

Tip 1 DM'nin etiolojisinde genetik yatkınlığa ek olarak, çeşitli çevresel faktörler rol oynamaktadır (50). Genetik açıdan en güçlü kanıt insan lökosit antijeni (HLA "Human Leukocyte Antigens") genleridir. Çevresel faktörlerden özellikle viral ajanların otoimmüniteyi tetikleyerek etki gösterdiği düşünülmektedir ancak patogenezdaki rolü tam olarak anlaşılamamıştır (51). Tip 1 DM ile ilişkisi olduğu düşünülen viral faktörler arasında konjenital kızamıkçık, enterovirüs, rotavirüs, herpes virüsü, sitomegalovirüs ve retrovirüs bulunmaktadır (50). Diğer çevresel faktörler arasında; düşük D vitamini seviyesi, hijyen hipotezi, bağırsak mikrobiyomu, erken çocukluk döneminde obezite, erken bebeklik döneminde inek sütünün kullanılması bulunmaktadır (50,51). Otoimmün Tip 1 DM hastalarının; Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, Addison hastalığı, çölyak hastalığı, otoimmün hepatit, Myastenia Gravis ve pernisiyöz anemi gibi diğer otoimmün hastalıklara da eğilimli olduğu gözlenmiştir (46).

Tip 1 DM'nin başlangıç evresinde pankreasın β hücrelerine karşı antikor üretimi olmaktadır. Pankreasta insülin deposu yetersiz kaldığından kanda insülin düzeyi oldukça azalır ve hücre içine glukoz geçemeyerek enerji ihtiyacını yağ ve protein yıkımından karşılamaktadır (52,53). DM semptomlarının açığa çıkabilmesi için pankreas β hücre miktarının %80-90 oranında azalması gerekmektedir. Bu nedenle otoimmün olay, klinik semptomların ortaya çıkmasından yıllar önce başlamaktadır ve klinik belirtileri arasında sık idrara çıkma, kilo kaybı, aşırı susama, bulantı ve yorgunluk bulunmaktadır (53). Semptomlar çocuklarda yetişkinlere göre daha şiddetlidir. Genellikle çocuklarda ve gençlerde görülmekle birlikte son yıllarda yetişkinlerde de tip 1 DM olguları artmaktadır. Olguların çoğunda 25 yaşından sonra görülen tip 1 DM formu. "erişkinde latent otoimmün diyabet" olarak adlandırılmaktadır (52).

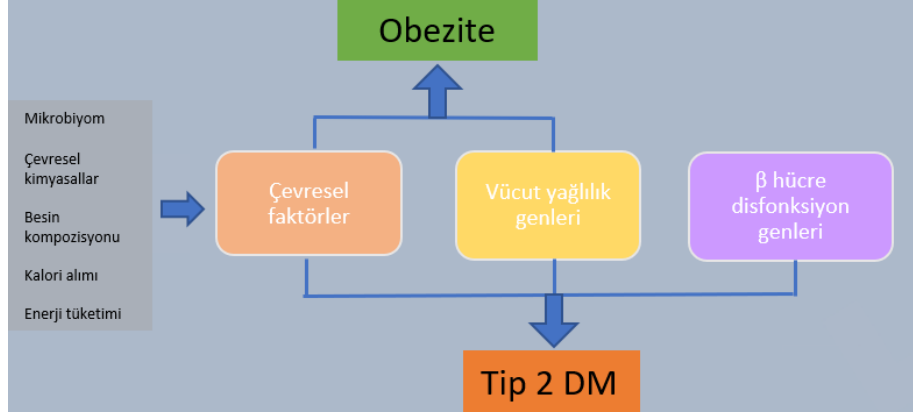
2.1.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Geçmişte "insüline bağımlı olmayan diyabet" veya "erişkin diyabet" olarak isimlendirilen tip 2 DM, tüm diyabet olgularının %90'dan fazlasını oluşturmaktadır (2,46). Hastalığın temelinde genetik yatkınlığı olan kişilerde yaşam tarzı ile tetiklenen hücre-reseptör defekti ve devamında giderek artan insülin direnci ile pankreastan zamanla azalan insülin salımı söz konusudur. 30 yaşından sonra daha sık olarak görülmektedir

ancak son yıllarda değişen yaşam tarzına bağlı olarak çocuk ve adolesanlarda da görülmeye başlamıştır (3,52). Tip 2 DM'nin oluşumunda rol alan mekanizmaları tanımlamak amacıyla çok sayıda hipotez ortaya konmuştur ancak etiyojisi multifaktöriyel olup tam olarak tanımlanamamıştır (5,54). Tip 2 DM gelişiminde rolü olan insülin direnciyle bağlantılı olarak en yaygın bilinen faktörler; obezite, yaşlanma, β -hücre disfonksiyonu, dokularda lipit birikimi, oksidatif stres, β -hücrelerinde endoplazmik retikulum stresi (ER-stres), doku iltihabı ve fiziksel hareketsizliktir. Bu etkenlerin dışında, otoimmüitenin de inflamasyona neden olarak pankreas adacıklarının β -hücrelerini etkilediği ve insülin direncini arttırdığına dair görüşler mevcuttur (5). Tip 2 DM'de genetik yatkınlığın güçlü bir etken olduğu da düşünülmektedir ancak genetik etkiler karmaşık olup tam olarak aydınlatılamamıştır (55).

İnsülin direnci, hücrelerin insüline fizyolojik cevabının bozulmasıyla karakterize, sık rastlanan metabolik bir bozukluktur ve prediyabetin erken safhasından tip 2 DM'nin geç dönemine kadar tip 2 DM'nin tüm süreçlerinde mevcuttur (56,57). İnsülin direncini telafi etmek için pankreas adacıkları hücre kütlelerini ve insülin sekresyonunu artırır ve pankreas adacıkları insülin direncini telafi edemediğinde periferik dokularda insülin eksikliği oluşur. Bu durum sonucunda tip 2 DM meydana gelebilir (57). Obezite, insülin aracılı glukoz artışında periferik dirence neden olur ve β hücrelerinin glukoz duyarlılığını azaltır (58). Plazmadaki uzun zincirli yağ asitlerinin neden olduğu lipotoksisite insülin direncinin artmasını tetikler (59). Adipoz doku inflamatuvar mediatörlerin düzenlendiği ve üretiminin olduğu önemli bir alandır (60). TNF- α , IL-1 β , IL-6 gibi inflamatuvar mediatörlerin artışı, insülin direnci gelişiminde rol oynar (61).

İnsülin direnci ve pankreatik β -hücre disfonksiyonunun tip 2 DM patogenezindeki önemi anlaşılmasına rağmen, diğer patolojik faktörler de hastalık etiyojisinde etkindir. Genler ve çevresel faktörler insülin direncinin ve pankreatik β -hücre disfonksiyonunun önemli belirleyicileridir (62). Teknolojideki gelişmeler sonucunda aday gen yaklaşımları kullanılarak T2DM ile bağlantılı olan ilk faktör peroksizom proliferatör aktive reseptör gama (PPARG) tanımlanmıştır (63). Daha sonra genom çalışmaları ile elliden fazla gen lokusu T2DM ile bağlantılı bulunmuştur (64). Bazı gen lokusları obezite ve insülin direnci ile ilişkili olmasına rağmen, büyük çoğunluğu β -hücre fonksiyonuyla bağlantılıdır (65). T2DM ve obezite gelişiminde genlerin ve çevrenin rolü Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Tip 2 DM ve obezite gelişiminde genlerin ve çevrenin rolü (62).

2.1.1.3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), hamilelik sırasında başlayan veya tanı konulan herhangi bir düzeydeki glukoz intoleransı olarak tanımlanmıştır (2,46). GDM’li hamileler ve bu hamilelerden doğan bebeklerde daha sonraki yaşamlarında diyabet gelişme riskinin artacağı bildirilmiştir. Gebelikte hiperglisemi; doğum ağırlığı fazla olan bebeklere (≥ 4.5 kg), erken doğuma, bebeğin doğum ağırlığının fazla olması sebebiyle sezaryen doğuma sebep olabilir. Gestasyonel diyabet için risk faktörleri arasında obezite, aile öyküsü, maternal yaş, polikistik over sendromu, sedanter yaşam ve toksik faktörlere maruz kalma yer alır (66).

2.1.1.4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

2.1.1.4.1. Monogenik Diyabet Formları

Monogenik diyabet, pankreas β -hücrelerindeki tek gende oluşan genetik bir bozukluğa bağlıdır, bu da β -hücre fonksiyonunun bozulmasına veya β -hücrelerin sayısının azalmasına neden olur. Monogenik diyabet başlangıç yaşına göre, altı aylıktan önce neonatal diyabet olarak veya 25 yaşından önce gençlerin erişkin tipi diyabeti (MODY) olarak sınıflandırılır (67). MODY klinik olarak heterojen, otozomal dominant geçen, oto-antikörün bulunmadığı, 25 yaşından küçük bireylerde tanı konan DM tipidir ve monogenik diyabet formlarının en sık görülenidir. MODY alt tipleri genetik bozukluklara göre tanımlanmıştır (68).

2.1.1.4.2. İnsülinin Etkisindeki Genetik Defektler

İnsülin reseptörünün mutasyonları ile ilişkili metabolik anormallikler, Leprechaunism ve Rabson-Mendenhall sendromudur. Oldukça nadir görülür (2,46,47).

2.1.1.4.3. Pankreasın Ekzokrin Doku Hastalıkları

Pankreasın pankreas karsinomu, pankreatit, enfeksiyon, pankreatektomi ve travmaya bağlı olarak diffüz hasarı nedeniyle pankreasın β -hücrelerinin zarar görmesi diyabete neden olabilir (69).

2.1.1.4.4. Endokrinopatiler

Büyüme hormonu, kortizol, glukagon, epinefrin gibi bazı hormonlar insülin etkisini antagonize eder. Bu hormonların miktarları arttığında (örneğin; akromegali, Cushing sendromu, glukagonom, feokromositoma) DM meydana gelebilir. Hiperglisemi hormon fazlalığı tedavi edildiğinde çözülür. Somatostatinomlar ve aldosteronoma bağlı hipokalemi, kısmen insülin sekresyonunu inhibe ederek diyabete neden olabilir. Bu durumda tümörün başarılı bir şekilde çıkarılmasından sonra genellikle hiperglisemi düzelir (2,46,47).

2.1.1.4.5. İlaç veya Kimyasal Ajanlar

Birçok ilaç insülin sekresyonunda azalma, karaciğerde glukoz üretimini bozma ya da insülin direncini artırma gibi etkilerle glukoz regülasyonunu bozabilir. Bu ilaçların kendileri diyabet oluşturmayabilir, ancak insülin direnci olan bireylerde diyabet oluşumuna neden olabilir (2,46,47).

2.1.1.4.6. İmmun Aracılıklı Nadir Diyabet Formları

Stiffman sendromu, ağrılı spazmlar ile aksiyal kasların sertliği ile karakterize olan merkezi sinir sisteminin otoimmün bir bozukluğudur ve yaklaşık üçte bir hastada diyabet gelişir (46,47).

2.1.1.4.7. Diyabetle İlişkili Genetik Sendromlar

Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu ve Wolfram sendromunda DM görülebilir (2,46,47).

2.1.1.4.8. İnfeksiyonlar

Bazı virüslere bağlı gelişen infeksiyonlar β -hücresi hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Konjenital kızamıkçık, coxsackie virüs B, sitomegalovirüs, adenovirüs ve kabakulak gibi enfeksiyonlarda DM meydana gelebilir (2).

2.1.2. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

DM'de glukoz, yağ ve protein metabolizmasında oluşan bozulmalar, mikro ve makro dolaşımda değişikliklere neden olarak akut ve kronik komplikasyonlar meydana getirebilir (6). DM gelişiminde, hiperglisemi, pankreatik β -hücresi disfonksiyonu, insülin direnci ve vasküler hastalıklar gibi çeşitli mekanizmalar söz konusudur. Hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperozmolar hiperglisemik durum ve laktik asidoz gibi akut DM komplikasyonları diyabetin erken evresinde ortaya çıkar. Diyabetin daha sonraki gelişim aşamasında ortaya çıkan nöropati, nefropati, retinopati kronik mikrovasküler diyabetik komplikasyonlardır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebral vasküler hastalık kronik makrovasküler diyabetik komplikasyonlar arasındadır (70,71).

2.1.2.1. Akut komplikasyonlar

- Hipoglisemi: Hipoglisemi kandaki glukoz seviyesinin düşük olması sonucu ortaya çıkan klinik bir tablo olup, beyin fonksiyonlarında bozulmaya, ileri durumlarda komaya ve ölüme neden olabilir (72,73). Hipoglisemi tanısı için 'Whipple triadı' (glisemi <50 mg/dl olması, düşük glisemi ile uyumlu semptomlar ve bu semptomların glisemi düşüklüğünü ortadan kaldıran bir tedavi ile geçmesi) bulunması yeterlidir. Özellikle glisemik kontrolü iyi olmayan, uzun süre hiperglisemik kalmış bireylerde görülür (3). İnsülin tedavisi almakta olan DM'li bireylerde hipoglisemi iyi bilinen bir komplikasyondur ve daha iyi glisemik kontrol hedeflendikçe risk artmaktadır (74). Hipoglisemiye giren DM'lilerde güçsüzlük, titreme, ürperme, baş dönmesi, konsantrasyon bozukluğu, açlık terleme, konfüzyon, bulanık görme, konuşma bozukluğu ortaya çıkabilir. Tedavisi için oral glukoz (15-20 gr glukoz) tabletleri, kesme şeker veya diyet olmayan meyve suyu tercih edilerek uzamış hipoglisemi süresi önlenerek kalıcı beyin hasarı engellenmeye çalışılır (39,75).
- Diyabetik Ketoasidoz (DKA): İnsülin miktarının azalmasına bağlı gelişen hiperglisemi ve insülin karşıtı hormonların (glukagon, kortizol ve büyüme hormonu) artışına bağlı olarak oluşan metabolik asidoz, yoğun sıvı kaybına bağlı dehidratasyon ve elektrolit kaybı ile sonuçlanan hayatı tehdit eden en önemli komplikasyondur (76,77). DKA, sıklıkla T1DM'li bireylerde görülmekle birlikte tip 2 DM'li hastalar da risk altındadır (77).
- Hiperozmolar Hiperglisemik Durum (HHD): Plazmada glukoz düzeyi >600 mg/dl ve ozmolarite ≥ 320 mOsm/kg ise tanı için yeterlidir (39). Plazma veya idrarda

keton bileşiklerinin görülmemesi, plazma glukoz düzeyi ve ozmolaritesinin çok yüksek olması ile DKA'dan kolaylıkla ayırt edilebilir. Genel olarak 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülür. Olguların %25-35'i daha önceden tanı almamış olan tip 2 DM'li hastalardır (39,78).

- **Laktik Asidoz (LA):** Genellikle altta yatan ciddi bir hastalığı bulunanlarda görülen, dokulara oksijen dağılımı ve kullanımının yetersizliğinden kaynaklanan ağır bir metabolik asidoz biçimidir. Laktik asit birikimi laktat yapımı ile kullanımı arasındaki dengenin bozulduğuna işaret eder. LA gelişen DM'li hastalarda kan laktat düzeyi >5 mmol/l (Normalde 0.5-1 mmol/l'dir. Laktat >2 mmol/l ise hiperlaktatemi kabul edilir) ve pH <7.3 olarak izlenir (39).

2.1.2.2. Kronik Komplikasyonlar

Mikrovasküler Komplikasyonlar

- **Diyabetik Retinopati:** Diyabetik retinopati gelişmiş ülkelerde görme kaybının en yaygın nedenidir. Nöral ve glial hücreler ile retinanın vasküler unsurlarını etkileyen çok yönlü ilerleyici bir hastalıktır. Etiyolojisinde birçok sitokin ve kemokinin rol oynadığı gösterilmiştir (71,79). Uygun glisemik kontrolün sağlanması, diyabetik retinopati riskini azaltır veya gelişim sürecini yavaşlatır (39).
- **Diyabetik Nefropati:** Nefropati, erişkin yaştaki diyabetli hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Diyabetik nefropati, artmış idrar albümin atılımı, glomerüler hiperfiltrasyon, ekstrasellüler matriks proteinlerinin birikimi ve glomerüler ve tübüler epitel hipertrofisi ile karakterizedir (39).
- **Diyabetik Nöropati:** Diyabetik periferik nöropati, DM'nin sık ve ciddi bir komplikasyonudur ve DM'ye bağlı morbiditenin önemli bir nedenidir. Vücudun herhangi bir sistemini tutabilir. Özellikle alt ekstremiteleri tutan distal-simetrik duyusal polinöropati, enfeksiyon ve iskemi ile birlikte en önemli ayak amputasyonu nedenidir (39).

Makrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Koroner arter hastalığı riski özellikle T2DM hastalarında non-diyabetiklere göre 2-4 kat

daha yüksektir. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir (39). Akut koroner sendrom, miyokard infarktüsü, stabil veya unstabil angina, koroner ya da arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak veya periferik arteriyel hastalık, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık olarak kabul edilmektedir (39,80).

2.1.2.3. Diyabetes Mellitus'un Oral Komplikasyonları

Diyabette görülen mikrovasküler komplikasyonlara oral bulgular da eşlik etmektedir (81). Diyabetik komplikasyonların yoğunluğu genellikle hipergliseminin derecesi ve süresi ile orantılıdır (7). Diyabetin oral komplikasyonları ile ilişkili olabilecek olası mekanizmalar arasında bozulmuş nötrofil fonksiyonu, artmış kollajenaz aktivitesi ve kollajen sentezinde, mikroanjyopatide ve nöropatide azalma yer alır (9). DM ile ilgili oral belirtiler ve komplikasyonlar arasında ağız kuruluğu (kserostomi), diş çürüğü, tükürük bezinde büyüme, azalmış tükürük akışı, enfeksiyonlara yatkınlık, gecikmiş ve anormal yara iyileşmesi, ağızda yanma hissi ve tat değişikliği, periapikal lezyonlar, periodontal hastalık, oral mukozal hastalıklar, oral kandidiyazis, liken planus, coğrafik ve fissürlü dil ve tekrarlayan aftöz stomatit bulunur (8,10,11).

2.1.2.4. Diyabetes Mellitus'un Tükürük ve Tükürük Bezleri Üzerindeki Etkileri

Ağız kuruluğu, DM'li hastaların en sık dile getirdikleri oral komplikasyonlardan biridir. Kserostomi ve hiposalivasyon prevalansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir ayrıca tip 2 DM'li popülasyona genellikle nispeten orta yaş ve yaşlı bireylerden oluştuğu için daha sık rastlanıyor olabilir (82). Ayrıca, DM'li birçok hasta bir veya daha fazla sistemik hastalığa sahip olabilir (örn: hipertansiyon, sjögren sendromu, baş ve boyun bölgesinden alınan radyasyon tedavisi, otoimmün hastalıklar, kemik iliği transplantasyonu, HIV enfeksiyonu ve böbrek yetmezliği) ve buna bağlı olarak kserostomi riskini arttıran ilaçları (örn: trisiklik antidepresan, antikolinerjik ve antihipertansif ilaçlar) kullanıyor olabilirler (83,84). Pek çok çalışma, DM'li hastalarda kserostomi prevalansının arttığını ve tükürük akış hızının azaldığını bildirmesine rağmen, bunun altında yatan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. Majör tükürük bezlerinden biri olan parotis bezi tarafından tükürük salgılanması otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir ve bu diyabetik nöropatinin bir şekilde ağız kuruluğu gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (85,86).

DM'li hastaların tükürük bezlerinde, özellikle parotis ve submandibular bezlerinde yapısal değişiklikler gözlemleyen çalışmalar mevcuttur (14). Diyabette tükürük

bezlerindeki büyümenin asiner hücrelerin (tükürük salgı hücreleri) boyutunda bir artış olarak başladığı ve bezlerin bilgisayarlı tomografide yoğun görüldüğü öne sürülmüştür (16). Parotis bezi büyümesi gelişen ve uzun süredir DM'si olan bir hastanın vaka raporunda bezlerin genişlemesinin sebebinin, otonomik sempatik nöropati ile ilişkili bir protein sentezi ve salgılama bozukluğu olabileceği düşünülmüş ve yapılan aspirasyon biyopsisi sonucunda, asiner hücre sitoplazmasındaki zimojen granüllerin sayısında bir artış olduğu, hücre sayısının artmadığı ancak hücrelerin hacimlerinde artış olduğu saptanmıştır (16). Bunun aksine, başka bir çalışmada parotis bezi asiner hücrelerinde atrofi ve epitel hücrelerinde lipit damlacıklarının ve stromada yağ infiltrasyonunun olduğu ve erken dejenerasyona uğradığı gözlenmiştir (14,17). Tip 2 DM'li hastaların submandibular bezinde yapılan bir çalışmada, bozulmuş glandüler fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asiner hücrelerin genişlemesi gözlenmiştir. Bunun, hiposalivasyona karşı koymak için telafi edici bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (18). DM'li hastalarda hiposalivasyona karşı benzer telafi edici mekanizmalar, parotis bezinin asemptomatik genişlemesi olarak sıklıkla gözlenir (87).

DM'nin bu yapısal değişikliklere nasıl katkıda bulunduğuna ilişkin patolojik mekanizmalar hala tartışma konusudur. Literatürdeki raporların azlığı, diyabetin bu komplikasyonunun, diyabetin oral belirtileri araştırıldığında değerlendirilmediğini veya göz ardı edildiğini göstermektedir. Bu büyümelerin ağrı veya rahatsızlığa sebep olmaması da eksik raporlamaya yol açabilir. Ancak popülasyon yaşlandıkça ve DM prevalansı arttıkça bu komplikasyon ileride daha sık görülebilir.

2.2. Tükürük ve Tükürük Bezleri

Tükürük; konuşma, nemlendirme, tat alma, çiğneme, sindirim, yutma, kayganlaştırma, ağız mukozasını koruma, ağız temizliğini sağlama, diş sert dokularının remineralizasyonu ve demineralizasyonu, bikarbonat tamponlama, çürük önleme, antimikrobiyal ve termoregülatör gibi çeşitli görevleri olan önemli bir kompleks sıvı karışımıdır (88–91). İçeriğini, su (%99), elektrolitler, inorganik tuzlar, müsin, immünoglobulinler, enzimler, proteinler ve karbonhidratlar (%1) oluşturur. Renksiz, transparan, viskoz ve tatsız bir sıvıdır. Tükürük pH'sı 6.5-7.4 arasında değişir (12,92).

Tükürük bezleri tükürük salgılayan ekzokrin bezler olup, majör tükürük bezleri (parotis, submandibular ve sublingual bezler) ve minör tükürük bezleri (oral ve faringeal bölge boyunca submukoza yerleşimli bezler) olarak ikiye ayrılır (12,13). Günde 1000-1500 ml salgılanan tükürüğün %65'i parotis bezlerinden, %20'si submandibular bezlerden, %7-

8'i sublingual bezlerden ve %10'dan azı da minör bezlerden salgılanır. Parotis bezleri daha çok seröz, submandibular ve sublingual bezler serö-müköz, minör bezler ise müköz tükürük salgısı üretirler (12). Tükürük bezleri, oral mukozayı döşeyen epitelin değişik biçimlerde şekillenmesiyle oluşur. Majör tükürük bezleri çift taraflı parotis, submandibular ve sublingual bezlerden oluşurken, minör tükürük bezleri ise 1000'e yakın sayıda, baş boyun bölgesinde submukozal alanda farklı yoğunluklarda ve kümecikler halinde bulunan küçük bezlerden oluşur (19,93).

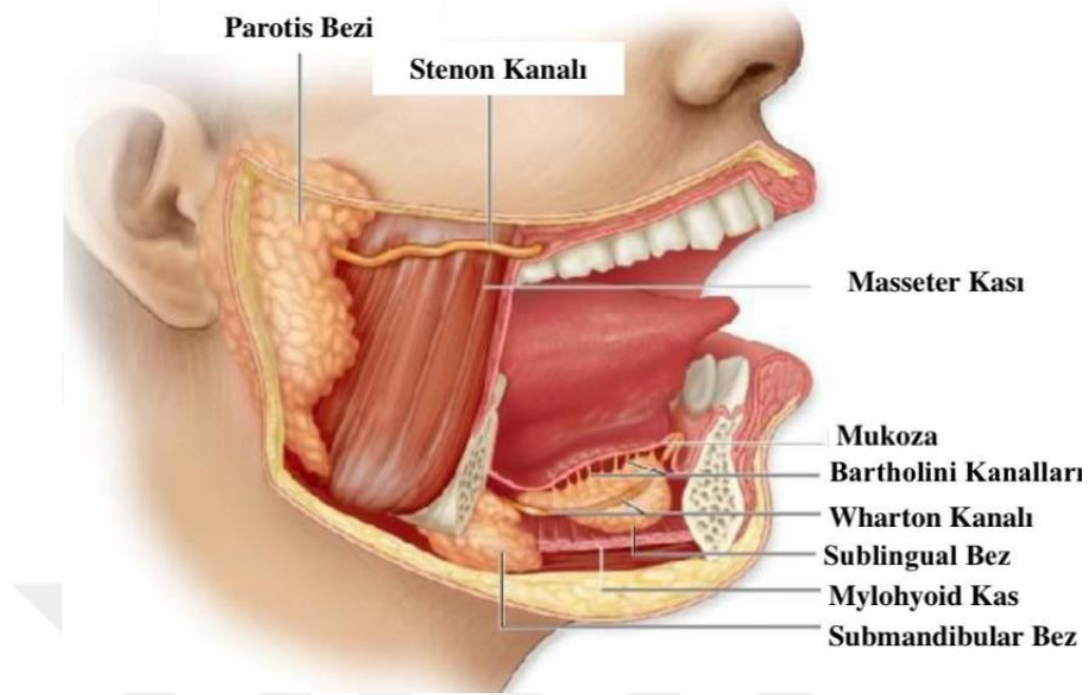
2.2.1. Majör Tükürük Bezleri

2.2.1.1. Majör Tükürük Bezlerinin Embriyolojisi

Tükürük bezleri oral kavitenin ektoderminden gelişir ve oral mukozada ilk olarak solid epitelyal tomurcuklar şeklinde belirirler. Gelişimi ilk başlayan ve en son kapsüle olan tükürük bezi parotistir. Bu geç kapsülasyon ve bezin lenfatik sistemden sonra gelişmesi nedeniyle parankimi içinde intraglanduler lenf nodları bulunur Parotisi oluşturacak olan tomurcuklar 6-8. embriyonel haftalarda oluşur. Tükürük bezleri orijinal pozisyonlarına üçüncü ayın sonunda erişir ve bu noktada parotisin son pozisyonuna bakıldığında ilk belirmediği yerden en fazla göç etmiş olan bezdir (94). Tükürük bezlerinin gelişimi üç evreye ayrılabilir. Birinci evrede; bezin belirmesi ve dikotomik dallanmış duktus tomurcuklarıyla gelişimi mevcuttur. İkinci evrede bez daha fazla differansiye olur, bu evrede duktus kanalizasyonu ve erken lobül oluşumu görülür. Bu evre yedinci aya kadar sürer ve bezin fonksiyonel birimlerinin oluştuğu dönemi de içerir. Üçüncü evre sekizinci ayda başlar ve bezin daha ileri yapısal matürasyonu ve asiner hücreler ile interkale duktusların differansiyasyonu ile karakterizedir. Bezin gelişimi başlangıçta aşırı miktarda olan interstisyel konnektif dokunun gerilemesiyle birlikte gerçekleşir (94,95).

2.2.1.2. Majör Tükürük Bezlerinin Anatomisi

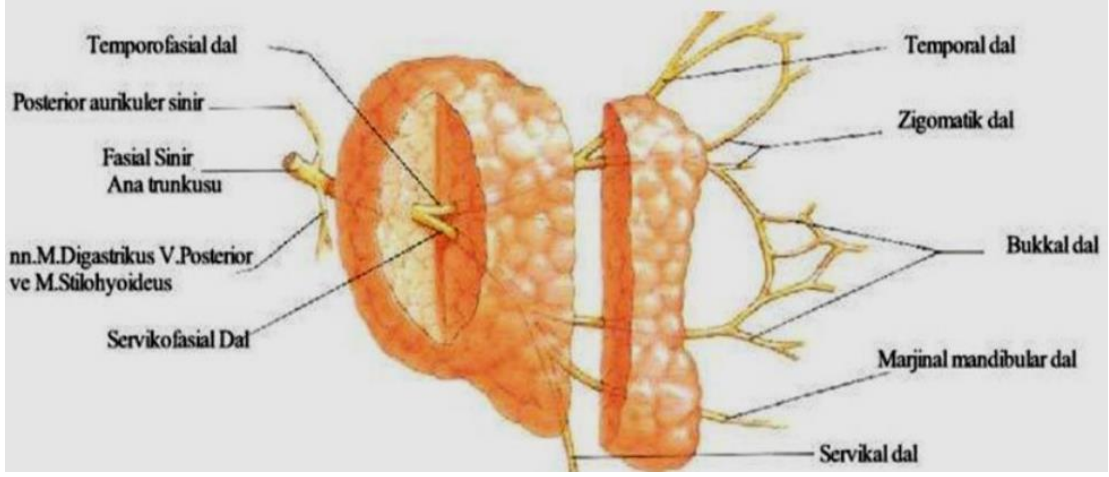
Majör tükürük bezleri çift taraflı parotis, submandibular ve sublingual bezlerden oluşurken, minör tükürük bezleri oral kaviteye dağılmış çok sayıda küçük bezlerden oluşur (12).



Şekil 2.2: Majör tükürük bezlerinin anatomik lokalizasyonları (96)

2.2.1.2.1. Parotis Bezi

Parotis bezi, retromandibular fossada tersine piramit pozisyonunda bulunan en büyük tükürük bezidir (97–99). Yaklaşık 15 gram ağırlığında olan parotis bezi, fibroadipoz doku kapsülüyle çevrilidir. Anatomik sınırları; anteriorda mandibula ramusu ve masseter kas, superiorda zigomatik ark, posteriorda dış kulak yolu, mastoid proçes ve sternokleidomastoid kas, inferiorda styloid proçes ve styloid kastır (20,100). Stylomandibular ligament, parotis bezini submandibular bezden ayırmaktadır (97). Parotis bezleri, intraglandular kanallar, fasiyal sinir, retromandibular ven, eksternal karotis arter ve lenf nodlarını içermektedir (98). Fasiyal sinirin oluşturduğu hayali düzlem, parotis bezini yüzeysel ve derin loblara böler (Şekil 2.3.) (99,101). Hastaların %20'sinde masseter kası üzerinde, ana parotis bezinden ayrı olarak nodüler bir tükürük dokusu şeklinde aksesuar parotis bezi saptanabilir (102). Parotis bezinin ana tükürük kanalı olan Stenon kanalı, buksinatör kası ve bukkal yağ dokusunu delerek maksiller ikinci molar diş hizasından oral kaviteye açılır (103).



Şekil 2.3: Fasiyal sinirin parotis bezi içindeki seyri (101)

Parotis bezi saf seröz salgı yapmaktadır. Salgısının viskozitesi diğer tükürük bezlerinin salgılarından daha azdır. Tükürük bezlerinin fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Sempatik ve parasempatik uyarılar tükürük salgısında görev almakla birlikte tükürük oluşumu esas olarak parasempatik uyarımla olmaktadır ve sempatik uyarı daha çok tükürüğün yapısını düzenlemektedir. Parotise gelen parasempatik pregangliyonik lifler VII. ve IX. kafa çiftleri ile taşınmaktadır. Parasempatik uyarımla parotiste vazodilatasyon ve tükürük akımında artış olmaktadır. Parotiste parasempatik uyarı bol seröz salgıya, sempatik uyarı ise proteinden zengin salgıya neden olmaktadır (104). Parotis bezini eksternal karotid arterin dalları besler. Bezin venöz drenajı ise internal jugüler vene olmaktadır. Lenf akımı derin juguler zincire boşalmaktadır (105).

2.2.1.2.2. Submandibular Bez

Submandibular bez, oral kavite tabanının altında bulunan ikinci büyük tükürük bezidir. Ağırlığı 7-8 gram olan submandibular bez, submandibular üçgende bulunur. Üçgenin içinde ayrıca submandibular lenf düğümleri, fasiyal arter ve ven, mylohyoid kas ve lingual, hypoglossal ve mylohyoid sinirler bulunur (20,104). Submandibular bezin anatomik sınırlarını; mandibula alt sınırı, digastrik kasın anterior-posterior karnları ve stylomandibular ligament oluşturur (19,20,100). Fasiyal arter, submandibular bezin posteriorunda yer alır (99). Badem şeklinde olan submandibular bez oblik pozisyonda olup, mylohyoid kasın posterior karnı tarafından yüzeyel ve derin loba ayrılır (19,100). Bezin ana tükürük kanalı olan Wharton kanalı, karunkula sublingualisten oral kaviteye açılır (19).

Submandibuler bez daha çok seröz olmak üzere hem seröz hem müköz (mikst) tükürük salgılar (106). Submandibuler bezin innervasyonu parasempatik liflerledir ve VII. kafa çiftinin sekretomotor lifleri tarafından innerve edilir. Sempatik innervasyon ise lingual arter boyunca superior servikal gangliyon tarafından sağlanır. Submandibular bezi lingual arter ve fasiyal arter besler. Bezin venöz drenajı ise anterior fasiyal ven ile sağlanır. Lenf akımı ise submandibular lenf bezlerine, oradan da juguler lenf bezlerine olur (105,107).

2.2.1.2.3. Sublingual Bez

Sublingual bez, oral kavite tabanında sublingual fossada yer almaktadır ve majör bezlerin en küçüğüdür (19,100). Üç gram ağırlığında olan sublingual bez; geniohyoid kas, genioglossus kası, medial hyoglossus kası, mylohyoid kas, submandibular bez ve mandibula arasında konumlanır (19,20,99,100). Bez çok sayıda tükürük bezinin birleşmesinden oluşur ve her birinin ayrı kanalı vardır. Rivinus kanalları olarak adlandırılan bu kanalların en büyüğü ve en önde olanı Bartholini kanalı olarak da bilinir. Bez, direkt bu kanallarla plika sublingualise ya da Wharton kanalı vasıtasıyla doğrudan oral kavite tabanına açılır (19).

Sublingual bez, submandibular bez gibi, seröz ve müköz hücrelerden oluşur. Müköz hücrelerin sayısı daha fazladır ve mikst salgı yapar (106). Arteriyel beslenmesi, lingual arterin sublingual dalı ve fasiyal arterin submental dalı ile olurken venöz drenaj vena jugularis internaya dökülür. Lenfatik drenajı ise submental ve submandibular lenf nodlarına olur. Bezin sempatik innervasyonu fasiyal arter boyunca servikal zincir gangliyonlarından, parasempatik innervasyonu submandibular bez gibi submandibular gangliyondan innerve edilir (108).

2.2.2. Minör Tükürük Bezleri

Minör tükürük bezleri; oral mukozada özellikle bukkal, labial, palatinal, lingual bölgelerde, sert ve yumuşak damakta, tonsillerde, dilin dorsal ve ventralinde, paranazal sinüslerde, farinkste, larinkste ve bronşlarda yer alır (97). Sayıları 600-1000 kadar olup, kendi küçük kanallarıyla doğrudan oral kaviteye açılırlar (19).

2.3. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri

Tükürük bezlerinde görüntüleme, tükürük bezlerindeki değişikliklerin tespiti açısından büyük önem taşımaktadır. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde, direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sialografi, sintigrafi ve ultrasonografi (USG) gibi teknikler kullanılmaktadır (19–21).

2.3.1. Direkt Radyografiler

Tükürük bezlerinin incelenmesinde kullanılan direkt radyografiler; panoramik radyografi, periapikal radyografi ve oklüzal radyografi gibi tekniklerdir (Şekil 2.4). Direkt radyografiler özellikle tükürük bezi taşı ve kalsifikasyonlarının incelemesinde kullanılabilir. Bu yöntemler ile iki boyutlu bir görüntü elde edilir ve lezyonların büyüklükleri, anatomik ilişkileri net olarak anlaşılabilir. Bu nedenle teşhis ve tedavi planlamasında ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir (19,21,109).



Şekil 2.4: Direkt radyografiler. A. Panoramik radyografide tükürük bezi taşı, B. Oklüzal radyografide tükürük bezi taşı (110,111).

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT), X-ışını ile dokuların birçok düzlem üzerinde kesitsel görüntüsünü oluşturan, üç boyutlu görüntüleme imkânı sunan ve yaygın olarak kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemidir (Şekil 2.5). Tükürük bezlerinin parankim yapısını, sınırlarını, boyutlarını değerlendirmek, tükürük bezi patolojilerinin lokalizasyonlarını, boyutlarını ve çevre anatomik yapılarla ilişkilerini belirlemek için kullanılabilir (110,111). Tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde yaklaşık %100 duyarlılık gösterir ve tükürük bezi kanallarını daha iyi görüntülemek için iyotlu kontrast maddelerin uygulanması duyarlılığı arttırmaktadır (112,113). Kemliği detaylı gösterebilmesi, üç

boyutlu görüntü elde edilebilmesi, birçok düzlem üzerinde inceleme yapılabilmesi, lezyonun yapısını, boyutunu, çevre anatomik dokularla olan ilişkisini gösterebilmesi gibi avantajlara sahiptir. BT’de yüksek radyasyon dozu, metal artefaktlar ve iyotlu kontrast madde kullanımı (alerjik reaksiyon açısından) ise öne çıkan dezavantajlarıdır (114,115).



Şekil 2.5: Bilgisayarlı tomografi cihazı.

2.3.3. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Pozitron emisyon tomografisi (PET), radyonükleid veya radyofarmasötik madde enjeksiyonu ile vücudun metabolik olarak aktif dokularının varlığını gösteren, ‘emisyon’ tekniğine dayalı, nükleer tıpta kullanılan ileri bir görüntüleme yöntemidir. Tükürük bezlerinin fonksiyonel aktivitesinin, tükürük bezi tümörlerinin lokalizasyonunun, bölgesel lenf bezi tutulumlarının ve uzak metastazların belirlenmesinde kullanılabilir (116).

2.3.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), yüksek oranda hidrojen atomları içeren dokuları görselleştirme yeteneğiyle yüksek doku kontrast çözünürlüğüne sahip, iyonize radyasyon kullanılmayan ileri görüntüleme yöntemidir (Şekil 2.6) (20,110). MRG’nin çekim protokolleri merkezler arasında farklılık göstermekle birlikte daha çok transvers ve koronal düzlemler ile T1A ve T2A görüntülerin farklı kombinasyonları kullanılır; yağ baskılı görüntülerden de yararlanır. Normal parankimin yüksek sinyal özelliği nedeniyle lezyonun ayırt edilmesi, derin loba uzanımı, kenar özelliklerinin belirlenmesi, infiltrasyon varlığını göstermede T1A görüntüler daha faydalıdır. T2A görüntüler ise lezyon iç yapı özellikleri hakkında daha spesifik bilgiler verir. Yağ baskılı olarak gerçekleştirilecek kontrastlı T1A görüntüler perinöral ve perivasküler yayılım, kafa tabanına uzanım, kemik

invazyonu, lenf nodlarının tutulumunu göstermede ve dolayısıyla cerrahi tedaviyi planlamada yardımcıdır (117).



Şekil 2.6: Manyetik rezonans görüntüleme cihazı.

2.3.5. Sialografi

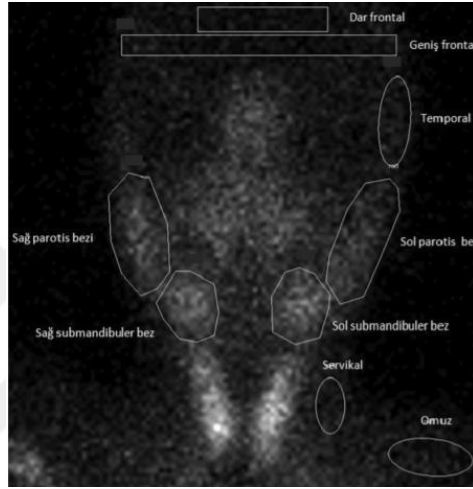
Konvansiyonel X-ray sialografi veya manyetik rezonans (MR) sialografisi, tükürük bezi incelemelerinde kullanılan görüntüleme yöntemleridir (Şekil 2.7) (89,118). MR sialografi ile diğer klasik sialografi yöntemlerinden farklı olarak herhangi bir iyonize radyasyon kullanılmadan yüksek kaliteli üç boyutlu görüntüler elde edilebilir. Bazı çalışmalar tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde MR sialografinin, BT ve T1-T2 ağırlıklı MRG'den daha üstün olduğunu göstermiştir (118). Bu yöntem; tükürük bezlerinin ana hatlarının, duktal yapılarının ve parankiminin incelenmesinde, çeşitli tükürük bezi hastalıklarının ve patolojilerinin (tükürük bezi taşı, kalsifikasyonlar, tümörler, vs.) teşhisinde ve tükürük bezlerindeki değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilir (118,119).



Şekil 2.7: Konvansiyonel X-ray sialografi (120).

2.3.6. Sintigrafi

Sintigrafi, tükürük bezi fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan radyoizotoplardan (Tc-99m, Ga-67 ve In-111 gibi) yararlanılan, minimal invaziv ve düşük radyasyon dozuna sahip dinamik bir görüntüleme yöntemidir (Şekil 2.8) (19,21). Tükürük bezi fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, tükürük bezi hastalıklarının ve patolojilerinin teşhisinde, tedavi planlaması ve takibinde sintigrafi yaygın olarak kullanılmaktadır (20,121). Ancak düşük çözünürlüğe ve duyarlılığa sahip olduğu için bezlerdeki morfolojik değişimlerin değerlendirilmesi için uygun değildir (20,122).



Şekil 2.8 Tükürük bezi sintigrafisi (123).

2.4. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG), yumuşak dokuların görüntülenmesi için sıklıkla kullanılan, iyonize radyasyon içermeyen yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanıldığı, noninvaziv, ekonomik, ulaşılabilir, basit ve güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Baş-boyun kitlelerinin ve lenfadenopatilerin incelenmesinde; dilin, hematomların, apselerin, periapikal lezyonların, kist ve tümör gibi kemik içi patolojilerin, periodontal kemik defektlerinin ve TME hastalıklarının değerlendirilmesinde, tükürük bezi hastalıklarının teşhisinde ve tükürük bezlerinde meydana gelen yapısal ve morfolojik değişikliklerin incelenmesinde kullanılır (19,21,103,124).

USG görüntülerin gerçek zamanlı olarak elde edildiği radyolojik bir yöntemdir ve bu yöntemde yüksek frekanstaki ses dalgaları kullanılır (125,126). 20 Hz ile 20.000 Hz (20 kHz) arasındaki sesleri insan kulağı işitebilirken, diagnostik ultrasonda 2 MHz-30 MHz arasındaki duyma sınırından çok daha yüksek frekanstaki ses dalgaları kullanılır. Baş ve boyunda yer alan uygulamalarda çoğunlukla 7.5 MHz'de frekans tercih edilir (127).

Renkli doppler USG, dokuların kan akış hızı ve direnç indeksi gibi vaskülarizasyonunun değerlendirilmesinde, lezyonların benign-malign ve inflamatuvar-noninflamatuvar ayrımının yapılmasında kullanılabilir (121,128). Ayrıca, USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) de yapılabilir (19).

2.4.1. Ultrason Fiziği

Ultrasonografide, 1880 yılında Curie kardeşler tarafından keşfedilen piezoelektrik (basınç-elektrik) etkisinden yararlanır. Piezoelektrik olayında kuartz gibi kristallere elektrik enerjisi uygulandığında bu yapılar genişleyip daralarak şekil değiştirir böylece elektrik enerjisini sese dönüştürürler ve gelen ses dalgalarını ise benzer şekilde elektrik enerjisine çevirirler. Enerji dönüştürücü maddeler transdüser, transdüseri taşıyan başlık ise prob olarak adlandırılır (129). Kurşun zirkonat, transdüserde en çok kullanılan piezoelektrik malzemedir (130,131). Sesin oluşturulup dokuya gönderilmesi, dokudan yansıyan seslerin ise algılanıp elektrik sinyaline dönüştürülmesi prob tarafından gerçekleştirilir. Transdüser, vücudun incelenecek bölgesine doğru yüksek frekanslı ses dalgasını (ultrases) yayar. USG, görüntü alıcı (prob) ve enerjinin (ultrases) aynı tarafta yani vücut dışında olduğu bir uygulamadır. Bu olaya ise 'refleksiyon' denir (125).

2.4.2. Sesin Doku ile Etkileşimi

Ses dalgaları, elektromanyetik dalgalardan farklı olarak boşlukta hareket etmez. Ses dalgaları ilerlemek için bir ortama gereksinim duyar ve bu ortam içerisindeki moleküllerin sıkışması-gevşemesi ile gerçekleşir. Net bir yer değiştirme olmamasına rağmen ses dalgaları ortamda ilerleyerek belli fiziksel etkilere neden olur. Bu etkiler yansıma, kırılma, absorpsiyon ve atenüasyondur (132).

Refleksiyon (Yansıma): Yansıma; ses dalgasının hareketine dokulardaki molekül ve atomların gösterdiği direnç olan akustik empedansa bağlıdır. Yansımanın miktarını dokuların akustik impedans farkı belirlemektedir ve yansıma akustik impedans farklılığı ile doğru orantılıdır. Sesin yayılım yönünde bulunan iki doku arasında akustik empedans fazla ise saçılma ve yansıma da fazla olur. Ses; yumuşak dokular arasında çok az, yumuşak doku ile hava ve yumuşak doku ile kemik yüzeyleri arasında çok fazla yansır. Yansımanın şeklini belirleyen üç faktör mevcuttur; doku yüzeyinin düzgünlüğü, sesin geliş açısı ve yansıtıcı yüzeydeki sesin dalga boyu. Bu faktörlere göre; düzgün, geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dalgası yine dik açıyla, eğik gelen ses dalgası ise geliş açısına eşit bir açıyla yansır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması adı verilir. Dokunun yüzeyi

düzgün değil ise yansıma düzensiz şekilde geniş açı ile her yöne doğrudur ve saçılma gerçekleşir. Bu tür yansıma ise diffüz saçılma denir (26,132–134).

Refraksiyon (Kırılma): Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma adı verilir. Yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı kırılmanın yönünü belirler. Kırılma; uzaysal distorsiyona, görüntü rezolüsyonunda azalmaya ve artefaktlara neden olması bakımından istenmeyen bir etkidir. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır. Tanısal amaçlı USG frekanslarında, ultrases dalga boyu ile karşılaştırıldığında kırmızı kan hücrelerinin boyutu oldukça küçüktür. Bu boyuttaki saçıcılara Rayleigh saçıcıları denir ve Doppler USG’de kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu saçılma tespit edilip veriler işlenerek kan akışı sağlanmaktadır (26,127,129,133).

Absorpsiyon (Soğurulma): Absorpsiyon, dalgalar halindeki ses demetinin doku içinde ilerlerken dokuya enerji aktarmasıdır. Doku içinden geçerken ultrases, enerjisinin bir kısmını doku bileşenlerine aktararak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Absorpsiyon; ses frekansı, dokunun kalınlığı ve absorpsiyon katsayısı ile ilgilidir. Bu nedenle ses; absorpsiyon katsayısı düşük olan sıvıdan zayıflamadan geçerken, yüksek olan kemikte atenüasyona uğrar. Buradan yola çıkarak yüksek frekanslı ultrasesin, düşük frekanslı ultrasese göre yüzeysel dokularda daha fazla soğurulduğu söylenebilir. Dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artmaktadır (26,130,135,136).

Atenüasyon (Zayıflama): Tıbbi amaçlı kullanılan ultrases dalgalarında ortamlar arası yoğunluk ya da ses hızı farklılıklarından kaynaklanan absorpsiyon, saçılma ve yansıma sonucu oluşan enerji kayıplarına atenüasyon denir. Ses dalgasının şiddeti dokuda katedilen mesafe arttıkça azalır. Atenüasyonun frekansa bağımlı olması nedeniyle birçok dokuda atenüasyon ile frekans doğru orantılıdır (26,133).

2.4.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Ultrason dalgalarının oluşturulması ve algılanması karmaşık yapıda cihazlar olan transdüser aracılığı ile olur. Ses üreten ana elemanları, yardımcı ve destek bileşenlerini, diğer elektronik devre elemanlarını içinde barındıran, kullanıcının elinde kolayca yönlendirebileceği koruyucu kısımla beraber cihazın tamamına prob denilmektedir. Tipik olarak bir probun içinde bulunan elemanlar; koruyucu tabaka, lens, aktif piezoelektrik bileşen veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile beraber), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğu şeklinde sıralanabilir. Bu elemanlar arasından en önemlisi sesi üreten ve algılayan kristal parçasıdır. Kristal, probun inceleme sırasında objeye temas

eden ön yüzüne yakın bir yere yerleştirilmiştir. Seramik kristallerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı arasında ters orantı vardır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. Uygun kalınlıkta seramik kristal seçilmesi, istenilen frekansta ultrases üretilmesini sağlar. Transdüserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. Bu kullanım amacına ve üretim şekline göre değişir. Günümüzde pratikte kullanılan transdüserler gerçek zamanlı (real time) incelemeye olanak sağlar. Gerçek zamanlı çeviricilerin mekanik ve elektronik olarak iki tipi olup, mekanik tip çeviriciler gerçek zamanlı çeviricilerin ilk örneklerindedir. Elektronik tip çeviriciler; lineer, konveks, faz dizimli ve aksiyel (radyal) transdüserler olarak ayrılır. Bir çizgi üzerine dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristallerden oluşan lineer dizimli transdüserlerde, kristallerin aynı anda uyarılması ile oluşan ultrases demetiyle görüntüleme alanı hızla taranmaktadır. USG incelemeleri iyi bir akustik kontakt sağlamak amacıyla ultrason jeli kullanılarak uygulanır. Değerlendirilecek yapı derin ise düşük frekanslı, yüzeysel ise yüksek frekanslı problar kullanılır (Şekil 2.9) (125,133,137).



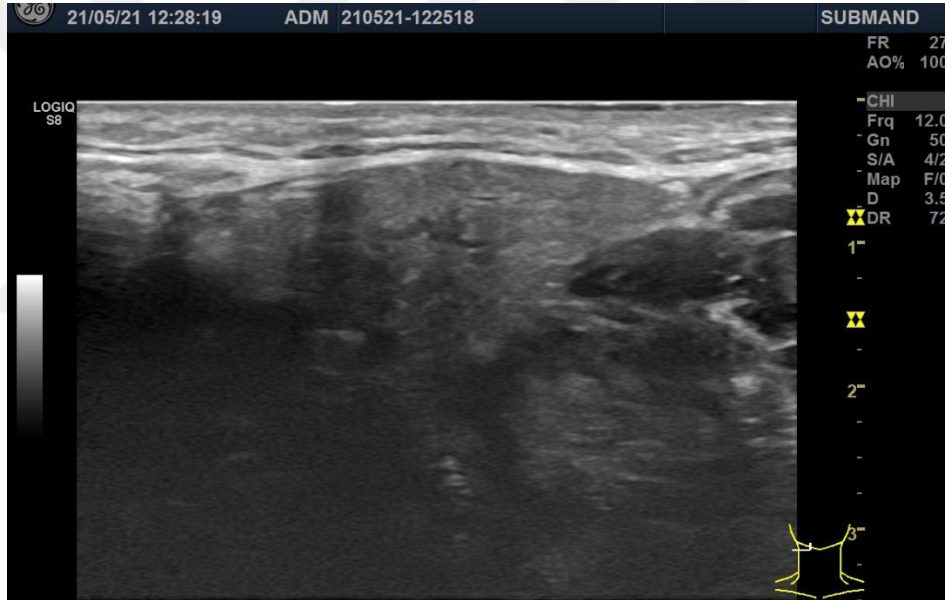
Şekil 2.9: Farklı tipte USG probları.

2.4.4. Görüntüleme Modları

USG, dört görüntüleme moduna sahiptir:

- **A mod (Amplitüd-genlik modu):** Amplitüd modu denilen en basit moddur. Vücuttaki bir çizgiyi tarar ve ekoları ekranda grafik haline dönüştürür. Yalnızca yansıyan ses dalgalarının amplitüdlerini gösterir, incelenen bölge görülmez. Günümüzde modern cihazlarda kullanımı yoktur (132,136,138).
- **B mod (Brightness-parlaklık):** Parlaklık modu da denilen bu modda ses dalgasının gönderilmesi ve yansıması arasında geçen süre ile dönen dalganın

yansıma miktarı hesaplanır, farklı gri tonlarında kodlama yapılır. Küçük parlak noktalar şeklinde ekran üzerinde görüntülenen ses yankılarının şiddeti, noktaların parlaklığını belirler. Bu parlak noktalar A- çizgisi piklerinin tepeden görünüşü olarak tanımlanır ve incelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değişik parlaklıkta noktalardan oluşan, iki boyutlu kesit görüntüleri olarak izlenebilir. Tanısal radyolojide rutinde en çok kullanılan yöntem olan “gerçek zamanlı USG” yönteminde oluşturulan görüntüde dokulara gönderilen ses ve gelen ekolar ile bir düzlemi gösteren gri skalalı, iki boyutlu görüntüler meydana gelir. B mod; tanısal radyografinin kullanıldığı diğer tıp alanlarında olduğu gibi, diş hekimliği alanında da en yaygın kullanılan ultrasonografik görüntüleme yöntemidir (Şekil 2.10) (132,136,138,139).



Şekil 2.10: USG’de B mod görüntüleme ile submandibular bezin incelenmesi.

- **M mod (Motion-hareket modu):** B mod’un sadece bir kısmının alındığı ve zaman eksenini üzerinde görüntü oluşturmak için kullanılan ve kardiyak değerlendirilmenin yapıldığı ekokardiyografi yönteminde kullanılan hareket modudur (132,133).
- **Doppler mod:** Kan akımının ölçülmesi ve görüntülenmesini doppler etkisi vasıtasıyla sağlayan moddur (Şekil 2.11) (136,138,139).

2.5. Doppler Ultrasonografi

Doppler USG yöntemi; kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada temel yöntemdir ve 1842 yılında Avusturyalı matematikçi ve bilim insanı olan Johan Christian Doppler tarafından gözlemlenerek ‘Doppler kayması’ (Doppler Etkisi) olarak adlandırılan “Sabit frekanslı bir ses kaynağı yaklaştıkça daha fazla, uzaklaştıkça daha azalmış bir şekilde işitilir.” fiziksel prensibine dayandırılarak elde edilen ultrasonografik görüntüleme yöntemidir (26,133,137,139). Gerçek zamanlı gri skala görüntülerin elde edilme sürecinde, geri dönen ekoların amplitüdü kullanılarak frekans analizi ile önemli bilgilere ulaşılabilir. Hareketli objelerden yansıyan ses dalgaları frekans değişikliğine uğrar. Transdüserde doğru hareket eden objeler sesi daha yüksek frekansta yansıtırlken, transdüserden uzaklaşan objeler sesi daha düşük frekansta yansıtır. İletilen ve geri dönen frekans arasındaki değişim Doppler frekans kayması olarak adlandırılır. Doppler USG ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip; damara belli bir açıyla gönderilen ses demetinin frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişimini saptamaktır (133,137,139,140).

2.5.1. Doppler Ultrasonografinin Klinik Uygulama Şekilleri

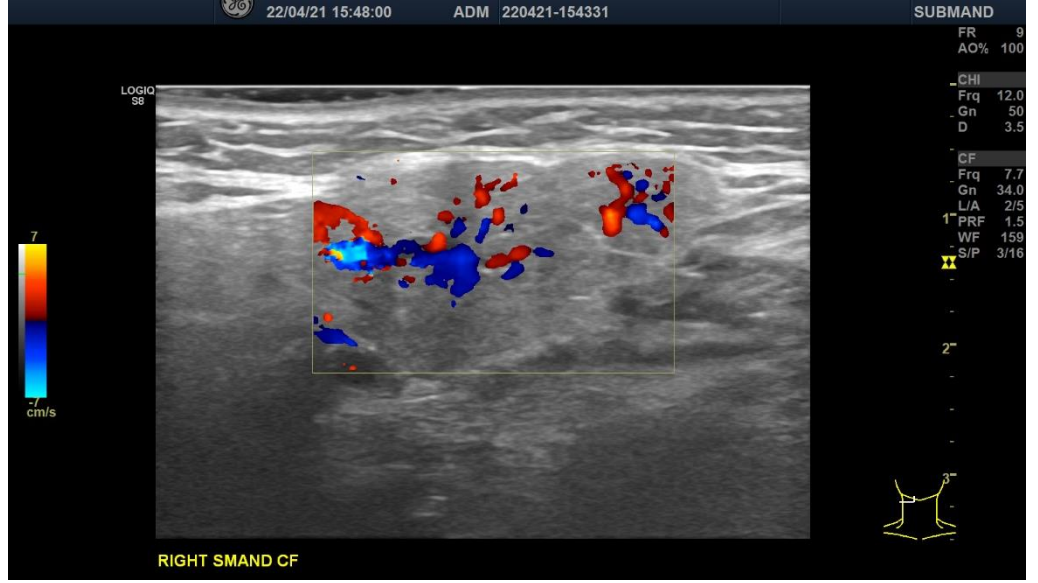
Klinik uygulamada doppler USG; pulsed doppler, power doppler ve renkli doppler olmak üzere 3 farklı şekilde uygulanır:

- ❖ **Pulsed doppler (pulse wave doppler):** Ses dalgaları puls şeklinde olup pulse wave doppler ile sürekli dalga formunda olan pozisyonun duyarsızlığı çözülür. Tek anahtarlı pulse wave sistemlerinde elde edilen bilgi, tarama doğrultusu boyunca tek bir bölge veya derinlik ile sınırlı iken, çok anahtarlı sistemler birkaç derinlikten aynı anda veri alabilir. Pulsed doppler USG’de, gri-skalada olduğu gibi önce kısa pulslar üretilir ve daha sonra dönen ekolar beklenir. Ses dalgasının gönderilmesi ve geri dönmesi arasındaki gecikme zamanı değerlendirilerek, doppler sinyalinin nereden geldiği hakkında bilgi sahibi olunur ve sinyallerin kaynaklandığı yer örnekleme hacmi ayarlanarak belirlenir. Böylelikle sadece belirlenmiş örnekleme hacmi içindeki hareket eden yüzeyler ve saçılma tespit edilir. İncelenecek vasküler yapı, öncelikle standart gri skala görüntü ile saptanır, daha sonra doppler örnekleme hacmi vasküler yapı içerisine yerleştirilerek, spesifik bir vasküler yapıdan sinyal alınması sağlanır. Pulsed dopplerde doppler

bilgisini gösteren dalga formunun vertikal aksı; doppler frekans kaymasını, horizontal aksı ise; zamanı gösterir (133,137,139,141,142).

❖ **Power Doppler USG:** Bu sistemde doppler sinyalinin ortalama frekans kayması yerine, doppler sinyalinin şiddeti hesaplanır. Bu nedenle elde edilen görüntüler yön bilgisi içermemektedir. Akım yönü bilgisi vermediğinden dolayı, pulsallite ve ters akım gibi bulgular değerlendirilememektedir. Power doppler görüntülemesi renkli dopplere göre kan akımını tespit etmede daha duyarlıdır. Renklenme ve parlaklık, kan akımının hızından ve yönünden bağımsızdır, damarda bulunan eritrositlerin yoğunluğu ile elde edilir (133,137,139,141).

❖ **Renkli (Color) Doppler:** Renkli doppler USG'de doppler kayması bilgileri kullanılmaktadır. Renkli doppler sistemleri, kan akımının anlık olarak görsel değerlendirmesine olanak sağlamakla birlikte kan akımı görüntüsünü gri skala ultrason görüntüsüne eklemektedir. Transdüsera doğru olan akım için genellikle kırmızı, uzaklaşan akım için mavi tonları kullanılırken, hızların büyüklükleri aynı rengin farklı tonları ile temsil edilir. Renk tonları hızın artması ile daha açık kırmızı veya maviden, daha koyu kırmızı veya maviye dönüşür. Hareketsiz objeler doppler kayması oluşturmadıkları için renk kodlaması göstermezler. Hareket halindeki kan ile karşılaşıldığında en küçük damarların bile renk vererek görüntülenmesi, tüm damar lümeninde kan akımının değerlendirilmesi, vasküler ve avasküler yapıları birbirinden ayırması bu tekniğin avantajlarından biridir (133,137,139,141).



Şekil 2.11: Renkli doppler USG ile submandibular bezin vaskülarizasyon değerlendirilmesi.

2.6. Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi

USG’de görüntüler değerlendirilirken ekojenite, akustik gölge ve akustik zenginleşme kavramlarının bilinmesi gerekmektedir.

2.6.1. Ekojenite

Ekojenite, dokuların ses dalgalarını yansıtma özelliğidir. Ekojenite, geriye dönen eko seviyesinin genişliği olarak da tanımlanır. Ekojeniteleri farklı olan yapıların görüntüdeki kontrastları da farklıdır. Ekojenite direkt olarak, dokunun tipi ve yoğunluğuyla ilişkilidir. Dokular ekojenitelerine göre şu şekilde tanımlanır:

- **Anekoik:** Sıvı dolu, kist benzeri yapılarda sinyal üretimi olmadığından siyah görüntü meydana gelir.
- **Hipoekoik:** Zayıf sinyal üreterek çevre dokudan daha gri bir görüntü meydana gelir.
- **İzoekoik:** Karşılaştırılan doku ile benzer gri görüntü meydana gelir.
- **Hiperekoik:** Ligament, kateter ya da iğne gibi yoğun bir sinyal üretenler ise çevre dokuya göre daha parlak (beyaz) görüntü oluşturur.

Dokudaki dağılımı açısından incelendiğinde ekojenite, heterojen ya da homojen olarak tanımlanır (133,134,140,143–145). Dokuların ekojeniteleri incelendiğinde;

- USG dalgaları kalsifiye yapılara (kemik, sialolit) fazla penetre olmaz, hiperekoik görüntü oluşur ve arkasında anekoik akustik gölge meydana gelir.
- Kıkırdak hipoekoik, kan damarları ise siyah ya da anekoik görüntü sergiler.
- Yağ dokusu neredeyse anekoik, lenf düğümleri hipoekoik ya da anekoik, ligament ile tendonlar ise hiperekoik görüntü verir (130,133,143).

2.6.2. Akustik Gölge

Akustik gölge; bir yüzeyin arkasına sesin geçmemesine veya çok az miktarda geçmesine bağlı olarak, sesin soğurulması veya yansımaları sonucunda oluşan, anekoik veya hipoekoik olarak gözlenen gölgelenmedir. Akustik gölgenin oluşması için; yansıtıcı yüzeyin boyutunun, ses demeti genişliğinin büyük bölümünü engelleyecek boyutta olması gerekir. Daha küçük yapılar, arkaya eko oluşturacak kadar sesin geçmesine imkân verir. Bu durumda akustik gölge ortaya çıkmaz. Hiperekojen yapıların (örneğin; kemik, sialolit, yumuşak doku kalsifikasyonları ve tükürük bezi taşları) ses dalgalarını büyük miktarda yansıtması sonucu arkasında, hipoekoik veya anekoik olarak izlenir. Akustik gölge sadece kalsifiye yapıların sesi soğurmasından değil, yumuşak doku-kalsifiye yapı sınırından ses dalgasının büyük bir kısmının yansımalarından da kaynaklanır. Akustik gölgenin diğer bir görülme şekli ise kist kenarlarının arkasında görülen, kenar gölgesi ya da kırılma gölgesi dediğimiz şeklidir. Yüksek derecede atenüasyon oluşturan yumuşak dokuların arkasında bazen kısmi gölgelenme görülebilir. Bu durum, sıklıkla yağ içeren ve yumuşak doku ile çevrilen kitlelerin arkasında görülür (133,134,137).

2.6.3. Akustik Zenginleşme

Arka duvar zenginleşmesi olarak da bilinen, akustik gölgelenmenin tam tersi bir görüntünün oluştuğu akustik zenginleşme, komşu dokulardan daha sıvı olan yapıların ses dalgalarını daha az zayıflatmasından kaynaklanır. Kistik yapıların derininde bulunan dokular sesi daha fazla yansıtır ve bu yapının arka kesimi, aynı derinlikteki çevre yapılara göre daha parlak görüntü oluşturur. İçleri ekojenik materyalle dolu olan nekroze tümörler, pü, kan gibi sıvı yapılar, arkalarındaki akustik zenginleşmeyle ayırt edilir. Bu görünüm, kistik ve solid yapıların birbirinden ayrılmasında çok önemlidir ancak ses dalgasını, komşuluğundaki solid dokudan daha az atenüe eden solid kitlelerin de bir miktar eko birikimi oluşturabilecekleri unutulmamalıdır (133,134,137).

2.7. Ultrason Elastografi (Sonoelastografi)

Sesin yaptığı basınca karşı dokunun gösterdiği direncin saptanması, bu direnç sonucu oluşan doku değişikliklerinin değerlendirilmesi ile görüntü oluşturulmasına “elastografi” adı verilir (26). Sonoelastografi kolay uygulanabilir ve ucuz olması, kısa zamanda yapılabilmesi ve zararlı etkisi olmaması nedeniyle daha yaygın olarak klinik kullanımdaki yerini almıştır (146,147). Ultrason elastografi, 1980’lerin sonunda Ophir ve ark. tarafından deneysel ortamda uygulanmaya başlamıştır. Dokuların üzerine uygulanan tekrarlayıcı bası etkisine ve sertlik özelliklerine göre verdikleri esneyebilme yanıtını ölçen US tabanlı bir görüntüleme yöntemidir (148,149).

Bir dokunun sertliği, dokunun yapısal özellikleri ile belirlenir. Malign ve inflamatuvar hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalık doku-lezyon özelliklerinde ve sertliğinde değişikliklere neden olarak, doku iç yapısını değiştirir ve dokunun sertliğini artırır. Dolayısıyla, US elastografisi doku elastikiyetinin mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılabilir (150).

Dokulardan elde edilen sinyallerle oluşan görüntülere ‘elastogram’ denir. Kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler US ile ölçülerek incelenen dokuların elastisite özelliklerini temsil eden kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir. *Stiffness*; bir dokunun sertliğini ve o dokunun dış kuvvete karşı pozisyonunu ve şeklini koruyabilme gücünü gösterir. *Strain*; gerinim olarak ifade edilebilir ve bir dokunun aksiyal planda dışarıdan uygulanan kuvvet sonucu oluşan hareketini temsil eder. *Shear wave*; dokunun akustik radyasyon kuvveti ile uyarılmasından sonra uygulanan kuvvete dik planda dokunun lateraline doğru hareket eden dalgalardır. *Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI)*; akustik radyasyon kuvveti impulsu ile dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını ölçen bir tekniktir (26,149,151).

2.7.1. Elastografi Teknikleri

Elastografide görüntü elde etmek ve ölçüm yapmak için kullanılan kuvvet manuel olarak ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle ya da doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalar ile elde edilebilir. Dokuların bu kuvvete verdiği yanıt dokuların sertliklerine ve elastikiyetlerine göre değişir. Elde edilen veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerini elde etmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin ortak yönleri, dokuların esneklik ve sertliklerini belirleyen Young modülü (katsayısı), kayma ya da sıkışma esnekliklerinin sayısal değer

verecek şekilde hesaplanmasıdır. Young modülü dış bası ile uyarılan dokunun dikey plandaki iç geriliminin sonografik olarak gösterilmesinde kullanılır (152,153).

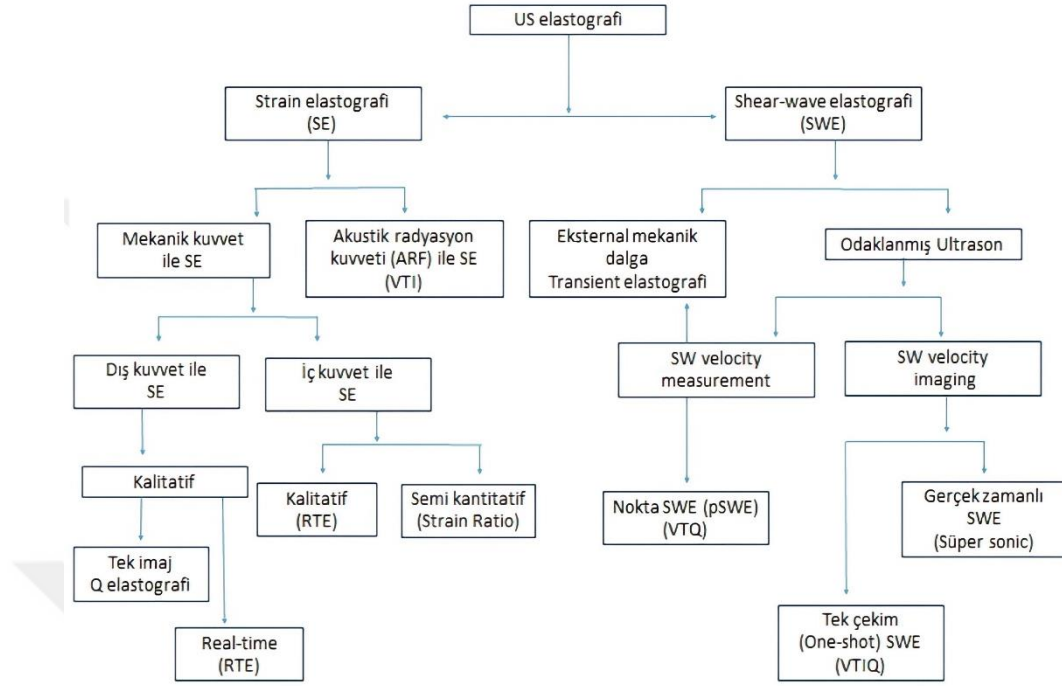
MADDE	YOUNG MODÜLÜ (N/m ²)x10 ⁹
Kemik	16
Cam	70
Çelik	200
İpek	6
Lastik	0.003

Tablo 2.3: Bazı maddelerin Young modülleri (153).

$$\text{Gerinim (strain)} = \text{Stres} / \text{Esneklik katsayısı}$$

Bir dokunun esneklik katsayısı ne kadar fazla olursa, uygulanan stres karşısında o kadar az şekil değiştirecektir. Esneklik katsayısı az olan dokularda ise, şekil değişikliği (gerinim) daha fazla olacaktır ve bu şekil değişikliği stres ile doğru orantılı olarak artacaktır (152,153).

Bu şekilde elde edilen elastogramlar çoğunlukla renkli olmakla birlikte siyah beyaz ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde de USG cihazı monitöründe gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Yeni gelişmelerle birlikte USG’de dokular sadece görsel olarak izlenmemekte aynı zamanda dokuların strain (gerinim) değerlerinin karşılaştırıldığı yarı kantitatif yöntemler ile shear dalgası yayılım hızı ölçümünün yapılabildiği ve doku sertliğinin yine shear dalgası hızını ölçerek kilo Pascal (kPa) ile ifade edildiği kantitatif yöntemler kullanılmaktadır (151,154,155). Elastografi teknikleri yarı statik ve dinamik yöntemler olarak ikiye ayrılır. Mevcut elastografi tekniklerinin sınıflandırılması Şekil 2.12.’de gösterilmiştir.



Şekil 2.12: Mevcut elastografi tekniklerinin sınıflandırılması (156).

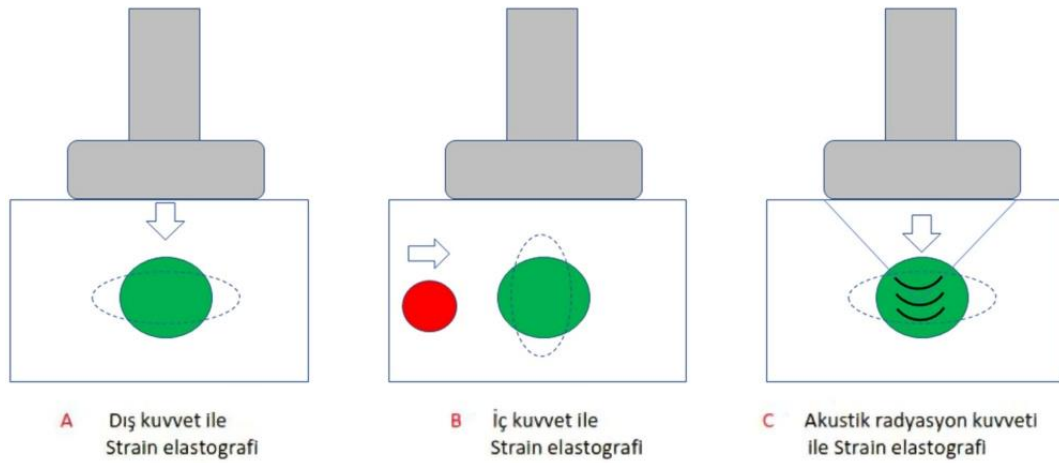
A) Yarı Statik Yöntemler

Yarı-statik yöntemlerde dokular bir prob yardımı ile mekanik olarak uyarılır. Bu yöntemde strain elastografi yer alır.

▪ Strain Elastografi (Quasi-Statik)

Strain elastografi kalitatif, semi-statik yöntemdir. Bu incelemenin temel mekanizması olan strain, teknik olarak kuvvet uygulanmasıyla birlikte dokuda meydana gelen sıkışma ve sonra oluşan gevşeme olarak tanımlanabilir. Dokuya etki edecek kuvvet, uygulayıcı tarafından probun ilgili alana basısı (kompresyon) ve geri çekmesi (dekompresyon) ile sağlanır. Strain elastografide proba kompresyon yapılmadan hemen önce dokudan gelen imajı oluşturacak ekolar toplanır, saklanır ve ekranın bir yarısında gösterilir. Kompresyondan hemen sonra ise doku sıkıştırılma süreci boyunca oluşan seri görüntüleri oluşturacak ekolar toplanır ve saklanır. En sonunda bu iki fazda elde edilen görüntüyü oluşturacak sinyaller kıyaslanarak aradaki uzaysal fark, hız değeri ve deformasyon tespit edilir ve elastogram olarak ekranın diğer yarısında gösterilir. Bu şekilde dokuda meydana gelen hareketin hız değeri ve dokunun deforme olma derecesi strain olarak tanımlanır (Şekil 2.13) (146,151,155).

Dokunun sertliği ile dokunun kuvvet altında yapısal deformasyonu ve hareket miktarı arasında ters ilişki mevcuttur (155). Sert dokular, yumuşak dokulara kıyasla uygulanan kuvvetten daha az etkilenir. Sert dokuların strain değeri yumuşak dokulara göre daha küçüktür ve bu nedenle sert dokularda yapısal deformasyon ve yer değiştirme daha az görölür. Ayrıca sert dokuların iç yapısı yumuşak dokulara göre daha homojendir, kompresyona yanıt olarak sert dokular nispeten daha homojen sinyal oluşturur. Yumuşak dokularda ise sert dokulara göre; proba yakın bölgeler uzak bölgelere göre daha fazla deformasyona uğrar ve heterojen sinyal oluşturur (151,155). Strain elastografide doku sertliğini içeren veriler iki farklı yöntem ile analiz edilir. Birinci yöntem kalitatif değerlendirme sağlayan renk haritaları veya gri skala haritalarının kullanılmasıdır. İkinci yöntem semi-kantitatif değerlendirmeye olanak sağlayan semi-kantitatif strain elastografidir. Kalitatif değerlendirmede lezyonun sertliğini gösteren renk haritalaması yapılır. Bu haritaların objektif değerlendirilebilmesi için farklı skorlama sistemlerinden faydalanılır (151,157).



Şekil 2.13: Dokuyu uyarmak için kullanılan yöntemlere göre strain elastografi tekniklerinin prensipleri. A. Elastografik görüntü, bir transdüser yardımı ile dokunun sıkıştırılması sonucu elde edilir. B. Görüntü, karotis arter pulsasyonunun dokuda yol açtığı sıkışma kullanılarak üretilir. C. Görüntü, transdüser tarafından üretilen akustik radyasyon kuvvetinin dokuda meydana getirdiği sıkışma kullanılarak üretilir (156,158).

Strain elastografide görüntü kalitesini; incelenen alanın genişliği, uygulayıcı tarafından uygulanan prob bası kuvveti ve bu kuvvetin hızı belirler. Gürültünün azaltılması için manipölasyon ile kompresyon oluştururken prob hareketi düzenli, doğru hızda ve tek

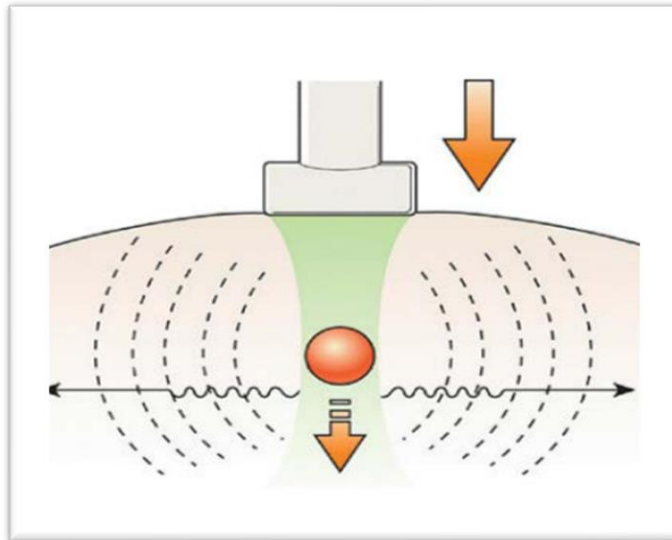
doğrultuda yapılmalı ve elastografi penceresi ilgili alana doğru konumlandırılmalıdır. Prob kompresyonunun eşit aralıkla yavaş yapılmasına dikkat edilmelidir (151). Doyley ve ark. bir saniyede 0.5 kompresyon, Havre ve ark. saniyede 1.3-2 kompresyon ile daha iyi sonuçlar alınabileceğini saptamışlardır (152,159).

B) Dinamik Yöntemler

Dinamik elastografi tekniklerinde ise doku başka bir kuvvete ihtiyaç olmaksızın probdan çıkan akustik dalgalarla uyarılır. Bu teknikte shear wave elastografi (SWE) bulunur.

▪ Shear Wave Elastografi (SWE)

Dinamik elastografi yöntemi olan SWE’de; ARFI dalgalarının üretiminde, probun çevirici elemanlarına tanısal ultrases demetlerinin üretimine göre çok daha yüksek voltaj uygulanmakta ve buna bağlı olarak çevirici elemanlarında ısı artışı gerçekleşmektedir. Bu yöntemde kullanılan probdan üretilen ARFI, hedef dokuyu uyarır ve geleneksel US dalgalarına dik hareket eden bir shear wawe (SW) yani kayma dalgası oluşturur (Şekil 2.14). SW’ler, doku tarafından hızla soğurulan parçacık yer değiştirmesinin enine bileşenleridir. Bu enine bileşen sayısal bir değer olarak izlenebilir ve ölçülebilir.



Şekil 2.14: Shear wave elastografide enine yayılan kayma dalgaları (160).

Shear wave velocity (SWV), doku esnekliğinin shear dalgalarının yayılma hızı kullanılarak değerlendirilebildiği Young modülü ile yakından ilişkilidir (151,161,162) ve aşağıda formülize edilmiştir:

$$E \approx 3\mu, \mu = \rho c^2, E = 3\rho c^2$$

Bu denklemde E; Young modülü, μ ; kayma modülü, ρ ; doku yoğunluğu ve c; SWV'dir. SWE, prob tarafından üretilen ARFI'ya bağlı olduğundan, operatörden bağımsız, tekrar üretilebilir ve kantitatifdir.

Shear wave dalgasının hızı doku sertliğinin göstergesidir ve doku sertliği arttıkça oluşan shear wave hızı ya da kPa artar (161,163). SWE'de dokular elastisite sonuçları ile uyumlu olacak şekilde sert dokular kırmızı, yumuşak dokular mavi renkle kodlanarak haritalandırılır. SWE'de kompresyon uygulayan kuvvet prob tarafından üretildiğinden kullanıcıya bağlı kısıtlama azalmıştır. Ancak uygulayıcı probu doku yüzeyine fazla bastırırsa yanlışlıkla yüksek shear wave hızı; prob ile doku yüzeyi arasında yeterli temas sağlanamazsa yanlışlıkla düşük shear dalga hızı ölçülebilir (163,164). SWE'nin shear wave speed measurement (Transient Elastografi, point SWE) ve shear wave speed imaging (tek çekim SWE=VTIQ, spersonic imaging=gerçek zamanlı SWE) gibi ana alt tipleri mevcuttur.

2.8. Ultrasonografide Rastlanılan Artefaktlar

2.8.1. Reverberasyon Artefaktı

Reverberasyon artefaktı; yansıtıcı yüzeyden gelen ses dalgasının bir kısmının prob yüzeyinden geri dönüp yeniden yansıtıcı yüzeye çarpması ile yansıtıcı yüzeyin arkasında, yüzeyin daha zayıf ekolu görüntüsünün olduğu artefakta denir. Bu artefakt, incelenen yapının transdüserine yakın bölümünde çoklu çizgilenmeler olarak görülür ve kistik yapıların incelenmesini zorlaştırır. Bu durumu azaltmak için transdüser ile kistik yapı arasındaki mesafe arttırılabilir (26,133,137,165).

2.8.2. Kuyruklu Yıldız (Comet Tail) Artefaktı

Bir çeşit reverberasyon artefaktı olan kuyruklu yıldız artefaktı, yansıtıcı iki yüzey arasında sesin gidip-gelmesi sonucu ortaya çıkar. Yansıtıcı yüzeyin arkasında eşit aralıklı, gittikçe solan paralel çizgilenmeler şeklinde olan bu artefakt, V şekilli artefakt veya Ring-Down (Zil çalma) artefaktı olarak da adlandırılır (26,137,166).

2.8.3. Ayna Görüntüsü (Mirror Image) Artefaktı

Işığın bir aynadan yansması gibi, ses de düzgün yüzeylerden yansır. Düz yüzeylerde oluşan artefaktta obje ile hayali görüntüsü aynı şekil ve boyutta iken, eğik yüzeylerde

oluşan ayna artefaktında hayali görüntüde distorsiyon vardır. Gaz, ses dalgalarını tamamen yansıtması nedeniyle vücuttaki en iyi akustik aynadır. Trakea; boynun incelemelerinde, içerisindeki hava nedeniyle güçlü bir yansıtıcı yüzey oluşturur (26,137,166).

2.8.4. Refraksiyon (Kırılma) Artefaktı

Sesin farklı yayılım hızına sahip olduğu iki ortam arasında, bir ortamdan diğerine geçerken yayılım yönünde değişiklik olmasına refraksiyon denir. Bu artefakt, objelerin yerini değiştirip sahte kopyalar meydana getirir. Ses hızı, yağ dokusunda en az ve yumuşak dokularda en fazla olduğu için, refraksiyon artefaktları en belirgin olarak yağ-yumuşak doku ara yüzlerinde görülür (126,127,131,133).

2.8.5. Kesit Kalınlığı Artefaktı

USG'de görüntü alanı dahilinde ve görüntü alanı dışında olmak üzere iki ayrı kesit kalınlığı bulunmaktadır. Sesin kesit kalınlığı yönündeki boyutu, incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, kistin dışındaki yapılardan kaynaklanan ekolar, kistik yapının ekojenitesinin artmasına sebep olur ve bu durum basit bir kistin kompleks bir kist olarak değerlendirilmesine neden olabilir (133,137).

2.9. Ultrasonografinin Dış Hekimliğinde Kullanım Alanları

- ✓ Baş ve boyundaki şişliklerin değerlendirilmesi,
- ✓ Parotis ve submandibular tükürük bezlerinin süperpozisyonuz lokalizasyonu ve rutin incelemesi,
- ✓ Tükürük bezinin akut inflamasyonlarının, kistlerinin, tümörlerinin ve tükürük bezi taşlarının belirlenmesi,
- ✓ Sjögren sendromunun saptanması,
- ✓ Boyunda yer alan lenf nodüllerinin değerlendirilmesi,
- ✓ Dilde bulunan lezyonların incelenmesi,
- ✓ Postoperatif ödem ve hematomların değerlendirilmesi,
- ✓ Dental kaynaklı apselerin, selülitlerin değerlendirilmesi,
- ✓ Distraksiyon osteogenezisi yapılan hastalarda distraksiyon bölgesinin değerlendirilmesi,
- ✓ USG rehberliğinde tanı ve tedaviye yönelik girişimler,
- ✓ Dental fraktür ya da çatlakların tespiti,

- ✓ Yumuşak doku lezyonlarının incelenmesi,
 - ✓ Periapikal lezyonların tespiti ve değerlendirilmesi,
 - ✓ Kist, tümör gibi kemik içi patolojilerin değerlendirilmesi,
 - ✓ Maksillofasiyal fraktürlerin değerlendirilmesi,
 - ✓ Periodontal kemik defektlerinin değerlendirilmesi,
 - ✓ Gingival kalınlık ve kas kalınlığı ölçümü,
 - ✓ Temporomandibular hastalıkların değerlendirilmesi,
 - ✓ Rapid palatal ekspansiyon hastalarında sutural açılmanın değerlendirilmesi
- Amaçları ile USG kullanılmaktadır (99,134,167–170).

2.10. Ultrasonografinin Avantajları

- Yaygın ve nispeten ucuz olması
- Görüntülerin hızlı elde edilmesi
- Hasta tarafından tolerasyonunun iyi olması
- Yüzeysel yapıların incelenmesinde faydalı olması
- Gerçek zamanlı görüntülerin elde edilmesi
- Uygulanmasının basit ve tekrarlanabilir olması
- Noninvaziv bir teknik
- Yumuşak doku ayırımının iyi olması
- Kistik ve solid lezyonları ayırt etmede yardımcı olması
- Eğitimini almış kişiler tarafından kolayca okunabilmesi
- Görüntülerin alınması ve saklanması kolay olması
- Ekipmanlarının taşınabilir olması gibi avantajları mevcuttur (134,171).

2.11. Ultrasonografinin Dezavantajları

- Görüntüleri yorumlamanın zor olması
- Kemik ve hava içeren yapıların görüntülenememesi
- Şişman hastalarda görüntü kalitesinin düşük olması gibi dezavantajları bulunur (134).

2.12. Tükürük Bezlerinin USG ile Görüntülenmesi

USG, tükürük bezlerinin morfolojik özellikleri (parankim yapısı, boyut ve hacim) ve çevre anatomik yapılarla ilişkileri hakkında detaylı bilgi verir (121). Submandibular ve sublingual bezin tamamının ve parotis bezinin yüzeysel lobunun incelenmesine imkân

tanır (121,128,172). Parotis bezinin derin lobu ise anatomik konumu nedeniyle mandibular ramusun akustik gölgesine maruz kalır ve USG ile tam olarak değerlendirilemez (20,121,172).

Tüm USG muayenelerinde olduğu gibi hasta rahat olmalı ve boyun bölgesi açık olmalıdır. Hasta sırt üstü yatar pozisyonda ve baş hafif ekstansiyonda olacak şekilde konumlandırılmalıdır. Boyunun hiperekstansiyon gerektiren muayeneleri için ufak bir yastık bulundurulabilir. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde genellikle bant genişliği 5-12 MHz olan lineer problar kullanılır. Görüntüleme, cihazın B-mod özelliğinde gerçekleştirilir (103,121,172,173). Genel bir kural olarak, muayene sırasında görüntülenmek istenen bölge, birbirine dik en az iki ultrasonografik pencere ile değerlendirilmelidir. Bu sebepten parotis bezlerini değerlendirirken prob, mandibuların ramusuna; submandibular bezleri değerlendirirken prob, mandibula gövdesinin alt kenarına dik ve paralel olarak yerleştirilerek iki ayrı pencere olarak görüntülenmelidir. İki pencere görüntüsü sayesinde tükürük bezlerinin boyutları ve hacimleri ölçülebilmektedir. Ayrıca tükürük bezlerinde ekojenite değerlendirmesi yapılırken, genellikle normal anatomik özellikteki tiroid bezi veya komşu kaslar (özellikle masseter kası) ile subjektif kıyaslama yapılır (20,99,174,175).

2.12.1. Parotis Bezinin USG ile Görüntülenmesi

Parotis bezleri USG’de, retromandibular fossada üçgen şeklinde izlenir. Normal parotis bezinin ekojenitesi ince, dens ekolardan oluşmuş, komşu kaslarla ve çevre parotis boşluğunun sınırlarını oluşturan yapılardan daha ekojenik görünümündedir. Parankim iç yapısı ise homojen olarak izlenir (Şekil 2.15) (19,176). Parotis bezinin derin lobunun bir kısmı, mandibuların akustik gölgesi sebebiyle izlenmeyebilir. Bezin boyutlarını ve hacmini belirlemeye çalışmak doğru gibi görünmese de ultrasonografik olarak tespit edilebilir çünkü bezin büyük bölümü mandibuların dorsalateraline yerleşmiştir (177). Bez içerisindeki normal, dilate olmamış kanallar yüksek frekanslı transdüserler, su yastığı veya jel ped kullanılsa bile ultrasonografik olarak görüntülenemez. Dilate olmuş Stenon kanalı ise 10 MHz üzerinde yüksek frekanslı bir transdüserle ya boru şeklinde ya da tek bir ekojenik çizgi olarak izlenebilir (26,103,172).

USG’de fasiyal sinir rutin olarak görüntülenemez ancak bazı durumlarda, fasiyal sinirin gövdesinin bazı bölümleri yüksek frekanslı (10 MHz üzeri) problarla kısmen görüntülenebilir. Ultrasonografik olarak incelenebilir olan retromandibular ven ve mandibular ramusun posterolateral sınırının hemen lateralinde bulunan kavis fasiyal sinir

olarak kabul edilebilir. Bu nedenle, genelde fasiyal sinirin gövdesinin tam üzerinde bulunan retromandibular ven, parotis bezinin yüzeysel ve derin loblarını ayıran US işareti olarak kullanılır, ancak eksternal karotis arterin lateralinde uzanan retromandibular ven sıklıkla gözlenir. Bu venin bulunduğu düzlem parotis bezinin derin ve yüzeysel lobunu ayırt etmek için kullanılabilir. Bez içerisindeki damarların konumları sabittir ve bu damarların USG’de belirlenmesi fokal lezyonların bölümlendirilmesinde önemlidir (20,103,121,172).

Yapılan çalışmalarda, parotis bezleri mandibula ramusuna paralel ekseninde (vertikal boyut) ortalama olarak $46.3 \text{ mm} \pm 7.7 \text{ mm}$ ve transversal ekseninde (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 (99,177,178).



Şekil 2.15: USG’de normal parotis bezi görüntüsü.

2.12.1. Submandibular Bezin USG ile Görüntülenmesi

Submandibular bezin tamamı USG ile görüntülenebilir ve birbirine dik iki kesitte bademe benzer kozalak (üçgen) şeklinde izlenir (Şekil 2.16) (19,20,103,121,172,176). Mylohyoid kasa yapışarak yüzeysel ve derin loblardan oluşur (103,179,180). USG’de normal submandibular bez, komşu kaslarla karşılaştırıldığında hafif hiperekoiktir ve parankim yapısı homojendir. Parotis bezine benzer görüntü verir, fakat parotis bezinden daha hipoekoiktir (19,20,121,176,181). Ultrasonografik görüntülerde, bezin ortasında lingual arter ve ven kompleksi, bezin superior-posteriorunda ise fasiyal arter ve ven kompleksi izlenir. İntraglandüler kanallar küçük longitudinal hipoekoik çizgiler olarak, Wharton kanalı ise ana tübüler yapı olarak gözlenir (103,121,179,180). Yapılan çalışmalarda, submandibular bezlerin ortalama anterior-posterior uzunluğu $35 \text{ mm} \pm 5.7 \text{ mm}$, superior-

inferior uzunluğu 14.3 mm \pm 2.9 mm ve lateral-medial uzunluğu 33.7 mm \pm 5.4 mm olarak bulunmuştur (99,177,178).



Şekil 2.16: USG'de normal submandibular bez görüntüsü.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamıza başlamadan önce Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 30.04.2021 tarihli 2021/141 sayılı (EK-1) onayı alınmıştır.

3.1. Hasta Grupları

Hasta grupları, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na çeşitli nedenlerle başvuran, 18 yaş ve üzeri hastalar arasından seçilmiştir. Hasta grubumuza daha önceden teşhisi konulmuş 20 tip 1 DM ve 20 tip 2 DM hastası dahil edilmiştir. Kontrol grubumuza ise herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan 40 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılmayı kabul eden hastaların Etik Kurul tarafından onay alınarak hazırlanan gönüllü onam formları imzalatıldıktan (EK-2) sonra USG kayıtları alınmıştır.

3.2. Klinik Muayene

Çalışmamızda; oral problemlerin tespiti, oral hijyenin iyileştirilmesi ve dental tedaviler için destek sağlanması amacıyla, çalışmaya dahil edilen bütün hastaların ekstraoral ve intraoral klinik muayenesi yapıldı.

- *Ekstraoral Muayene:* Tüm hastaların ekstraoral olarak; baş, yüz, deri, göz, kulak, burun, dudaklar, temporomandibular eklem, paranazal sinüsler, çiğneme kasları, boyun ve lenf bezlerinin muayenesi yapılmıştır.
- *İntraoral Muayene:* Tüm hastaların intraoral olarak; halitozis, dudak mukozası, yanak mukozası, frenilumlar, dil, gingiva, ağız tabanı, sert damak, yumuşak damak ve dişlerin muayenesi yapılmıştır.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ✓ 18 yaş ve üzeri hastalar
- ✓ Hasta grubunun tip 1 ve tip 2 DM teşhisi olması
- ✓ Kontrol grubunun herhangi bir sistemik hastalığının bulunmaması

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışma grubunda;

- 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
- Kan hastalığı olan hastalar
- Diyabetes mellitus dışında herhangi bir endokrinopatisi olan hastalar

3.4. Görüntüleme Prosedürleri

3.4.1. Ultrasonografi (USG)

Araştırmaya dahil edilen hastaların tümü Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan GE LOGIQ S8 with XDclear USG cihazı (Şekil 3.1) ve 9L-D (2-8 MHz) ile ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) linear probalar ile incelenmiştir. Ölçümü yapan kişiye bağlı farklılıkların giderilebilmesi amacıyla tüm görüntüleme işlemleri aynı gözlemci tarafından yapılmıştır. Ölçümler sırasında hastalar sırt üstü yatar pozisyonda olup, hareketli ve total protez kullanan hastalardan protezlerini çıkarmaları istenmiş ve her hastada sağ ve sol tarafta ayrı ayrı ölçümler yapılmıştır. Ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek için hastalar 5 dakika dinlendirilmiş, USG görüntüleri dinlenme sonrası tekrar kaydedilmiştir. İkinci ölçüm dinlenme sonrası elde edilen görüntü üzerinden iki hafta sonra gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1: Çalışmamızda kullanılan GE LOGIQ S8 with XDclear USG cihazı.

3.5. USG'de Görüntülerin Değerlendirilmesi

USG görüntülerinde standardizasyonu sağlamak amacıyla hastalar sırt üstü yatar pozisyonda ve baş hafif ekstansiyonda olacak şekilde konumlandırılmıştır. Cihazın ana panelinden “New Patient” tuşuna basıldıktan sonra monitördeki hasta kayıt ekranına hasta verileri girilerek “Save and Exit” tuşuna basılarak dokunmatik panele geçilmiştir (Şekil 3.2).

Dokunmatik panelde prop seçme tuşundan “ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz)” probu ve incelenecek bölge olarak ayrı ayrı submandibular ve parotis bezi bölgeleri seçilerek gerçek zamanlı 2D gösterim moduna geçilmiş ve B modda inceleme sağlanmıştır. USG değerlendirmesi ekstraoral ve bilateral olarak; submandibular bez için mandibulanın alt kenarına paralel ve mandibulanın gövdesine vertikal olacak şekilde birbirine dik iki düzlemde pozisyon (transversal ve longitudinal düzlemlerde) verilerek, parotis bezi için mandibula ramusuna paralel eksen ve mandibula ramusuna horizontal olacak şekilde birbirine dik iki düzlemde (longitudinal ve transversal düzlemlerde) pozisyon verilmiş ve probun bölgeler üzerindeki hareketiyle inceleme yapılmıştır.

- Elde edilen görüntüler ile ekojenite, parankim iç yapısı ve marjinlerin değerlendirilmesi yapıldıktan sonra boyutsal ölçümler gerçekleştirildi. Bu ölçümler için “MEASURE” temel ölçme modu tuşuna basılıp, dokunmatik panelden “VOLUME” sekmesi seçildi.
- Görüntü üzerinde; submandibular bez için prob transversal pozisyonda iken antero-posterior yönde en geniş boyutu için “antero-posterior uzunluk”, supero-inferior yönde en geniş boyutu için “supero-inferior uzunluk” ölçülerek, prob longitudinal pozisyonda iken medio-lateral yönde en geniş boyutu için “medio-lateral” uzunluk ölçümleri yapılarak otomatik “hacim (Volume)” ölçümü gerçekleştirildi.
- Parotis bezi için prob longitudinal pozisyonda iken antero-posterior yönde en geniş boyutu için “antero-posterior uzunluk”, supero-inferior yönde en geniş boyutu için “supero-inferior uzunluk” ölçülerek, prob transversal pozisyonda iken medio-lateral yönde en geniş boyutu için “medio-lateral” uzunluk ölçümleri yapılarak otomatik “hacim (Volume)” ölçümü gerçekleştirildi.

Daha sonra bezlerin kanlanması renkli doppler aracılığıyla değerlendirmek amacıyla “ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz)” probu ve incelenecek bölge seçili durumda iken submandibular bez için prob transversal olarak, parotis bezi için prob longitudinal olarak

ayarlanarak “Color Flow (CF)” moduna basıldı, incelenecek alan genişliği monitörden bakılıp ayarlanarak incelemeler yapıldı (Şekil 3.2).

- Son olarak bezlerin elastografisini SWE ile değerlendirmek amacıyla “9L-D (2-8 MHz)” probu kullanılarak ve incelenecek bölge seçili iken inceleme alanının ortasına gelecek şekilde görüntü ayarlandı.
- Öncelikle B modda submandibular bez için prob transversal olarak, parotis bezi için prob longitudinal olarak pozisyonlandırıldı ve incelenecek alan genişliği ayarlanarak “Elasto” moduna basıldı. SWE sistemi aktive edildikten sonra hastaya nefesini tutması ve bir süre yutkunmaması söylenip tam hareketsizlik sağlandı ve ekran sağ ve sol olarak ikiye bölündü.
- Sağ bölüm rutin gri skalayı, sol bölüm elastogramı göstermektedir. İnceleme esnasında USG probu, basınç uygulamaktan kaçınmak için yeterince jel kullanılarak istenilen bölgeye cilde dik olacak şekilde yerleştirildi.
- Örnekleme alanı yerleştirilirken, olabildiğince kistik alanlardan ve vasküler yapılardan kaçınılarak ve tükürük bezi sınırlarının dışına çıkılmadan ölçüm yapıldı.
- Her bez için aynı boyutlara sahip üç elastogram görüntüsü alınarak istatistik için ortalama kiloPaskal (kPa) değeri kullanılmıştır.



Şekil 3.2: USG cihazında B mod (sarı daire), renkli doppler (color flow, CF) (kırmızı kare) ve elastografi (mavi dikdörtgen) için seçim paneli.

3.5.1. Submandibular ve Parotis Bezlerinin USG ile Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 40 hasta çalışma grubu (20 tip 1 DM, 20 tip 2 DM) ve 40 sağlıklı birey kontrol grubu olmak üzere toplam 80 hastanın 160 sağ ve sol submandibular bezleri ile 160 sağ ve sol parotis bezleri USG ile “ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz)” prob eşliğinde; ekojenite, parankim iç yapısı, marjin ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, supero- inferior uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim), renkli doppler USG ve “9L-D (2-8 MHz)” prob eşliğinde elastografi açısından incelenerek değerlendirilmiştir.

3.5.1.1. Boyutsal Ölçümler

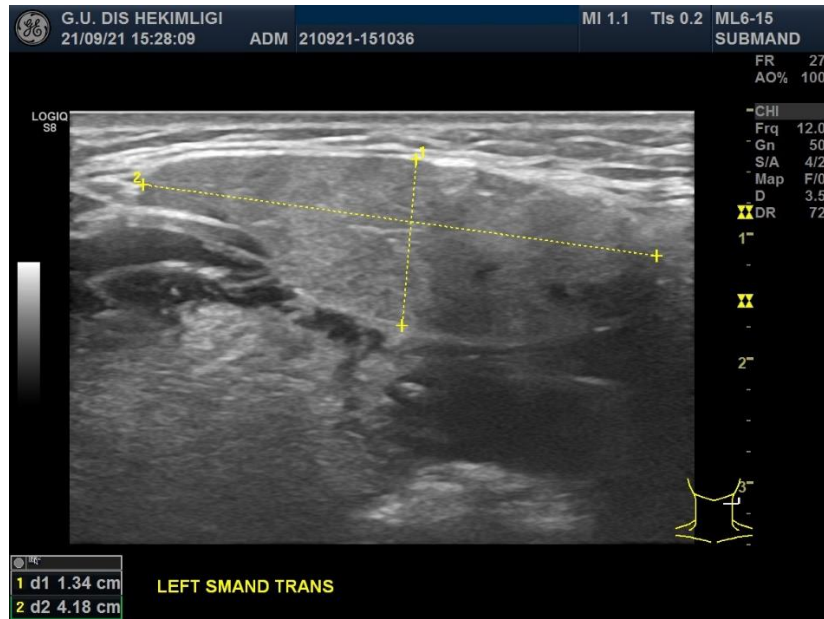
Submandibular ve parotis bezlerinde boyutsal ölçüm olarak; antero-posterior, supero-inferior, medio-lateral uzunluk ölçümleri ve hacim ölçümü “ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz)” prob eşliğinde yapılmıştır (Şekil 3.4, 3.5, 3.7, 3.8).

- **Antero-posterior uzunluk:** Submandibular bezler için; mandibulanın alt kenarına paralel (transversal) olacak şekilde (Şekil 3.3) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna paralel (longitudinal) şekilde (Şekil 3.6) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde antero-posterior yönde ölçülen en geniş boyut olarak tanımlanmıştır.
- **Süpero-inferior uzunluk:** Submandibular bezler için; mandibulanın alt kenarına paralel (transversal) olacak şekilde (Şekil 3.3) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna paralel (longitudinal) şekilde (Şekil 3.6) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde süpero-inferior yönde ölçülen en geniş boyut olarak incelenmiştir.
- **Medio-lateral uzunluk:** Submandibular bezler için; mandibulanın gövdesine vertikal (longitudinal) olacak şekilde (Şekil 3.3) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna horizontal (transversal) şekilde (Şekil 3.6) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsü üzerinde medio-lateral yönde ölçülen en geniş boyut olarak gözlenmiştir.

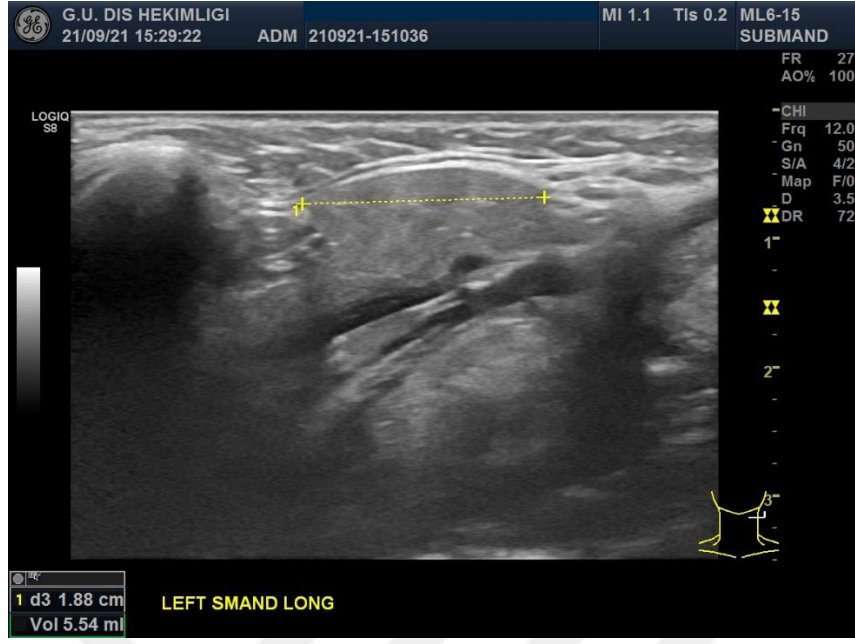
- **Hacim (Volume):** Submandibular ve parotis bezlerinin USG görüntüsü üzerinde yapılan antero-posterior uzunluk, süpero-inferior uzunluk ve medio-lateral uzunluk ölçümlerinden sonra hacim (Volume) hesaplaması, ölçümlerden önce seçilen “VOLUME” sekmesi ile otomatik hesaplanmıştır.



Şekil 3.3: Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. **A.** Submandibular bezin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile transversal yönde değerlendirilmesi, **B.** Submandibular bezin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi.



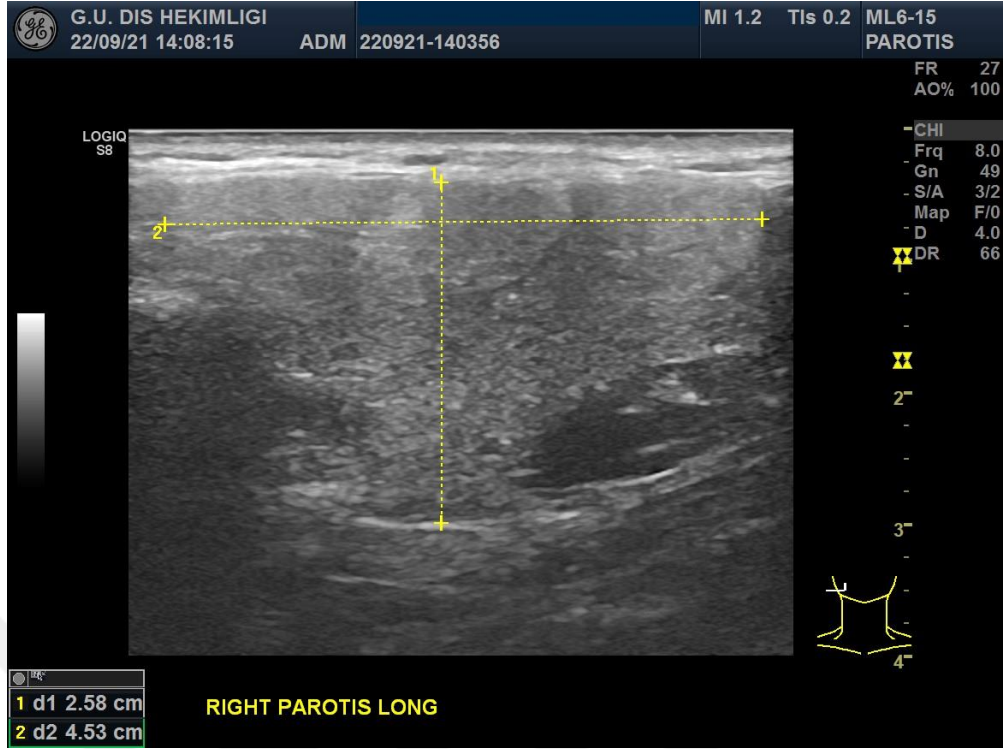
Şekil 3.4: Submandibular bezin transversal olarak incelenmesinde süpero-inferior (d1) ve antero-posterior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi.



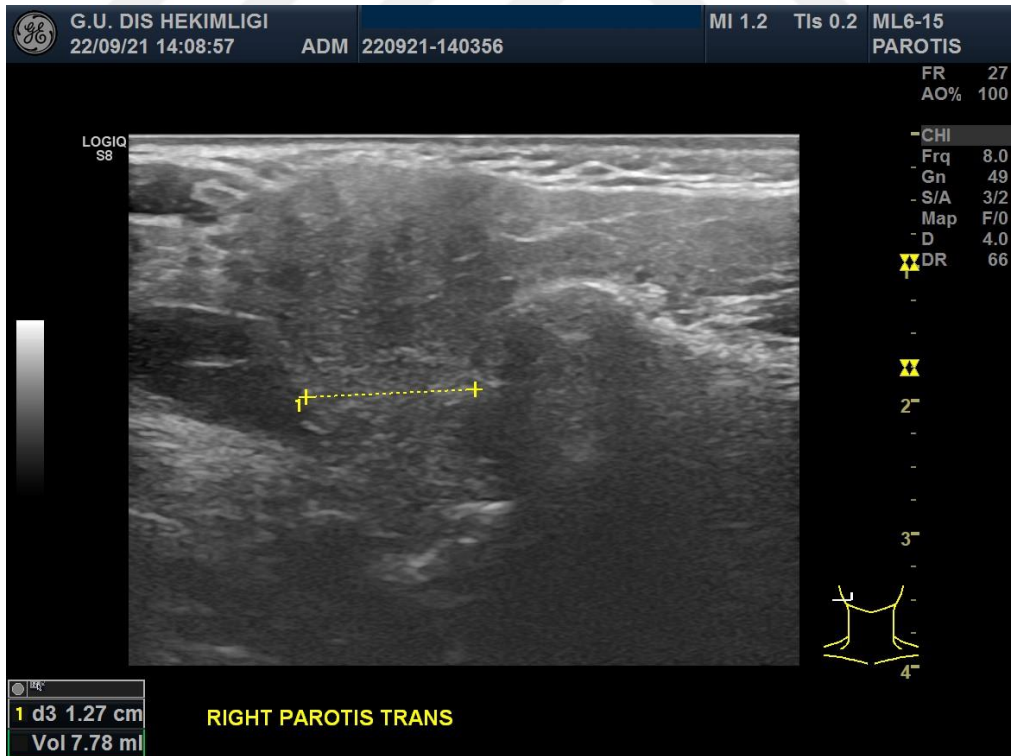
Şekil 3.5: Submandibular bezin longitudinal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.



Şekil 3.6: Parotis bezinin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. **A.** Parotis bezinin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi, **B.** Parotis bezinin ML 6-15-D Matrix Array (4-15 MHz) prob ile transversal yönde değerlendirilmesi.



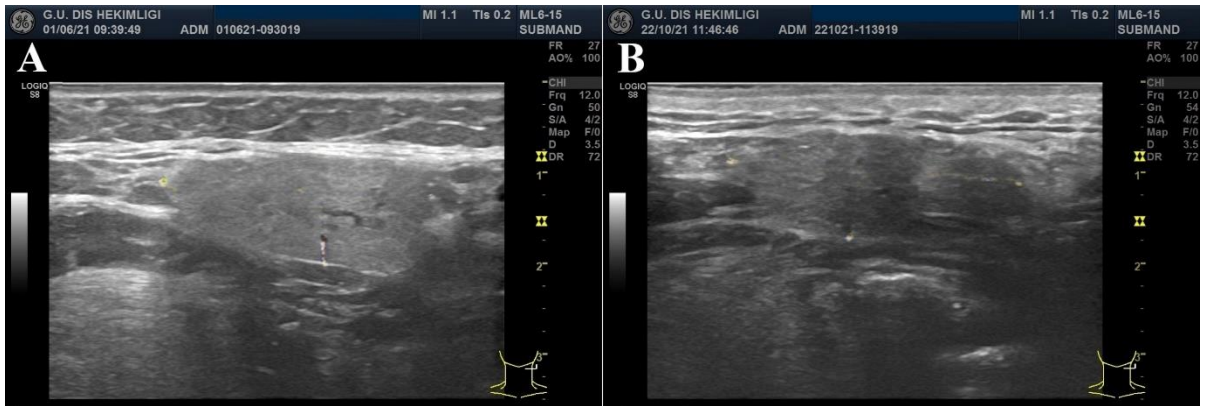
Şekil 3.7: Parotis bezinin longitudinal olarak incelenmesinde süpero-inferior (d1) ve antero-posterior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi.



Şekil 3.8: Parotis bezinin transversal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.

3.5.1.2. Ekojenite Değerlendirmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin parankimi ekojenite açısından; hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik olarak incelenmiştir (Şekil 3.9, 3.10). Ekojenite değerlendirilmesinde, çevre yumuşak dokunun ekojenitesi ile karşılaştırma yapılarak çevre yumuşak dokulardan daha parlak ekojenite gösteren parankim yapısı hiperekoik, çevre yumuşak dokuyla aynı ekojeniteyi gösteren parankim yapısı izoekoik, çevre yumuşak dokulardan daha koyu ekojenite gösteren parankim yapısı hipoekoik ekojenite olarak belirlenmiştir.



Şekil 3.9: Submandibular bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. **A.** İzoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, **B.** Hipoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez



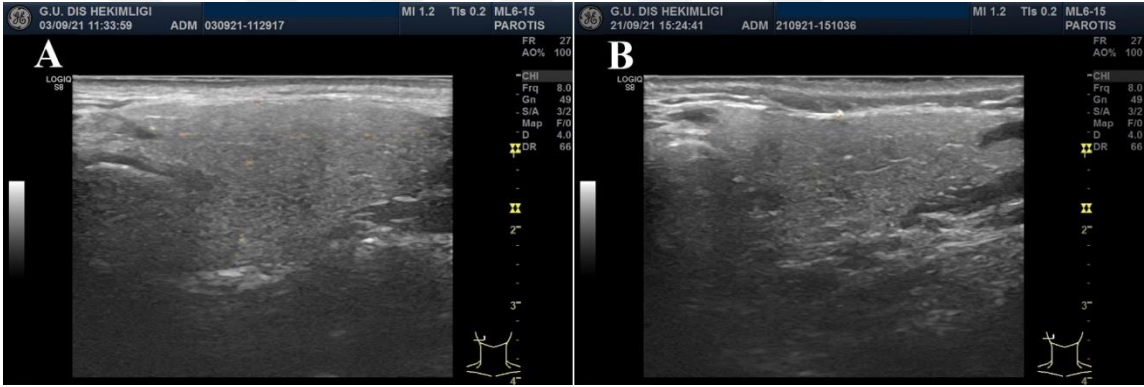
Şekil 3.10: Parotis bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. **A.** Hiperekoik ekojeniteye sahip parotis bezi, **B.** İzoekoik ekojeniteye sahip parotis bezi, **C.** Hipoekoik ekojeniteye sahip parotis bezi.

3.5.1.3. Parankim İç Yapısı Değerlendirmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin parankimi; homojen, minimal heterojen ve belirgin heterojen olarak değerlendirilmiştir (Şekil 3.11, 3.12).



Şekil 3.11: Submandibular bezin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. **A.** Homojen iç yapısına sahip submandibular bez, **B.** Minimal heterojen iç yapısına sahip submandibular bez, **C.** Belirgin heterojen iç yapısına sahip submandibular bez.



Şekil 3.12: Parotis bezinin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. **A.** Minimal heterojen iç yapısına sahip parotis bezi, **B.** Belirgin heterojen iç yapısına sahip parotis bezi.

3.5.1.4. Marjin Değerlendirmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin marjinleri; düzenli, fokal düzensiz ve belirgin düzensiz olarak incelenmiştir (Şekil 3.13, 3.14).



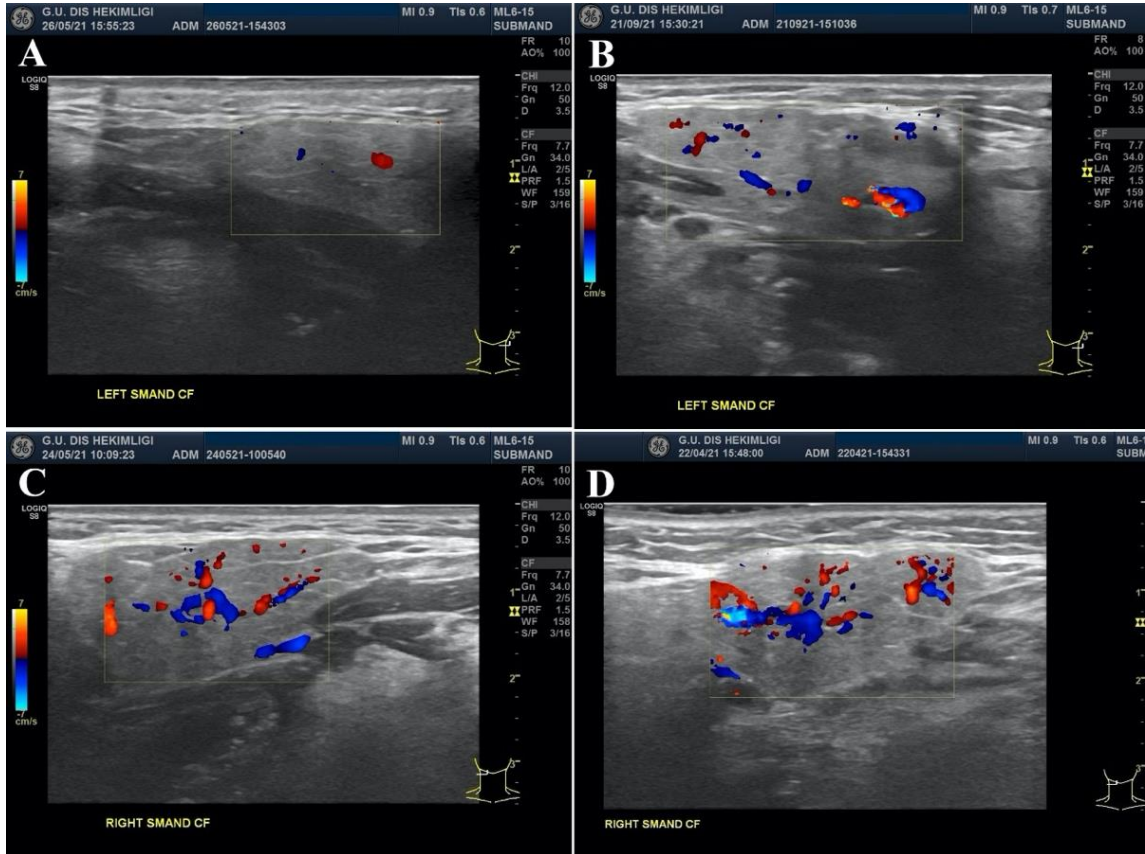
Şekil 3.13: Submandibular bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. **A.** Düzenli marjine sahip submandibular bez, **B.** Fokal düzensiz marjine sahip submandibular bez, **C.** Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bez.



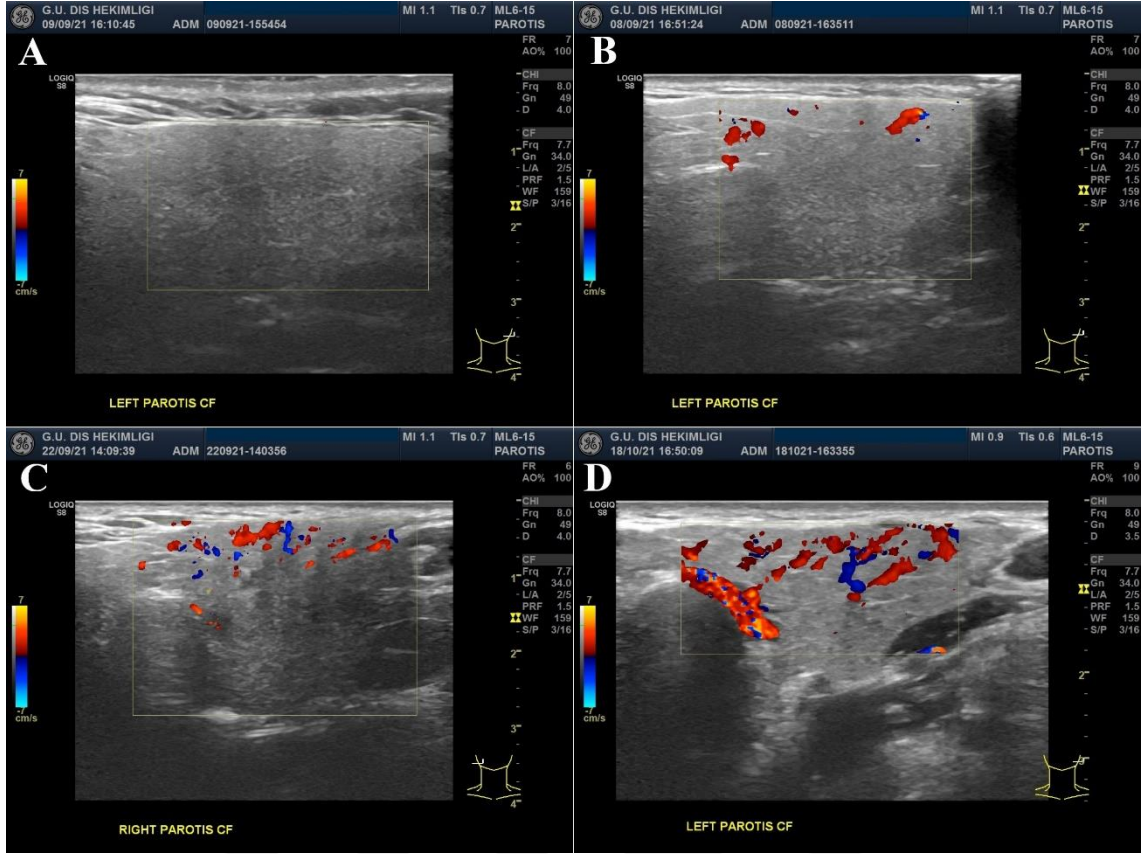
Şekil 3.14: Parotis bezlerinin marjinlerinin değerlendirilmesi. **A.** Düzenli marjine sahip parotis bezi, **B.** Fokal düzensiz marjine sahip parotis bezi, **C.** Belirgin düzensiz marjine sahip parotis bezi.

3.5.1.5. Renkli Doppler USG Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; bezlerin vaskülarizasyonu değerlendirilerek vaskülarizasyonun var/yok olduğu gözlemlendi, eğer sonuç var ise vaskülarizasyon santral/periferal olarak değerlendirildi. Aynı zamanda normal bez vaskülarizasyonu, hafif hipervaskülarizasyon, hipervaskülarizasyon ve hipovaskülarizasyon olarak sınıflandırılarak kaydedildi (Şekil 3.15, 3.16).



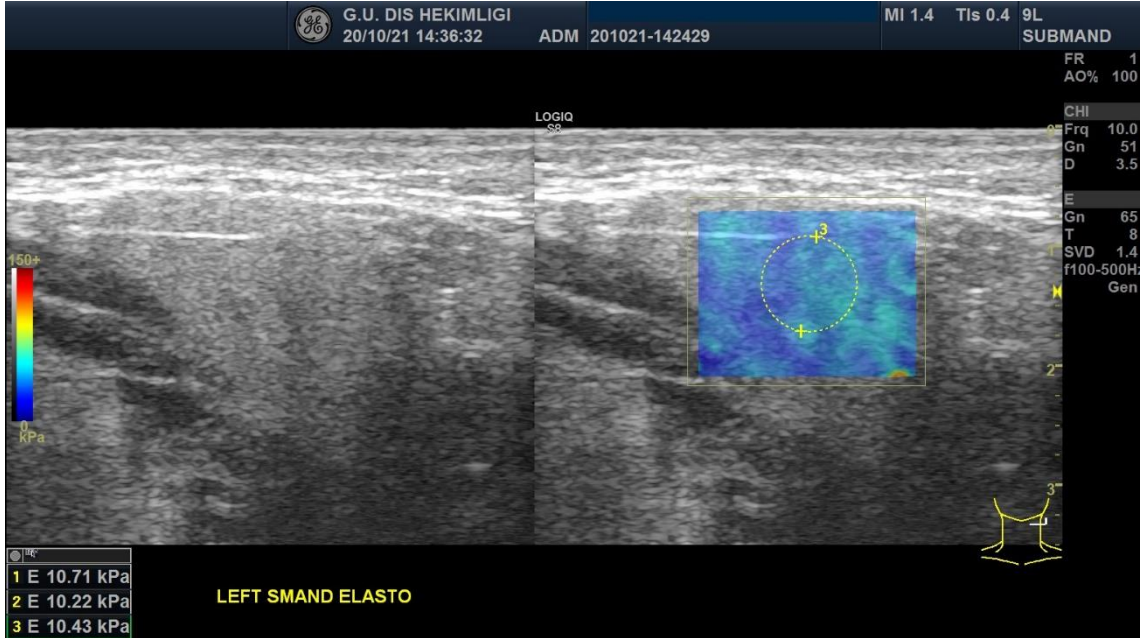
Şekil 3.15: Submandibular bezlerin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; **A.** Santral kanlanma ve hipovaskülarizasyona sahip submandibular bez, **B.** Periferal ve normal vaskülarizasyona sahip submandibular bez, **C.** Santral+periferal kanlanma ve hafif hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez, **D.** Santral+periferal kanlanma ve hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez.



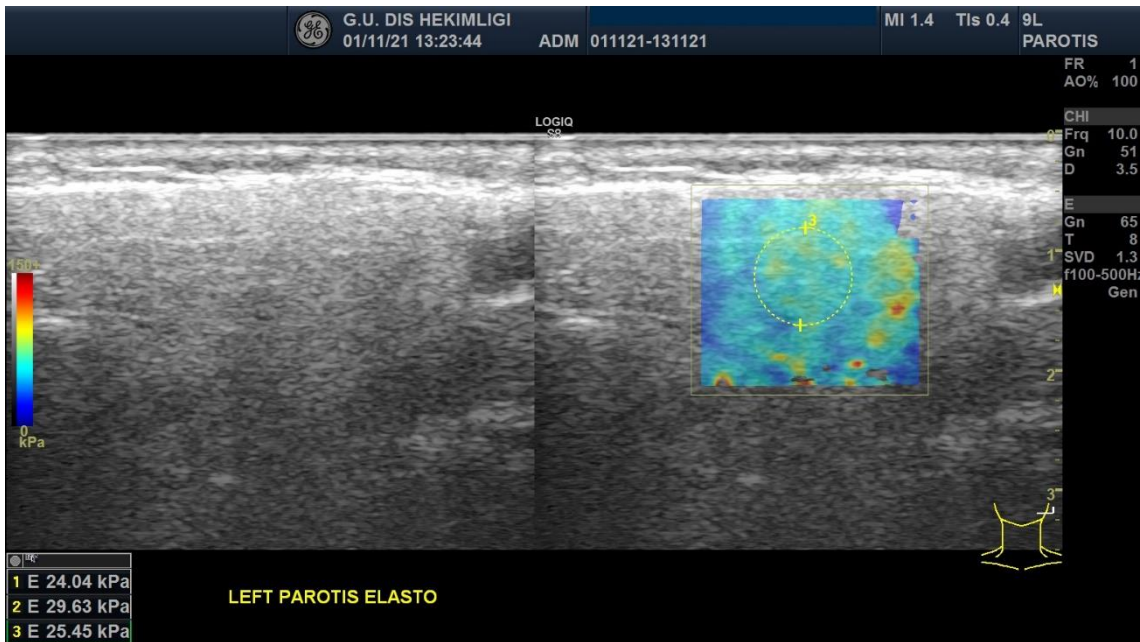
Şekil 3.16: Parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; **A.** Vaskülarizasyonu olmayan parotis bezi, **B.** Periferel ve normal vaskülarizasyona sahip parotis bezi, **C.** Santral+periferel kanlanma ve hafif hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi, **D.** Santral+periferel kanlanma ve hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi.

3.5.1.6. Shear Wave Elastografi (SWE) Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin elastografisini SWE ile değerlendirmek amacıyla “9L-D (2-8 MHz)” probu kullanılmış ve incelenecek bölge seçili iken inceleme alanının ortasına gelecek şekilde görüntü ayarlanarak SWE değerleri kaydedilmiştir (Şekil 3.17, 3.18).



Şekil 3.17: Submandibular bezin transversal yönde 9L-D (2-8 MHz) prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi.



Şekil 3.18: Parotis bezinin 9L-D (2-8 MHz) prob kullanılarak longitudinal yönde SWE açısından değerlendirilmesi

3.6. İstatistiksel Analiz

Gözlemci içi uyumu değerlendirmek amacıyla kappa istatistik uygulanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ve Kolmogorov Smirnow testleri ile incelenmiş, 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 ortanca (minimum–maksimum) şeklinde, kategorik ise kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 23.0 (Armonk, NY, IBM) paket programı kullanılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Değerlendirmeler ve ölçümler için gözlemci içi uyum mükemmel olarak bulunmuştur (κ : 0.93). Çalışmamızda hasta grubu (tip 1 DM 20 olgu ve tip 2 DM 20 olgu) ve kontrol grubu olmak üzere her bir grupta 40 olgu olacak şekilde toplam 80 (43 kadın 37 erkek) hastanın 80 adet sağ submandibular, 80 adet sol submandibular; 80 adet sağ parotis, 80 adet sol parotis tükürük bezleri değerlendirilmiştir. Yaşları 18 ile 66 (23 kadın 17 erkek) arasında olan hasta grubundaki olguların yaş ortalaması kadınlarda 45.17 ± 12.52 , erkeklerde 41.35 ± 15.37 'dir. Tip 1 DM'ye sahip ve yaşları 18-65 yaş arasındaki 20 olgunun (11 kadın 9 erkek) yaş ortalaması 37.6 ± 14.23 'tür. Tip 2 DM'ye sahip ve yaşları 29-66 arasındaki 20 olgunun (12 kadın 8 erkek) yaş ortalaması 49.5 ± 10.54 'tür. Yaşları 18 ila 70 (20 kadın 20 erkek) arasında olan kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması kadınlarda 41.1 ± 11.69 , erkeklerde 35.6 ± 14.48 'dir.

Sağ submandibular bez için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri 3.28 mm, süpero-inferior ortalama değeri 1.66 mm, meziodistal ortalama değeri 2.01 mm, hacim ortalama değeri 5.88 ml, SWE ortanca değeri 11.39 kPa olarak bulunmuştur. Sol submandibular bez için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri 3.26 mm, süpero-inferior ortalama değeri 1.6 mm, meziodistal ortalama değeri 1.89 mm, hacim ortalama değeri 5.43 ml, SWE ortanca değeri 12.09 kPa olarak saptanmıştır.

Sağ parotis bezi için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri 4.04 mm, süpero-inferior ortalama değeri 2.19 mm, meziodistal ortalama değeri 1.44 mm, hacim ortalama değeri 6.68 ml, SWE ortanca değeri 14.51 kPa olarak tespit edilmiştir. Sol parotis bezi için; antero-posterior ortalama değeri 4.05 mm, süpero-inferior ortalama değeri 2.19 mm, meziodistal ortalama değeri 1.43 mm, hacim ortalama değeri 6.81 ml, SWE ortanca değeri ise 16.54 kPa olarak tespit edilmiştir. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerdeki sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler (ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum-maksimum)) **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerdeki sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri.

		Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.28 ± 0.43	3.28 (2.02-4.11)
	Süpero-inferior (mm)	1.66 ± 0.25	1.7 (1.11-2.36)
	Medio-lateral (mm)	2.01 ± 0.33	1.96 (1.51-2.96)
	Hacim	5.88 ± 1.87	5.72 (2.62-11.4)
	Shear Wave Elastografi	11.77 ± 3.24	11.39 (6.28-20.65)
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.26 ± 0.43	3.24 (2.38-4.44)
	Süpero-inferior (mm)	1.6 ± 0.29	1.63 (0.99-2.31)
	Medio-lateral (mm)	1.96 ± 0.29	1.89 (1.48-2.89)
	Hacim	5.43 ± 1.78	5.43 (2.39-11.85)
	Shear Wave Elastografi	12.46 ± 3.7	12.09 (7.37-25.54)
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4.04 ± 0.53	4.11 (2.61-4.91)
	Süpero-inferior (mm)	2.19 ± 0.3	2.22 (1.28-2.83)
	Medio-lateral (mm)	1.44 ± 0.23	1.43 (0.86-2.04)
	Hacim	6.68 ± 1.78	6.49 (3.33-12.83)
	Shear Wave Elastografi	16.34 ± 6.47	14.51 (8.51-39.25)
Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4.05 ± 0.47	4.12 (2.89-4.92)
	Süpero-inferior (mm)	2.19 ± 0.29	2.19 (1.45-2.81)
	Medio-lateral (mm)	1.43 ± 0.24	1.42 (0.79-2.24)
	Hacim	6.81 ± 2.09	6.57 (2.98-13.6)
	Shear Wave Elastografi	18.36 ± 8.43	16.54 (7.55-50.32)

*SS, standart sapma

Sağ submandibular bez için; ekojeniteye bakıldığında %80.0'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %61.3'ünün fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %61.3'ünün minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %51.3'ünün normal kanlanmaya ve %43.8'inin periferel kanlanmaya sahip olduğu saptanmıştır. Sol submandibular bez için; ekojeniteye bakıldığında %77.5'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %52.5'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %53.8'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %42.5'inin normal kanlanmaya ve %43.8'inin periferel kanlanmaya sahip olduğu gözlenmiştir.

Sağ parotis bezi için; ekojeniteye bakıldığında %91.1'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %63.8'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %52.5'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %63.8' inin periferel kanlanmaya ve %70'inin hipovaskülarizasyona sahip olduğu tespit edilmiştir. Sol parotis bezi için; ekojeniteye bakıldığında %92.5'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %66.3'ünün fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %56.3'ünün minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %57.5'inin periferel kanlanmaya ve %71.3'ünün hipovaskülarizasyona sahip olduğu izlenmiştir. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere dair tanımlayıcı istatistikleri **Tablo 4.2'**de verilmiştir.

Tablo 4.2: Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri

		N (%)			N (%)
Sağ Submandibular Bez	Ekojenite		Sol Submandibular Bez	Ekojenite	
	Hiperekoik	0 (0.0)		Hiperekoik	0 (0.0)
	Hipoekoik	16 (20.0)		Hipoekoik	18 (22.5)
	İzoekoik	64 (80.0)		İzoekoik	62 (77.5)
	Marjin Özellikleri			Marjin Özellikleri	
	Düzenli	29 (36.3)		Düzenli	30 (37.5)
	Fokal Düzensiz	49 (61.3)		Fokal Düzensiz	42 (52.5)
	Belirgin Düzensiz	2 (2.5)		Belirgin Düzensiz	8 (10.0)
	Parankim Homojenitesi			Parankim Homojenitesi	
	Homojen	25 (31.3)		Homojen	33 (41.3)
	Minimal Heterojen	49 (61.3)		Minimal Heterojen	43 (53.8)
	Belirgin Heterojen	6 (7.5)		Belirgin Heterojen	4 (5.0)
	Vaskülarizasyon			Vaskülarizasyon	
	Periferel	35 (43.8)		Periferel	35 (43.8)
	Santral	16 (20.0)		Santral	15 (18.8)
	Santral+Periferel	29 (36.3)		Santral+Periferel	26 (32.5)
	Yok	0 (0.0)		Yok	4 (5.0)
	Renkli Doppler			Renkli Doppler	
	Hipovaskülarizasyon	4 (5.0)		Hipovaskülarizasyon	15 (18.8)
	Hafif Hipervaskülarizasyon	23 (28.8)		Hafif Hipervaskülarizasyon	22 (27.5)
Hipervaskülarizasyon	12 (15.0)	Hipervaskülarizasyon	9 (11.3)		
Normal	41 (51.3)	Normal	34 (42.5)		
Sağ Parotis Bezi	Ekojenite		Sol Parotis Bezi	Ekojenite	
	Hiperekoik	1 (1.3)		Hiperekoik	1 (1.3)
	Hipoekoik	6 (7.5)		Hipoekoik	5 (6.3)
	İzoekoik	73 (91.3)		İzoekoik	74 (92.5)
	Marjin Özellikleri			Marjin Özellikleri	
	Düzenli	23 (28.8)		Düzenli	21 (26.3)
	Fokal Düzensiz	51 (63.8)		Fokal Düzensiz	53 (66.3)
	Belirgin Düzensiz	6 (7.5)		Belirgin Düzensiz	6 (7.5)
	Parankim Homojenitesi			Parankim Homojenitesi	
	Homojen	0 (0.0)		Homojen	0 (0.0)
	Minimal Heterojen	42 (52.5)		Minimal Heterojen	45 (56.3)
	Belirgin Heterojen	38 (47.5)		Belirgin Heterojen	35 (43.8)
	Vaskülarizasyon			Vaskülarizasyon	
	Periferel	51 (63.8)		Periferel	46 (57.5)
	Santral	0 (0.0)		Santral	1 (1.3)
	Santral+Periferel	0 (0.0)		Santral+Periferel	0 (0.0)
	Yok	29 (36.3)		Yok	33 (41.3)
	Renkli Doppler			Renkli Doppler	
	Hipovaskülarizasyon	56 (70.0)		Hipovaskülarizasyon	57 (71.3)
	Hafif Hipervaskülarizasyon	4 (5.0)		Hafif Hipervaskülarizasyon	3 (3.8)
Hipervaskülarizasyon	1 (1.3)	Hipervaskülarizasyon	3 (3.8)		
Normal	19 (23.8)	Normal	17 (21.3)		

Cinsiyet ve yaş değişkenlerine göre gruplar karşılaştırıldığında; hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ortalama yaş değerlerine göre hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubu arasında ise anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Tip 1 DM için yaş ortalaması 37.6, Tip 2 DM için 49.5 ve kontrol grubu için ise 38.32 olarak saptanmıştır. Ortalama yaşa göre; tip 1 DM ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark izlenmezken tip 2 DM grubunda ortalama yaşın diğer gruplardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Gruplara göre cinsiyet ve yaş değişkenlerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3**'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırılması.

Değişkenler	Grup			Test istatistiği	P
	Tip 1 DM	Tip 2 DM	Kontrol Grubu		
Cinsiyet					
Kadın	11 (55)	12 (60)	20 (50)	0.553	0.758
Erkek	9 (45)	8 (40)	20 (50)		
Yaş	37.6 ± 14.23 ^b	49.5 ± 10.54 ^a	38.32 ± 12.77 ^b	6.132	0.003*

Pearson Ki-kare testi; Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA); ^{a-b}Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur. ***P < 0.05**

Cinsiyete göre; tip 1 DM, tip 2 DM ve kontrol grupları, ortalama yaş değişkeni açısından karşılaştırıldığında (**Tablo 4.4**); çalışma gruplarının ortalama yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.4: Cinsiyete göre yaş değişkeninin tip 1 DM, tip 2 DM ve kontrol grubu için karşılaştırılması.

Yaş		Cinsiyet		Test istatistiği	P
		Kadın	Erkek		
Tip 1 DM	Ortalama \pm Standart Sapma	41.36 \pm 14.05	33.00 \pm 13.82	1.334	0.199
	Ortanca (Minimum-Maksimum)	43 (21-65)	33 (18-58)		
Tip 2 DM	Ortalama \pm Standart Sapma	48.67 \pm 10.31	50.75 \pm 11.46	-0.424	0.677
	Ortanca (Minimum-Maksimum)	48 (33-63)	49 (29-66)		
Kontrol Grubu	Ortalama \pm Standart Sapma	41.10 \pm 11.7	35.55 \pm 13.48	1.391	0.172
	Ortanca (Minimum-Maksimum)	40.5 (23-58)	33.5 (18-70)		

Bağımsız örneklem t testi, *P < 0.05

Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol submandibular bezlerin kategorik değişkenleri karşılaştırıldığında (**Tablo 4.5**); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ submandibular bezde ekojenite ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Hasta grubunun %95'inin, kontrol grubunun %65'inin izoekoik ekojenitede olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; %52.5'inde periferel kanlanma, kontrol grubunun vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %50'sinde santral+periferel kanlanma saptanmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ submandibular bezde diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p > 0.05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bezde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4.5: Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması

	Değerler	Grup		P		Değerler	Grup		P
		Hasta	Kontrol				Hasta	Kontrol	
		N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	
Sağ Submandibular Bez	Ekojenite			0.003*	Sol Submandibular Bez	Ekojenite			0.181
	Hiperekoik	0 (0.0)	0 (0.0)			Hiperekoik	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Hipoekoik	2 (5.0)	14 (35.0)			Hipoekoik	6 (15.0)	12 (30.0)	
	İzoekoik	38 (95.0)	26 (65.0)			İzoekoik	34 (85.0)	28 (70.0)	
	Marjin Özellikleri			0.504		Marjin Özellikleri			1.000
	Düzenli	17 (42.5)	12 (30.0)			Düzenli	15 (37.5)	15 (37.5)	
	Fokal Düzensiz	22 (55.0)	27 (67.5)			Fokal Düzensiz	21 (52.5)	21 (52.5)	
	Belirgin Düzensiz	1 (2.5)	1 (2.5)			Belirgin Düzensiz	4 (10.0)	4 (10.0)	
	Parankim Homojenitesi			0.086		Parankim Homojenitesi			0.113
	Homojen	8 (20.0)	17 (42.5)			Homojen	13 (32.5)	20 (50.0)	
	Minimal Heterojen	28 (70.0)	21 (52.5)			Minimal Heterojen	26 (65.0)	17 (42.5)	
	Belirgin Heterojen	4 (10.0)	2 (5.0)			Belirgin Heterojen	1 (2.5)	3 (7.5)	
	Vaskülarizasyon			0.035*		Vaskülarizasyon			0.635
	Periferal	21 (52.5)	14 (35.0)			Periferal	18 (45.0)	17 (42.5)	
	Santral	10 (25.0)	6 (15.0)			Santral	8 (20.0)	7 (17.5)	
	Santral+Periferal	9 (22.5)	20 (50.0)			Santral+Periferal	11 (27.5)	15 (37.5)	
	Yok	0 (0.0)	0 (0.0)	0.995		Yok	3 (7.5)	1 (2.5)	
	Renkli doppler					Renkli doppler			0.616
	Hipovaskülarizasyon	2 (5.0)	2 (5.0)			Hipovaskülarizasyon	8 (20.0)	7 (17.5)	
	Hafif Hipervaskülarizasyon	11 (27.5)	12 (30.0)			Hafif Hipervaskülarizasyon	9 (22.5)	13 (32.5)	
Hipervaskülarizasyon	6 (15.0)	6 (15.0)	Hipervaskülarizasyon	6 (15.0)	3 (7.5)				
Normal	21 (52.5)	20 (50.0)		Normal	17 (42.5)	17 (42.5)			

Pearson Ki-kare testi, Yates düzeltmesi, *P < 0.05

Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol parotis bezlerinin kategorik değişkenleri karşılaştırıldığında (**Tablo 4.6**); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis bezinde ekojenite ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0.05$). Hasta grubunun %82.5'inin, kontrol grubunun %100'ünün izoekoik ekojenitede olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; %52.5'inde kanlanma olmadığı, kontrol grubunun vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; %80'inde periferel kanlanma olduğu gözlenmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis bezinde diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezinde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler durumları değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Hasta grubunun %85'inin, kontrol grubunun %100'ünün izoekoik ekojeniteye sahip olduğu izlenmiştir. Marjin özelliklerine bakıldığında; hasta grubunun %52.5'inin ve kontrol grubunun %80'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından; hasta grubunun %60'nın belirgin heterojen ve kontrol grubunun %72.5'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; hasta grubunun %52.5'inde kanlanma olmadığı ve kontrol grubunun %67.5'inde periferel kanlanma olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezinde diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.6: Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Değerler	Grup		P		Değerler	Grup		P
		Hasta	Kontrol				Hasta	Kontrol	
		N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	
Sağ Parotis Bezi	Ekojenite			0.024*	Sol Parotis Bezi	Ekojenite			0.042*
	Hiperekoik	1 (2.5)	0 (0.0)			Hiperekoik	1 (2.5)	0 (0.0)	
	Hipoekoik	6 (15.0)	0 (0.0)			Hipoekoik	5 (12.5)	0 (0.0)	
	İzoekoik	33 (82.5)	40 (100)			İzoekoik	34 (85.0)	40 (100)	
	Marjin Özellikleri			0.221		Marjin Özellikleri			0.032*
	Düzenli	12 (30.0)	11 (27.5)			Düzenli	14 (35.0)	7 (17.5)	
	Fokal Düzensiz	23 (57.5)	28 (70.0)			Fokal Düzensiz	21 (52.5)	32 (80.0)	
	Belirgin Düzensiz	5 (12.5)	1 (2.5)			Belirgin Düzensiz	5 (12.5)	1 (2.5)	
	Parankim Homojenitesi			0.309		Parankim Homojenitesi			0.009*
	Homojen	0 (0.0)	0 (0.0)			Homojen	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Minimal Heterojen	18 (45.0)	24 (60.0)			Minimal Heterojen	16 (40.0)	29 (72.5)	
	Belirgin Heterojen	22 (55.0)	16 (40.0)			Belirgin Heterojen	24 (60.0)	11 (27.5)	
	Vaskülarizasyon			0.007*		Vaskülarizasyon			0.064
	Periferal	19 (47.5)	32 (80.0)			Periferal	19 (47.5)	27 (67.5)	
	Santral	0 (0.0)	0 (0.0)			Santral	0 (0.0)	1 (2.5)	
	Santral+Periferal	0 (0.0)	0 (0.0)			Santral+Periferal	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Yok	21 (52.5)	8 (20.0)			Yok	21 (52.5)	12 (30.0)	
	Renkli doppler			0.560		Renkli doppler			0.033*
	Hipovaskülarizasyon	29 (72.5)	27 (67.5)			Hipovaskülarizasyon	31 (77.5)	26 (65.0)	
	Hafif Hipervaskülarizasyon	1 (2.5)	3 (7.5)			Hafif Hipervaskülarizasyon	2 (5.0)	1 (2.5)	
Hipervaskülarizasyon	1 (2.5)	0 (0.0)	Hipervaskülarizasyon		3 (7.5)	0 (0.0)			
Normal	9 (22.5)	10 (25.0)		Normal	4 (10.0)	13 (32.5)			

Pearson Ki-kare testi, Yates düzeltmesi, *P < 0.05

Tablo 4.7'de hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin dağılımı gösterilmiştir. Gruplara göre sağ submandibular bezde ekojenite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0.05$). Sağ submandibular bez için ekojeniteye bakıldığında tip 1 DM grubunun %90'ı, tip 2 DM grubunun %100'ü ve kontrol grubunun %65'i izoekoik olarak tespit edilmiştir. Sağ submandibular bez için marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %55'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %67.5'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %65'inin ve kontrol grubunun %52.5'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %50'sinin ve tip 2 DM grubunun %55'inin periferal kanlanmaya, kontrol grubunun ise %50'sinin santral+periferal kanlanmaya sahip olduğu; tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %50'sinin normal kanlandığı gözlenmiştir.

Gruplara göre sol submandibular bezde tüm kategorik değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Sol submandibular bez için ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %95'inin ve kontrol grubunun %70'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %55'inin, tip 2 DM grubunun %50'sinin ve kontrol grubunun %52.5'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin minimal heterojen ve kontrol grubunun %50'sinin homojen olduğu, vaskülarizasyon renkli dopplere göre incelendiğinde tip 1 DM grubunun %40'ının, tip 2 DM grubunun %50'sinin ve kontrol grubunun %42.5'inin periferal kanlanmaya sahip olduğu; tip 1 DM grubunun %30'unun, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %42.5'inin normal kanlandığı saptanmıştır.

Tablo 4.7: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Değerler	Grup			P		Değerler	Grup			P
		Tip 1 DM	Tip 2 DM	Kontrol				Tip 1 DM	Tip 2 DM	Kontrol	
		N (%)	N (%)	N (%)				N (%)	N (%)	N (%)	
Sağ Submandibular Bez	Ekojenite				0.005*	Ekojenite				0.087	
	Hiperekoik	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Hiperekoik	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	Hipoekoik	2 (10.0)	0 (0.0)	14 (35.0)		Hipoekoik	5 (25.0)	1 (5.0)	12 (30.0)		
	İzoekoik	18 (90.0)	20 (100.0)	26 (65.0)		İzoekoik	15 (75.0)	19 (95.0)	28 (70.0)		
	Marjin Özellikleri				0.655	Marjin Özellikleri				0.800	
	Düzenli	9 (45.0)	8 (40.0)	12 (30.0)		Düzenli	6 (30.0)	9 (45.0)	15 (37.5)		
	Fokal Düzensiz	11 (55.0)	11 (55.0)	27 (67.5)		Fokal Düzensiz	11 (55.0)	10 (50.0)	21 (52.5)		
	Belirgin Düzensiz	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (2.5)		Belirgin Düzensiz	3 (15.0)	1 (5.0)	4 (10.0)		
	Parankim Homojenitesi				0.104	Parankim Homojenitesi				0.129	
	Homojen	2 (10.0)	6 (30.0)	17 (42.5)		Homojen	4 (20.0)	9 (45.0)	20 (50.0)		
	Minimal Heterojen	15 (75.0)	13 (65.0)	21 (52.5)		Minimal Heterojen	15 (75.0)	11 (55.0)	17 (42.5)		
	Belirgin Heterojen	3 (15.0)	1 (5.0)	2 (5.0)		Belirgin Heterojen	1 (5.0)	0 (0.0)	3 (7.5)		
	Vaskülarizasyon				0.055	Vaskülarizasyon				0.792	
	Periferel	10 (50.0)	11 (55.0)	14 (35.0)		Periferel	8 (40.0)	10 (50.0)	17 (42.5)		
	Santral	7 (35.0)	3 (15.0)	6 (15.0)		Santral	4 (20.0)	4 (20.0)	7 (17.5)		
	Santral+Periferel	3 (15.0)	6 (30.0)	20 (50.0)		Santral+Periferel	7 (35.0)	4 (20.0)	15 (37.5)		
	Yok	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Yok	1 (5.0)	2 (10.0)	1 (2.5)		
	Renkli doppler				0.735	Renkli doppler				0.329	
	Hipovaskülarizasyon	1 (5.0)	1 (5.0)	2 (5.0)		Hipovaskülarizasyon	4 (20.0)	4 (20.0)	7 (17.5)		
	Hafif Hipervaskülarizasyon	4 (20.0)	7 (35.0)	12 (30.0)		Hafif Hipervaskülarizasyon	5 (25.0)	4 (20.0)	13 (32.5)		
Hipervaskülarizasyon	5 (25.0)	1 (5.0)	6 (15.0)	Hipervaskülarizasyon		5 (25.0)	1 (5.0)	3 (7.5)			
Normal	10 (50.0)	11 (55.0)	20 (50.0)		Normal	6 (30.0)	11 (55.0)	17 (42.5)			

Pearson Ki-kare testi, *P < 0.05

Tablo 4.8'de hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin dağılımı gösterilmiştir. Gruplara göre sağ parotis bezinde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Sağ parotis bezi için ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'i, tip 2 DM grubunun %90'ı ve kontrol grubunun %100'ü izoekoik olarak izlenmiştir. Sağ parotis bezi için marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %65'inin ve kontrol grubunun %70'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından; tip 1 DM grubunun %75'inin belirgin heterojen olduğu, tip 2 DM grubunun %65'inin ve kontrol grubunun %60'ının minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %60'ında kanlanmanın olmadığı, tip 2 DM grubunun %55'sinin ve kontrol grubunun %80'inin periferal kanlandığı saptanmıştır.

Gruplara göre sol parotis bezinde ekojenite, parankim homojenitesi ve renkli doppler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Sol parotis bezi için ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'i, tip 2 DM grubunun %95'i ve kontrol grubunun %100'ü izoekoik olarak saptanmıştır. Sol parotis bezi için marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %80'inin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından; tip 1 DM grubunun %65'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin belirgin heterojen ve kontrol grubunun %72.5'inin minimal heterojen olduğu, olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %60'ında kanlanmanın olmadığı, tip 2 DM grubunun %55'inde ve kontrol grubunun %67.5'inde periferal kanlandığı gözlenmiştir.

Tablo 4.8: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ ve sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Değerler	Grup			P		Değerler	Grup			P
		Tip 1 DM N (%)	Tip 2 DM N (%)	Kontrol N (%)				Tip 1 DM N (%)	Tip 2 DM N (%)	Kontrol N (%)	
Sağ Parotis Bezi	Ekojenite				0.026*	Ekojenite				0.015*	
	Hiperekoik	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Hiperekoik	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	Hipoekoik	4 (20.0)	2 (10.0)	0 (0.0)		Hipoekoik	4 (20.0)	1 (5.0)	0 (0.0)		
	İzoekoik	15 (75.0)	18 (90.0)	40 (100.0)		İzoekoik	15 (75.0)	19 (95.0)	40 (100.0)		
	Marjin Özellikleri				0.018*	Marjin Özellikleri				0.122	
	Düzenli	5 (25.0)	7 (35.0)	11 (27.5)		Düzenli	7 (35.0)	7 (35.0)	7 (17.5)		
	Fokal Düzensiz	10 (50.0)	13 (65.0)	28 (70.0)		Fokal Düzensiz	10 (50.0)	11 (55.0)	32 (80.0)		
	Belirgin Düzensiz	5 (25.0)	0 (0.0)	1 (2.5)		Belirgin Düzensiz	3 (15.0)	2 (10.0)	1 (2.5)		
	Parankim Homojenitesi				0.016*	Parankim Homojenitesi				0.013*	
	Homojen	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Homojen	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	Minimal Heterojen	5 (25.0)	13 (65.0)	24 (60.0)		Minimal Heterojen	7 (35.0)	9 (45.0)	29 (72.5)		
	Belirgin Heterojen	15 (75.0)	7 (35.0)	16 (40.0)		Belirgin Heterojen	13 (65.0)	11 (55.0)	11 (27.5)		
	Vaskülarizasyon				0.007*	Vaskülarizasyon				0.168	
	Periferal	8 (40.0)	11 (55.0)	32 (80.0)		Periferal	8 (40.0)	11 (55.0)	27 (67.5)		
	Santral	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Santral	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)		
	Santral+Periferal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		Santral+Periferal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	Yok	12 (60.0)	9 (45.0)	8 (20.0)		Yok	12 (60.0)	9 (45.0)	12 (30.0)		
	Renkli doppler				0.380 ^a	Renkli doppler				0.006*	
	Hipovaskülarizasyon	12 (60.0)	17 (85.0)	27 (67.5)		Hipovaskülarizasyon	13 (65.0)	18 (90.0)	26 (65.0)		
	Hafif Hipervaskülarizasyon	1 (5.0)	0 (0.0)	3 (7.5)		Hafif Hipervaskülarizasyon	2 (10.0)	0 (0.0)	1 (2.5)		
Hipervaskülarizasyon	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	Hipervaskülarizasyon		3 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)			
Normal	6 (30.0)	3 (15.0)	10 (25.0)		Normal	2 (10.0)	2 (10.0)	13 (32.5)			

Pearson Ki Kare testi; Yates düzeltmesi, *P < 0.05

Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis sürekli değişkenleri karşılaştırıldığında (**Tablo 4.9**); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ submandibular bez antero-posterior ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0.05$), ancak sağ submandibular bez süpero-inferior, medio-lateral ortalama değerleri ve SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Hasta grubunda antero-posterior ortalama değeri 3.39 mm olarak saptanırken bu değer kontrol grubunda 3.17 mm olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda hacim ortalama değerleri 6.30 ml olarak gözlenirken kontrol grubunda 5.45 ml olarak izlenmiştir.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral, hacim ortalama değerleri ve SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis bezi medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0.05$), ancak sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortalama değerleri ve SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Hasta grubunda medio-lateral ortalama değerleri 1.53 mm olarak izlenirken kontrol grubunda 1.36 mm olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda hacim ortalama değerleri 7.21 ml olarak gözlenirken kontrol grubunda 6.10 ml olarak elde edilmiştir.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezi bezi SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$), ancak sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Hasta grubunda SWE ortanca değerleri 21.36 kPa olarak saptanırken kontrol grubunda 15.06 kPa olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.9: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez ve parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Değerler	Grup				P
		Hasta		Kontrol		
		Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.39 ± 0.42	3.42 (2.37-4.11)	3.17 ± 0.41	3.18 (2.02-4.02)	0.021*
	Süpero-inferior (mm)	1.71 ± 0.23	1.73 (1.12-2.12)	1.62 ± 0.27	1.67 (1.11-2.36)	0.148
	Medio-lateral (mm)	2.05 ± 0.32	1.98 (1.53-2.86)	1.98 ± 0.33	1.94 (1.51-2.96)	0.329
	Hacim	6.3 ± 1.74	6.21 (3.44-10.2)	5.45 ± 1.92	5.28 (2.62-11.4)	0.043*
	Shear Wave Elastografi	12.04 ± 3.44	11.51 (6.28-20.24)	11.51 ± 3.04	11.09 (7.02-20.65)	0.381
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.34 ± 0.47	3.32 (2.48-4.44)	3.18 ± 0.37	3.11 (2.38-4.18)	0.094
	Süpero-inferior (mm)	1.63 ± 0.28	1.65 (1.05-2.31)	1.57 ± 0.31	1.57 (0.99-2.24)	0.410
	Medio-lateral (mm)	1.98 ± 0.28	1.98 (1.53-2.69)	1.93 ± 0.31	1.87 (1.48-2.89)	0.222
	Hacim	5.69 ± 1.63	5.58 (2.73-10.07)	5.17 ± 1.91	4.93 (2.39-11.85)	0.197
	Shear Wave Elastografi	13.12 ± 4.03	12.36 (7.4-25.54)	11.8 ± 3.26	11.03 (7.37-21.17)	0.112
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4.05 ± 0.51	4.02 (2.61-4.91)	4.02 ± 0.55	4.14 (2.85-4.85)	0.787
	Süpero-inferior (mm)	2.21 ± 0.27	2.24 (1.63-2.83)	2.14 ± 0.31	2.12 (1.28-2.81)	0.312
	Medio-lateral (mm)	1.53 ± 0.21	1.51 (1.05-2.04)	1.36 ± 0.22	1.35 (0.86-2.01)	0.001*
	Hacim	7.21 ± 1.86	6.8 (4.1-12.83)	6.1 ± 1.54	5.96 (3.33-9.08)	0.005*
	Shear Wave Elastografi	17.24 ± 7.59	14.47 (9.38-39.25)	15.17 ± 4.81	14.53 (8.51-26.33)	0.424
Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4.05 ± 0.47	4.16 (2.96-4.92)	4.03 ± 0.45	4.08 (2.89-4.83)	0.886
	Süpero-inferior (mm)	2.22 ± 0.25	2.22 (1.59-2.81)	2.15 ± 0.31	2.17 (1.45-2.76)	0.245
	Medio-lateral (mm)	1.45 ± 0.22	1.45 (1.05-1.84)	1.42 ± 0.26	1.38 (0.79-2.24)	0.450
	Hacim	7.02 ± 2.03	6.63 (3.68-13.6)	6.56 ± 2.16	6.4 (2.98-12.34)	0.334
	Shear Wave Elastografi	21.36 ± 9.71	20.25 (7.92-50.32)	15.06 ± 5.3	13.98 (7.55-27.01)	0.001*

Bağımsız örneklem t testi; Mann Whitney U testi, SS: Standart Sapma, *P < 0.05

Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis sürekli değişkenleri karşılaştırıldığında (**Tablo 4.10**); tip 1 DM ve tip 2 DM'ye göre sağ submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p > 0.05$), bununla birlikte sağ submandibular bez hacim ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Tip 1 DM için hacim ortanca değeri 6.04 ml, tip 2 DM için hacim ortanca değeri 6.40 ml ve kontrol grubu için hacim ortanca değeri 5.28 ml olarak saptanmıştır.

Tip 1 DM ve tip 2 DM'ye göre sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral, hacim ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tip 1 DM ve tip 2 DM'ye sağ parotis bezi antero-posterior ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$), bununla birlikte sağ parotis bezi süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Tip 1 DM için süpero-inferior ortalama değeri 2.11 mm, tip 2 DM için süpero-inferior ortalama değeri 2.31 mm ve kontrol grubu için süpero-inferior ortalama değeri 2.14 mm olarak izlenmiştir. Tip 1 DM için medio-lateral ortalama değeri 1.46 mm, tip 2 DM için medio-lateral ortalama değeri 1.6 mm ve kontrol grubu için medio-lateral ortalama değeri 1.36 mm saptanmıştır. Tip 1 DM için hacim ortalama değeri 6.31 ml olarak, tip 2 DM için hacim ortalama değeri 8.11 ml olarak ve kontrol grubu için hacim ortalama değeri 6.10 ml olarak elde edilmiştir.

Tip 1 DM ve tip 2 DM'ye göre sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$), bununla birlikte sol parotis bezi SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p < 0.05$). Tip 1 DM için SWE ortanca değeri 23.01 kPa olarak, tip 2 DM için SWE ortanca değeri 18.60 kPa olarak ve kontrol grubu için SWE ortanca değeri 13.98 kPa olarak saptanmıştır.

Tablo 4.10: Hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez ve parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Değerler	Grup						P
		Tip 1 DM		Tip 2 DM		Kontrol		
		Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.33 ± 0.45	3.34 (2.37-4.11)	3.44 ± 0.38	3.55 (2.81-4.04)	3.17 ± 0.41	3.18 (2.02-4.02)	0.051
	Süpero-inferior (mm)	1.68 ± 0.23	1.66 (1.12-2.09)	1.73 ± 0.23	1.8 (1.24-2.12)	1.62 ± 0.27	1.67 (1.11-2.36)	0.289
	Medio-lateral (mm)	2.01 ± 0.34	1.92 (1.53-2.86)	2.09 ± 0.31	2.01 (1.72-2.77)	1.98 ± 0.33	1.94 (1.51-2.96)	0.436
	Hacim	6.04 ± 1.8	6.04 (3.44-10.2) ^{ab}	6.55 ± 1.69	6.4 (3.86-9.45) ^a	5.45 ± 1.92	5.28 (2.62-11.4) ^b	0.040*
	Shear Wave Elastografi	11.95 ± 3.64	11.49 (6.28-20.24)	12.12 ± 3.33	11.52 (7.37-18.96)	11.51 ± 3.04	11.09 (7.02-20.65)	0.671
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3.41 ± 0.47	3.32 (2.74-4.44)	3.27 ± 0.47	3.34 (2.48-4.1)	3.18 ± 0.37	3.11 (2.38-4.18)	0.174
	Süpero-inferior (mm)	1.62 ± 0.27	1.66 (1.05-2)	1.64 ± 0.29	1.63 (1.13-2.31)	1.57 ± 0.31	1.57 (0.99-2.24)	0.692
	Medio-lateral (mm)	2.01 ± 0.28	1.96 (1.53-2.69)	1.95 ± 0.28	2 (1.54-2.47)	1.93 ± 0.31	1.87 (1.48-2.89)	0.404
	Hacim	5.76 ± 1.47	5.58 (3.66-10.07)	5.61 ± 1.81	5.72 (2.73-8.4)	5.17 ± 1.91	4.93 (2.39-11.85)	0.220
	Shear Wave Elastografi	14.32 ± 4.68	13.7 (7.54-25.54)	11.92 ± 2.9	11.95 (7.4-20.56)	11.8 ± 3.26	11.03 (7.37-21.17)	0.087
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	3.95 ± 0.56	4.11 (2.61-4.85)	4.15 ± 0.45	3.99 (3.29-4.91)	4.02 ± 0.55	4.14 (2.85-4.85)	0.472
	Süpero-inferior (mm)	2.11 ± 0.27 ^a	2.18 (1.63-2.55)	2.31 ± 0.24 ^b	2.31 (1.63-2.83)	2.14 ± 0.31 ^a	2.12 (1.28-2.81)	0.049*
	Medio-lateral (mm)	1.46 ± 0.17 ^{ab}	1.46 (1.05-1.77)	1.6 ± 0.22 ^a	1.57 (1.28-2.04)	1.36 ± 0.22 ^b	1.35 (0.86-2.01)	< 0.001*
	Hacim	6.31 ± 1.21 ^a	6.43 (4.1-8.23)	8.11 ± 1.98 ^b	8.07 (5.24-12.83)	6.1 ± 1.54 ^a	5.96 (3.33-9.08)	< 0.001*
	Shear Wave Elastografi	18.53 ± 8.32	16.57 (9.38-39.25)	15.94 ± 6.74	13.47 (9.58-37.18)	15.17 ± 4.81	14.53 (8.51-26.33)	0.382
Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	3.93 ± 0.46	3.87 (2.96-4.76)	4.16 ± 0.47	4.29 (3.05-4.92)	4.03 ± 0.45	4.08 (2.89-4.83)	0.296
	Süpero-inferior (mm)	2.14 ± 0.24	2.14 (1.59-2.79)	2.31 ± 0.24	2.3 (1.77-2.81)	2.15 ± 0.31	2.17 (1.45-2.76)	0.051
	Medio-lateral (mm)	1.46 ± 0.21	1.46 (1.1-1.84)	1.45 ± 0.24	1.43 (1.05-1.84)	1.42 ± 0.26	1.38 (0.79-2.24)	0.720
	Hacim	6.46 ± 1.66	6.39 (4.45-10.5)	7.58 ± 2.25	7.06 (3.68-13.6)	6.56 ± 2.16	6.4 (2.98-12.34)	0.187
	Shear Wave Elastografi	23.14 ± 11.25	23.01 (7.92-50.32) ^a	19.58 ± 7.77	18.6 (9.66-39.29) ^{ab}	15.06 ± 5.3	13.98 (7.55-27.01) ^b	0.007*

Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA); Kruskal Wallis H testi; ^{a-b}Aynı harfe sahip diyabet türleri arasında farklılık yoktur. SS: Standart Sapma, ***P < 0.05**

Tablo 4.11'de yaşa göre sağ ve sol submandibular bezler ile sağ ve sol parotis bezlerinin korelasyonu incelenmiştir. Yaş ile sağ submandibular bezin süpero-inferior boyut değeri arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki gözlenmiştir ($r=-0.273$; $p=0.014$). Yaş ile sağ parotis bezinin süpero-inferior değeri arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır ($r=0.281$; $p=0.012$). Yaş ile diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 4.11: Yaşa göre sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bezi korelasyonu.

		Yaş	
		R	P*
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	0.102	0.368
	Süpero-inferior (mm)	-0.273	0.014*
	Medio-lateral (mm)	-0.045	0.693
	Hacim	-0.117	0.301
	Shear Wave Elastografi	0.049	0.664
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	-0.031	0.783
	Süpero-inferior (mm)	-0.132	0.244
	Medio-lateral (mm)	-0.152	0.179
	Hacim	-0.136	0.227
	Shear Wave Elastografi	-0.009	0.938
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	-0.017	0.883
	Süpero-inferior (mm)	0.281	0.012*
	Medio-lateral (mm)	0.111	0.330
	Hacim	0.208	0.065
	Shear Wave Elastografi	0.143	0.209
Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	0.058	0.615
	Süpero-inferior (mm)	0.193	0.088
	Medio-lateral (mm)	0.058	0.611
	Hacim	0.166	0.144
	Shear Wave Elastografi	0.015	0.895

P: Pearson korelasyonu, R: Spearman's rho korelasyonu, *P < 0.05

5. TARTIŞMA

Diyabetes mellitus (DM) insülin salımının veya salınan insülinin etkisinin azaldığı, karbohidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik bir metabolizma rahatsızlığıdır (31). DM sonucu meydana gelen kronik hiperglisemi zamanla göz, böbrek, sinir, kalp, kan damarları başta olmak üzere pek çok organın hasarı, disfonksiyonu ve yetmezliğine neden olabilir (2). DM; çocukları, adölesanları ve erişkinleri etkileyen en önemli sağlık sorunlarının başında gelir (32). Nüfusun yaşlanması, kentleşmenin ve buna bağlı yaşam tarzı değişikliklerinin olması, sağlıksız beslenme, obezite ve sedanter yaşam şeklinin artmasının sonucu olarak DM prevalansı hızla artmaktadır (33). DM ile ilgili oral belirtiler ve komplikasyonlar arasında; ağız kuruluğu (kserostomi), diş çürüğü, tükürük bezinde büyüme, azalmış tükürük akışı, enfeksiyonlara yatkınlık, gecikmiş ve anormal yara iyileşmesi, ağızda yanma hissi ve tat değişikliği, periapikal lezyonlar, periodontal hastalık, oral mukozal hastalıklar, oral kandidiyazis, liken planus, coğrafik ve fissürlü dil ve tekrarlayan aftöz stomatit yer alır (8,10,11).

Coelho ve ark. (182)'nin DM, metabolik kontrol, diyabet süresi ve diş çürükleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlayan makaleleri analiz ederek sistematik bir derleme ve meta-analiz yapmış oldukları çalışmada, 69 makale üzerinde analiz yapılarak 40 tanesi meta-analiz için değerlendirilmiş olup; meta-analizde, DMFT indeksi açısından tip 1 DM'li hastaların kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu, tip 2 DM ve kontrol grubu arasında fark olmadığı gözlenmiştir.

Negrato ve ark. (184)'nin son 50 yılda literatürde, periodontal hastalık ve DM arasındaki ilişkiyi inceleyerek yayımlanmış birçok makaleyi inceleyerek yaptığı çalışmada, diyabetin periodontal sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu ve periodontitisin glisemik kontrol ve diyabetle ilgili komplikasyonlar üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu gözlenmiştir. Stöhr ve ark. (184)'nin periodontal hastalık ve DM arasındaki ilişkiyi inceledikleri sistematik bir derleme ve kohort çalışmalarının meta-analizinde; bu konuda yapılan 546 araştırma ve 15 kohort çalışması incelenmiş olup, hem periodontal hastalık hem de DM arasında çift yönlü pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Ağız kuruluğu, DM'li hastaların en sık dile getirdikleri oral komplikasyonlardan biridir. Kserostomi ve hiposalivasyon prevalansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Bunun sebebi tip 2 DM'li popülasyonun genellikle orta yaş ve yaşlı bireylerden oluşması olabilir (82). Pek çok çalışma, DM'li hastalarda kserostomi prevalansının arttığını ve tükürük akış hızının azaldığını bildirmesine rağmen bunun altında yatan mekanizmalar hala belirsizdir.

Majör tükürük bezlerinden biri olan parotis bezi tarafından tükürük salgılanması, otonom sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir ve bu sayede diyabetik nöropatinin bir şekilde ağız kuruluğu gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (85,86,185–187).

Diyabette tükürük akış hızının azalmasının nedeni multifaktöriyel olmakla birlikte, tükürük bezlerinin yapısındaki patolojik değişiklikler sempatik ve parasempatik sistem nöropatisi ve mikrovasküler bozuklukların tükürük üretimini bozduğu düşünülmektedir (186,187).

Tip 2 DM'li hastalarda ağız kuruluğu ve hiposalivasyonun yaşam kalitesine etkisini inceleyen çalışmalarda (188,189), kserostominin ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceği ve DM'li hastaların oral problemlerinin iyileştirilmesi, yaşam kalitelerinin yükseltilmesi konusunda gerekli çalışmaların yapılması gerektiği tespit edilmiştir. Çalışmamızda hasta grubuna (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve kontrol grubuna yapılan intraoral ve ekstraoral muayene bulguları çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle DM'nin oral komplikasyonlarından olan kserostomi, diş çürüğü, tükürük akışında azalma ve periodontal hastalık insidansı bu çalışmada bildirilmemiştir. Bununla birlikte DM'nin hastaların ağız sağlığı üzerinde meydana getirebileceği komplikasyonlar hastalarımıza anlatılarak, yaşam kalitelerini yükseltebilmek adına gerekli oral hijyen motivasyon eğitimi verilmiş ve hem tıbbi hem dental kontrollerini aksatmamaları hususunda bilgilendirme yapılmıştır.

DM'li hastaların tükürük bezlerinde, özellikle parotis ve submandibular bezlerinde yapısal değişiklikler gözlemleyen çalışmalar mevcuttur (14). Diyabette tükürük bezlerindeki büyümenin asiner hücrelerin (tükürük salgı hücreleri) boyutunda bir artış olarak başladığı ve bezlerin BT'de yoğun görüldüğü öne sürülmüştür (16). Parotis bezi büyümesi gelişen ve uzun süredir DM'si olan bir hastanın vaka raporunda bezlerin genişlemesinin sebebi olarak, otonomik sempatik nöropati ile ilişkili bir protein sentezi ve salgılama bozukluğu olabileceği düşünülmüş ve yapılan aspirasyon biyopsisi sonucunda, asiner hücre sitoplazmasındaki zimojen granüllerin sayısında bir artış olduğu, hücre sayısının artmadığı ancak hücrelerin hacimlerinde artış olduğu saptanmıştır (16). Bunun aksine, başka bir çalışmada parotis bezi asiner hücrelerinde atrofi ve epitel hücrelerinde lipit damlacıklarının ve stromada yağ infiltrasyonunun olduğu ve erken dejenerasyona uğradığı gözlenmiştir (14,17). Tip 2 DM'li hastaların submandibular bezinde yapılan bir çalışmada, bozulmuş glandüler fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asiner hücrelerin genişlemesi tespit edilmiştir. Bunun, hiposalivasyona karşı koymak için telafi edici bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (18). DM'li

hastalarda hiposalivasyona karşı benzer telafi edici mekanizmalar, parotis bezinin asemptomatik genişlemesi olarak sıklıkla gözlenmektedir (87).

DM'da oral değişiklikleri inceleyen bir çalışmada (190), asemptomatik parotis bezi hacim artışının, diyabetik hastalarda yaygın olarak bulunduğu, siyalozun yalnızca parotis bezlerinde değil, ağrısız iki taraflı bir büyüme ile karakterize edilen çok faktörlü bir tükürük bezi hastalığı olduğu ve bu büyümenin genellikle ağız kuruluşuna yol açan tükürük üretimi kaybı ile sonuçlandığı tespit edilmiştir.

DM'nin bu yapısal değişikliklere nasıl katkıda bulunduğuna ilişkin patolojik mekanizmalar hala tartışma konusudur. Literatürdeki raporların azlığı, diyabetin bu komplikasyonunun, diyabetin oral belirtileri araştırıldığında değerlendirilmediğini veya göz ardı edildiğini göstermektedir. Bu büyümelerin ağrı veya rahatsızlığa sebep olmaması da eksik raporlamanın nedeni olabilir. Hasta popülasyonu yaşlandıkça ve DM prevalansı arttıkça bu komplikasyonların ileride daha sık görülebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada hasta grubu ve kontrol grubu submandibular ve parotis tükürük bezleri USG kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma gruplarına BT görüntüleme ve biyopsi ile histopatolojik ve sitolojik incelemeler yapılmamıştır.

Submandibular ve parotis bezi gibi majör tükürük bezleri ve bu bezlere ait morfolojik ve histolojik değişiklikleri, patolojileri (tükürük bezi neoplazmi, sjögren sendromu, siyaladenoz, siyaloadenitis, siyalolitiazis) inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Tükürük bezi hastalıklarının tanısında görüntüleme yöntemi olarak USG, BT, MRG ve USG eşliğinde İİAB gerekebileceği belirtilmiştir. (18,94,111,125,192–195).

Orloff ve ark. (195)'nin tükürük bezleri hastalıklarının tanı ve tedavisinde USG'nin rolünü araştırmış oldukları çalışmada, yeterli eğitim ve tecrübe ile gerçekleştirilen tükürük bezi USG'sinin, MRG ve BT ihtiyacını ortadan kaldıracabileceği, başlıca inflamatuvar, neoplastik ve tükürük bezi bozukluklarının, duktal sistem ve lenf nodlarının USG ile incelenerek teşhis edilebileceği, İİAB, skleroterapi ve teröpatik enjeksiyonların USG eşliğinde yapılabileceği sonucuna varılmıştır.

Al-Tamami ve ark. (196)'nın 5 yılda incelenen tükürük bezi tümörlerinin USG özelliklerini ve 83 tükürük bezi tümörü vakasını USG ile inceleyen çalışmasında, lezyonları tam olarak tanımlamak ve sonografik özelliklerini karakterize etmek için birden fazla düzlemde inceleme yapılmış olup, tüm vakalarda USG ile tükürük bezi tümörlerinin yerleşimi saptanmıştır. Çalışma sonucunda ortaya konan tanısallık yeteneklere ve operasyonel avantajlara dayanarak USG, tükürük bezi bölgelerindeki tüm kitleler için

ilk seçenек görüntüleme prosedürü olarak tavsiye edilmekte ve şüpheli durumlar için USG kılavuzluğunda İİAB önerilmektedir.

Lee ve ark. (98)'nin tükürük bezi neoplazmlarındaki farklı görüntüleme yöntemlerinin başarısını incelemiş oldukları çalışmada, submandibular ve parotis bezlerindeki yüzeysel lezyonlar ve nodal tutulum için, USG'nin ilk değerlendirme olarak radyasyon tehlikesi olmadan çözünürlük ve doku karakterizasyonu sağladığı için kullanımı önerilmekle birlikte, derin doku yayılımından şüpheleniliyorsa veya sitolojide malignite doğrulanmışsa, tümörün yaygınlığını, lokal invazyon ve perinöral yayılımını değerlendirmek için bir MRG veya BT'nin zorunlu olduğu bildirilmiştir.

Gandage ve ark. (128)'nin USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki duyarlılık ve özgüllüğünü araştırmak üzere 87 hasta ile yapmış oldukları çalışmada, USG'nin yüksek duyarlılık (%93.33) ve yüksek özgüllüğe (%98.07) sahip olduğunu göstermişlerdir.

Zhang ve ark. (200)'nin, primer sjögren sendromlu hastaların majör tükürük bezlerinde ekojenite, parankimal homojenite, marjin düzensizlikleri ve hiperekojenik yansımalarını USG kullanımıyla inceleyerek ve iki skorlama sistemini karşılaştırarak yapmış oldukları çalışmada; primer sjögren sendrom grubundaki bilateral parotis ve submandibular bezlerin bu skorları, kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Delli ve ark. (201)'nin sjögren sendromunda majör tükürük bezlerinin USG'deki tanısal özellikleri ile ilgili yapmış oldukları bir meta-analiz çalışmasında; değerlendirilen 37 çalışmadan 30'unda USG'nin tanısal özellikleri karşılaştırılmış olup, diğer çalışmalarda USG; sialografi, sintigrafi veya histolojik değerlendirilmeler ile karşılaştırılmıştır. Çalışma neticesinde USG'nin majör tükürük bezlerinde sjögren sendromunu teşhis etmek için sırasıyla %69, %92 ve %34'lük bir duyarlılık, özgüllük ve tanı oranlarına sahip olduğu saptanmıştır.

USG'nin dış hekimliğinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. DM'nin tükürük bezlerinde meydana getirdiği değişiklikler, sjögren sendromu, tükürük bezlerinin inflamatuvar değişikliklerinin değerlendirilmesinde; USG'nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha konforlu olması, iyonize radyasyon içermemesi, noninvaziv, ekonomik, ulaşılabilir, güvenli bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle kullanılmaktadır, bu tez çalışmasında da, literatüre benzer şekilde tükürük bezlerinin görüntülenmesinde ilk seçenек olarak USG kullanımı tavsiye edilmektedir.

USG tükürük bezlerinin görüntülenmesinde radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı görüntü elde edebilmesi ve noninvaziv gibi önemli özellikleri nedeniyle günümüzde en kullanışlı teknik olarak belirtilmiştir. Bezlerin boyutları, şekilleri, hacimleri, parankim

özellikleri, ekojeniteleri ve potansiyel fokal lezyonları USG ile rutin olarak değerlendirilebilir. Doppler teknikleri, parankimal kan akışının ve fokal lezyonların vaskülarizasyonunun değerlendirilmesine izin vererek değerli bilgiler sağlayabilir. Bezdeki çok küçük yapısal değişikliklerin bile incelenmesine olanak sağlaması ve ayrıca çok çeşitli tükürük bezi patolojileri hakkında bilgi vermesi, USG'nin tanısal değeri için çok önemlidir (207,208).

USG ile majör tükürük bezlerinin şekilleri ve boyutları incelenebilir (20,99). Özellikle tükürük bezlerinin hacmi ve büyüklüğü ile ilgili olanlar başta olmak üzere net standartlar oluşturmak oldukça zordur. Tükürük bezlerinin standart boyutunu belirlemedeki zorluklar, katılımcılar arası yüksek değişkenlikten ve bu bezlerin boyutundaki çocuklar ve yetişkinler arasındaki önemli farklılıklardan kaynaklanabilir (177,178) .

Parankimal hacmin belirlenmesi oldukça zordur bunun nedeni, yumuşak parankime sahip olan tükürük bezleri ile bitişik olan ve daha kompakt yapılar tarafından çevrelenen bezlerin karmaşık şeklidir. Bu nedenle parotis ve submandibular bezlerin şekli hem mandibula şekline hem de kas gelişiminin derecesine (örneğin masseter kas veya ağız tabanının oluşturan kaslara) bağlıdır (99,177). Normal tükürük bezlerinin ekojenitesi, tiroid gibi diğer lobüler bezlerle karşılaştırılabilir. Tükürük bezlerinin vaskülarizasyonu USG ile incelenebilir. Fasiyal arterin seyri submandibular tükürük parankiminde izlenebilirken, parotis bezi muayenesi sırasında retromandibular ven açıkça görülebilir (20,172,176).

DM'li hastalarda asemptomatik parotis bezi büyümesi raporları 1900'lerin başlarına kadar uzanmaktadır. Ancak parotis bezi büyümesi ve DM ilişkisi literatürde nadiren tartışılmaktadır. Flaum (203) parotis bezi büyümesi olan 27 hasta hakkında rapor yayınlamıştır. 27 hastanın 16'sında aşikar diyabet mevcut iken, 9'unda yüksek kan şekeri eğrileri izlenmiştir. Lyon (204) DM'li hastalarda dört adet parotis büyümesi vakası bildirmiştir. Kenawy (205) aşikar diyabet veya glukoz intoleransı olan hastalarda on adet parotis bezi büyümesi vakası tanımlamıştır. DM'li hastalarda parotis bezi büyümesinin nedeni net olarak saptanmamıştır. İlk araştırmacılar büyümenin, azalan insülin seviyesine yanıt olarak telafi edici (endokrin fonksiyon) bir hiperplazi ile sonuçlandığını düşünmüşlerdir. Davidson ve ark. (206) 16 hastada DM ve parotis büyümesi arasında bir ilişki olduğunu saptamışlardır. DM'li hastaların büyümüş parotis bezlerinin histolojik kesitlerinde, kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili olarak gözlenen benzer belirgin bir yağ infiltrasyonu gözlediklerini bildirmiştir. Bu araştırmacılar, genişlemenin DM'nin lipid metabolizmasında oluşturduğu bozukluğun sonucu olduğuna inanmışlardır. Godlowski

(207) tükürük bezlerinin insülini bağladığını veya bağlayan bir madde üretebileceğini öne sürmüştür ve buna kanıt olarak genişlemiş olan parotis bezlerinin çıkarılmasından sonra insülin gereksinimlerinin düştüğünü ve şiddetli retinopatinin belirgin şekilde düzeldiği üç vaka bildirmiştir. Connor ve ark. (208) diyabetik hastaların parotis bezlerinin normal bir kontrol grubu tarafından üretilen tükürüğün yalnızca üçte birini ürettiğini gözlemiştir. Son olarak, parotis bezi büyümesinin, DM'li hastalarda sıklıkla görülen kserostomi ile mücadele etmek için telafi edici bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir (87,219). Diyabetik hastalarda parotis bezi büyümesinin olası etiyolojisine ilişkin yukarıdaki teoriler incelendikten sonra, büyüme sebebinin açıklanabilmesi için çok daha fazla araştırmanın gerekli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Russotto ve ark. (87)'nin aşikar veya gizli DM'li hastalarda parotis bezlerinin asemptomatik büyüme insidansını belirlemek amacıyla yapmış oldukları çalışmada, yaşları 24 ile 78 arasında olan, DM öyküsü olan 200 hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda 200 hasta olmak üzere toplam 400 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen gruplardan 52 hastada parotis bezlerinde büyüme gözlenmiştir. Asemptomatik parotis bezi büyümesi görülen 52 hastanın 48'inde DM mevcut iken, 4 hasta diyabetik değildi. Parotis bezlerinin büyümesinin hastanın diyabetik olduğu sürenin uzunluğundan, hastalığın ne kadar iyi kontrol edildiğinden veya hastalık sürecinin ciddiyetinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Hatta tükürük bezi büyümesinden sorumlu olan sürecin, hastalığın belirgin hale gelmesinden önce başlıyor olarak görüldüğünü ileri sürmüşlerdir. Mandel ve ark. (16,28)'nin yayınlamış oldukları vaka raporunda, diyabet teşhisi ve bilateral parotis bezi büyümesi olan iki vaka BT kullanılarak ve İİAB yapılarak incelenmiş, BT'de eşit oranda artmış yoğunluk sergileyen bilateral genişlemiş parotis bezleri izlenmiştir. Biyopsi sonucunda genişlemiş seröz asinuslar gözlenmiştir. Vaka raporlarında, her iki parotisin de herhangi bir patolojik kitle kanıtı olmaksızın çok genişlediği, hastaların öyküsü, klinik muayenesi, BT bulguları ve biyopsilerinin sonuçlarına dayanarak diyabete bağlı tükürük bezi büyümesi tanısı konulduğu belirtilmiştir.

Kyung-Ann ve ark. (210)'nin sistemik sklerozlu ve primer sjögren sendromlu hastaların tükürük bezlerindeki değişimleri USG ile incelemiş oldukları çalışmada, sistemik sklerozlu hastaların tükürük bezlerinde glandüler fibrotik değişikliklerin ve buna bağlı olarak hacimsel azalmanın daha fazla olduğu gözlenmiştir. Lee ve ark. (211)'nin ilerlemiş sjögren sendromlu hastaların parotis ve submandibular bezlerinde USG ile yapmış oldukları çalışmanın sonucunda parotis ve submandibular bez hacimlerinin azaldığını

bulmuşlardır. Çalışmamızda Lee ve ark. (211) ile Kyung-Ann ve ark. (210)'nın çalışmasından farklı olarak hasta grubunda hacim ortalamasının kontrol grubundan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bezlerdeki bu hacimsel büyümenin, DM'li hastalarda görülen kserostomi ile mücadelede telafi edici bir mekanizmadan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Hasta grubunda ise tip 2 DM grubunda hacim ortalama değerinin tip 1 DM grubundan daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu sonucun tip 2 DM'nin ileri yaşlarda başlaması ve gelişim safhasında rol oynayan insülin direncine bağlı vücut kitle indeksindeki artışa bağlı olarak göreceli bir hacim artışına bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir.

Topak ve ark. (27)'nin toplumda en yaygın görülen endokrin bozukluk olan tip 2 DM hastalarında ve kontrol grubu hastalarında parotis boyutlarını karşılaştırmaya yönelik yapmış olduğu çalışmada, 46 tip 2 DM hastası ve 22 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alınarak, iki taraflı parotis bezi USG yapılmış olup, yapılan ölçümlerde, transvers ekseninde antero-posterior maksimum uzunluk, longitudinal ekseninde süpero-inferior maksimum uzunluk ve longitudinal kesitte maksimum medio-lateral uzunluk değerleri ölçülerek değerlendirilmiştir. DM ve kontrol grubu arasında antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Gupta ve ark. (212)'nin HbA1c değerleri bilinen 50 tip 2 DM hastası ve 50 sağlıklı kontrol grubu parotis bezlerinde meydana gelen boyutsal değişimleri USG ile incelemiş olduğu çalışmada, hasta grubunda boyutsal ölçümlerin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve HbA1c değeri arttıkça hasta grubunun parotis bezi boyutlarının arttığı saptanmıştır. Bu tez çalışmasında Topak ve ark. (27) ile Gupta ve ark. (212)'nin çalışmasından farklı olarak DM'li hastalarda yalnızca parotis bezi değil aynı zamanda submandibular bez de incelenmiştir. Ayrıca hasta grubuna ait boyutsal ve hacim USG ölçümlerinde; Gupta ve ark. (212)'nin çalışmasına benzer şekilde hasta grubuna ait boyutsal ölçümler kontrol grubundan daha yüksek saptanmıştır. Bu değerlerden yalnızca sağ submandibular bezin antero-posterior ortalama değeri hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca Topak ve ark. (27)'nin çalışmasına benzer şekilde; hasta ve kontrol grubunda sağ parotis bezi antero-posterior, sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ve medio-lateral ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken, Topak ve ark. (27)'nin çalışmasının aksine sağ parotis bezi süpero-inferior ve medio-lateral ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Hasta grubundaki boyutsal artışın tip 2 DM grubunda tip 1 DM grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır.

Tip 2 DM'deki boyutsal artışın hacim artışına da yansıdığı gözlenmiştir. Ortaya çıkan bu farklılıkların hastaların mevcut DM sürelerine, örneklem büyüklüğündeki farklılıklara, hastaların vücut kitle indekslerine, kullanılan USG cihazındaki farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte tükürük bezinde boyut ve hacim artışı olan diyabetli hastalarda tükürük bezi büyümesinin sadece DM ile açıklanamayacağı ve anatomik, fizyolojik ve genetik faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varılmıştır.

USG kullanılarak yapılan çalışmalarda, parotis ve submandibular bezlerin homojen parankim yapısında, düzenli marjin marjiniinde; parotis bezlerinin ekojenitesinin komşuluğundaki masseter kasla, submandibular bezlerin ekojenitesinin ise mylohyoid kas ile karşılaştırılarak, hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik olarak sınıflandırılmıştır (21,179,180). Alyas ve ark. (179) ve Howlett ve ark. (213)'nin submandibular ve parotis bezi hastalıklarında submandibular ve parotis bezlerinde meydana gelen değişikliği USG ile incelemiş oldukları çalışmalarda, izoekoik ve hafif hiperekoik ve homojen olarak izlenen submandibular ve parotis bezlerinin; siyaladenit, tükürük bezi apsesi, tükürük bezi tüberkülozu, sarkoidoz, sjögren sendromu, tükürük bezinin benign ve malign neoplazmları gibi durumlarda hipoekoik, homojenitesi bozulmuş parankim ve düzensiz marjine sahip submandibular ve parotis bezleri saptanmıştır.

Yang ve ark. (214)'nin USG kullanarak sağlıklı parotis bezi ve radyoterapi uygulanmış parotis bezi ekojenitesini, parankim homojenitesini, marjin yapısını incelediği çalışmada, sağlıklı parotis bezi yumuşak doku ekojenitesinde, homojen ve düzenli marjinle izlenirken, radyoterapi uygulanmış olan parotis bezi sıklıkla hipoekoik alanlar ve hiperekoik çizgiler şeklinde, heterojen yapıda ve düzensiz marjinde izlenmiştir.

Derindağ ve ark. (215)'nin USG kullanarak radyoterapi uygulanmış submandibular bezlerin ekojenitesini, parankim homojenitesini, marjin özellikleri incelediği tez çalışmasında, radyoterapi öncesi submandibular bezler hiperekoik, homojen ve düzenli marjinle gözlenirken, radyoterapi uygulanmış olan submandibular bez sıklıkla izoekoik-hipoekoik alanlar, heterojen ve düzensiz marjinle gözlenmiştir.

Fischer ve ark. (216)'nin sarkoidozdan etkilenen parotis bezlerini USG ile inceledikleri vaka raporunda; parotis bezleri hipoekoik ekojenitede ve renkli doppler USG ile hipervaskülarize olarak izlenmiştir. Vourexakis ve ark. (217)'nin sarkoidozdan etkilenen submandibular bezleri USG ile değerlendirdikleri vaka raporunda; submandibular bezler hipoekoik ekojenitede gözlenmiştir. Seleim ve ark. (218)'nin romatoid artritli 68 hastanın tükürük bezlerini USG ile değerlendirmiş oldukları çalışmada, hipoekoik ekojenite içinde

hiperekoik bantların görüldüğü, heterojen parankime sahip parotis ve submandibular bezler tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatürle benzer olarak USG ile ekojenite incelemesi; hiperekoik, izoekoik, hipoekoik olarak incelenmiş olup, literatürden farklı olarak marjin özellikleri; düzenli, fokal düzensiz, belirgin düzensiz olarak, parankim homojenitesi; homojen, minimal heterojen, belirgin heterojen olarak değerlendirilmiştir. Literatüre göre tükürük bezlerindeki değişimin izoekoik-hipoekoik ekojenitede, düzensiz marjinde ve heterojen parankim içi yapısında olması beklenmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde hasta grubunda her iki tarafta submandibular bez ekojenitesi kontrol grubundan daha yüksek oranda izoekoik olarak, her iki taraf parotis bezi ekojenitesi kontrol grubundan daha yüksek oranda hipoekoik olarak izlenmiştir. Çalışmamızda her iki taraf submandibular ve parotis bezlerinde marjin özellikleri hasta grubu ve kontrol grubunda benzer oranlarda bulunmuştur. Bununla birlikte tip 1 DM grubunda belirgin düzensiz marjine sahip parotis bezi oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Literatüre benzer şekilde bu çalışmada parankim homojenitesi hasta grubunda her iki taraf submandibular bezde minimal heterojen olarak, her iki taraf parotis bezinde ise belirgin heterojen olarak kontrol grubundan daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu oranlar tip 1 DM grubunda tip 2 DM grubuna oranla daha yüksek olarak gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuçların; DM'nin tükürük bezlerinde inflamatuvar ve noninflamatuvar hastalıklara benzer şekilde değişiklik meydana getirmesinden ve tip 1 DM'nin daha erken yaşlarda başlayarak agresif seyirli ilerlemesi ve parotis bezi asiner hücrelerinin seröz yapıda ve dış etkilere daha hassas olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu değişikliklerin altında yatan mekanizmaların MRG, BT, İİAB ile incelenerek daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Tükürük bezleri karmaşık bir vaskülarizasyona sahip olmasına rağmen, renkli doppler USG ile bezlerin hemodinamik incelemesi yapılabilir ve olası bir lezyonun vaskülarizasyon özellikleri incelenebilir (199). Zhang ve ark. (199), Delli ve ark. (200) ve Ustabaşoğlu ve ark. (220)'nin sjögren sendromlu hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun parotis ve submandibular bezlerini renkli doppler USG ile değerlendirmiş oldukları çalışmalarda, sjögren sendromlu hastaların parotis ve submandibular bezlerinde hipervaskülarizasyon gözlenmiştir. Suzuki ve ark. (221)'nin Mikulicz hastalığına sahip bir hastanın submandibular bezlerini USG ile incelemiş oldukları vaka raporunda, hipoekoik ekojenitede, hipervaskülarizasyon gösteren ve boyutları artmış submandibular bezler izlenmiştir ve tedavi olarak verilen kortikosteroid kullanımını takiben vaskülarizasyonda ve bez boyutlarına azalma gözlenmiştir. Lee ve ark. (211)'nin sjögren

sendromlu hastaların parotis ve submandibular bezlerinde yapmış oldukları çalışmada, sjögren sendromunun erken inflamatuvar fazında hipervaskülarizasyon ve glandüler genişleme, geç fazında ise glandüler hipovaskülarizasyon saptanmıştır.

Tükürük bezlerinin vasküler anatomisini değerlendirmek için USG kullanılan bir çalışmada (222); sjögren sendromu ve tükürük bezi sarkoidozu dahil olmak üzere kronik otoimmün hastalıklara sahip hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun majör tükürük bezleri renkli doppler USG ile değerlendirilmiş olup, tükürük bezlerinin vaskülaritesini değerlendirmek ve bazı patolojik durumları karakterize etmek için renkli dopplerin kullanılabilceği, renkli doppler sonografinin kronik inflamatuvar hastalıkları veya malign tümör şüphesi olan hastalarda ek tanısal bilgiler sağlayabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda literatürden farklı olarak renkli doppler USG incelemesi; öncelikle vaskülarizasyon varlığı yokluğu olarak incelenerek, eğer vaskülarizasyon mevcutsa; santral olarak mı, periferal olarak mı yoksa hem santral hem periferal olarak mı bulunduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca vaskülarizasyon varlığı; hipovaskülarizasyon, hafif hipervaskülarizasyon, hipervaskülarizasyon ve normal vaskülarizasyon olarak sınıflandırılarak incelenmiştir. Hasta grubunda her iki taraf submandibular bezde yüksek oranda periferal ve normal vaskülarizasyon izlenirken, kontrol grubunda ise santral+periferal vaskülarizasyon yüksek oranda gözlenmiştir. Periferal vaskülarizasyon her iki submandibular bezde tip 2 DM hasta grubunda daha yüksek oranda saptanmıştır. Hasta grubunda her iki taraf parotis bezinde yüksek oranda vaskülarizasyonun olmadığı ve hipovaskülarizasyon olduğu, kontrol grubunda ise periferal vaskülarizasyonun yüksek orana sahip olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda literatürde renkli dopplerde hipervaskülarizasyon gösteren parotis ve submandibular bezlerin aksine Lee ve ark. (211)'nin çalışmasındaki geç inflamatuvar faz sjögren sendromlu hastaların sonuçlarına benzer şekilde hipovaskülarizasyon tespit edilmiştir. Bu sonuçların DM'nin kontrol seviyesi ile alakalı olduğu ve kontrolsüz diyabete sahip kişilerde mikro ve makrovasküler komplikasyonların daha çok görülmesinden kaynaklandığı ayrıca DM'nin tükürük bezlerini inflamatuvar dönem fazlarına benzer şekilde (hipervaskülarizasyon-hipovaskülarizasyon döngüsü) etki ettiği düşünülmektedir. Bu konuda ileri çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Karaman ve ark. (223)'nin tükürük bezi tümörlerinin ayırıcı tanısında gerçek zamanlı elastografinin rolünü incelemek amacıyla 60 hastayı dahil ederek yapmış oldukları çalışmada, tükürük bezi kitlesi olan hastalar gerçek zamanlı elastografi ile değerlendirilerek doku sertliklerine göre skorlama yapılmış olup maligniteyi

doğrulama elastografi için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değer hesaplanarak elastografinin tek başına tükürük bezi lezyonlarının değerlendirilmesinde malign ve benign ayrımı yapmak için kullanılamayacağı, ancak yüksek negatif prediktif değeri ile USG'nin tanısal değerini arttırmak için yardımcı bir araç olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır.

Kong ve ark. (224)'nin benign ve malign tükürük bezi tümörlerinin ayrımında USG ve gerçek zamanlı USG elastografinin tanısal başarısını incelemiş oldukları meta-analiz çalışmasında, 38 çalışma dahil edilmiş olup USG, gerçek zamanlı USG elastografisi, MRG, BT, PET-BT'nin güvenilirlikleri incelenerek elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre; MRG'nin, nispeten yüksek tanı değeri nedeniyle benign ve malign tükürük bezi tümörlerinin ayırıcı tanısında ilk seçenek olabileceği, PET-BT'nin BT'den daha fazla doğruluğa sahip olduğu, USG ve gerçek zamanlı USG elastografisi birlikte kullanıldıklarında daha iyi tanısal sonuçlara ulaşılabileceği bildirilmiştir.

Majör tükürük bezlerindeki benign ve malign patolojileri SWE ile değerlendirmek amacıyla yapılmış olan bir çalışmada (223) kesin tanı için USG kılavuzluğunda yapılan iğne aspirasyonundan önce SWE uygulanmıştır. Malign lezyonların en yüksek sertlik değerine (ortalama 107 kPa), benign lezyonların en düşük sertlik değerine (ortalama 20 kPa) sahip olduğu gözlenerek, SWE'nin maligniteyi dışlamak için optimal olmayan bir performansa sahip olduğu bu nedenle rutin pratikte kullanımı sınırlı görünmesine rağmen, patoloji sonuçlarına göre SWE endekslerinin bir sınıflandırılmasında kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Arslan ve ark. (225)'nin primer sjögren sendromlu hastaların tükürük bezi tutulumunun değerlendirilmesinde SWE'nin tanısal değerini araştırmak amacıyla 53 primer sjögren sendromlu ve 30 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapmış olduğu çalışmada, submandibular ve parotis bezlerinin elastikiyet derecesi SWE ile değerlendirilerek, sjögren sendromlu hastalarda; SWE değerinin sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek olduğu, parotis bezinin SWE değerinin submandibular bezden daha yüksek olduğu belirtilerek, SWE'nin primer sjögren sendromlu hastalarda tükürük bezlerinin parankiminin değerlendirilmesi ve interstisyel fibrozis ve histolojik hasarın ciddiyetini tahmin etmesi bakımından etkili bir teknik olduğu saptanmıştır. Araştırmamızda hasta ve kontrol gruplarının submandibular ve parotis bezleri SWE ile değerlendirilmiş olup Arslan ve ark. (225)'nin çalışmasına benzer olarak hasta grubunda SWE değerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğu ve parotis bezinin SWE değerinin submandibular bez SWE değerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte hasta ve kontrol

grupları arasında yalnızca sol parotis bezi SWE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Parotis bezi için tip 1 DM hasta grubunun SWE değerinin tip 2 DM grubunun SWE değerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçların; DM'nin tükürük bezinde sertlik derecesini arttırdığı, bez parankimi üzerinde belirgin değişikliğe neden olduğu ve tip 1 DM'nin başlangıcının çok erken yaşlar olması sebebiyle zamana bağlı olarak tükürük bezleri üzerindeki etkilerinin tip 2 DM'den daha şiddetli ve belirgin olarak ortaya çıkması nedeniyle olduğu düşünülebilir. Bu konuda DM'li örneklem sayısı artırılarak histolojik incelemelerin de yapılacağı ileri çalışmaların planlanması önerilmektedir.

Bu çalışmanın limitasyonu, alanında öncü bir araştırma olması ve elde edilen verilerin tip 1 DM ve tip 2 DM olmak üzere DM hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu ile olan ilişkisini inceleyen literatürde oldukça sınırlı sayıda çalışmanın bulunması nedeniyle; submandibular ve parotis tükürük bezlerinin ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, hacim, SWE ve renkli doppler özelliklerinin bulunduğu parametreleri gibi birden çok verinin kapsamlı bir şekilde tartışılmamış olmasıdır. İleriki çalışmalarda bu ilişkileri netleştirmek için daha geniş popülasyonlarla, ileriye dönük kontrollü araştırmalar yapılabilir. Ayrıca çalışmamızda hasta grubundaki tip 1 DM ve tip 2 DM teşhisi olan hastaların, DM'ye maruz kalma süreleri, DM için kullanılan ilaçlar ve insülin kullanımı, HbA1c değerleri, DM'ye bağlı sistemik komplikasyonların varlığı bilinmemektedir. Bu faktörler değerlendirilerek çalışmaların yapılması DM'nin tükürük bezleri üzerindeki etkisinin daha net olarak anlaşılmasına olanak sağlayacaktır. Hastaların submandibular ve parotis tükürük bezleri yalnızca USG ile değerlendirilmiştir. Her ne kadar USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki yüksek özgüllük değerlerini gösteren çalışmalar mevcut olsa da USG'nin yanında BT, MRG ve gerekli durumlarda İİAB ile değerlendirilme yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte tükürük bezlerini etkileyen diğer sistemik hastalıkları da kapsayan USG çalışmalarının yapılması tükürük bezlerindeki değişikliklerin sebeplerinin anlaşılmasında yardımcı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu prospektif tez çalışmasında, hasta grubu (tip 1 DM ve tip 2 DM) ve sağlıklı kontrol grubunun sağ ve sol submandibular bezleri ile sağ ve sol parotis bezleri USG ile; ekojenite, parankim iç yapısı, marjin ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, süpero- inferior uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim), renkli doppler USG ve SWE açısından incelenerek değerlendirilmiştir. Sonuç olarak;

- Çalışmamızda hasta grubu 40 (tip 1 DM 20 ve tip 2 DM 20) ve sağlıklı kontrol grubu 40 olmak üzere toplam 80 (43 kadın 37 erkek) hastanın 80 adet sağ submandibular, 80 adet sol submandibular; 80 adet sağ parotis, 80 adet sol parotis tükürük bezleri değerlendirilmiştir.
- Yaşları 18 ile 66 (23 kadın 17 erkek) arasında olan hasta grubundaki olguların yaş ortalaması kadınlarda 45.17 ± 12.52 , erkeklerde 41.35 ± 15.37 'dir. Yaşları 18 ile 70 (20 kadın 20 erkek) arasında olan sağlıklı kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması kadınlarda 41.1 ± 11.69 , erkeklerde 35.6 ± 14.48 'dir.
- Sağ submandibular bez için; antero-posterior uzunluk ortalama değeri 3.28 mm, süpero-inferior ortalama değeri 1.66 mm, meziodistal ortalama değeri 2.01mm, hacim ortalama değeri 5.88 ml, SWE ortalama değeri 11.77 (ortanca (min-max): 11.39 (6.28-20.65)) kPa olarak saptanmıştır.
- Sol submandibular bez için; antero-posterior uzunluk ortalama değeri 3.26 mm, süpero-inferior ortalama değeri 1.6 mm, meziodistal ortalama değeri 1.89 mm, hacim ortalama değeri 5.43 ml, SWE ortalama değeri 12.46 (ortanca (min-max): 12.09 (7.37-25.54)) kPa olarak gözlenmiştir.
- Sağ parotis bezi için; antero-posterior uzunluk ortalama değeri 4.04 mm, süpero-inferior ortalama değeri 2.19 mm, meziodistal ortalama değeri 1.44 mm, hacim ortalama değeri 6.68 ml, SWE ortalama değeri 16.34 (ortanca (min-max): 14.51 (8.51-39.25)) kPa olarak tespit edilmiştir.
- Sol parotis bezi için; antero-posterior uzunluk ortalama değeri 4.05 mm, süpero-inferior ortalama değeri 2.19 mm, meziodistal ortalama değeri 1.43 mm, hacim ortalama değeri 6.81 ml olarak, SWE ortalama değeri 18.36 (ortanca (min-max): 16.54 (7.55-50.32)) kPa olarak incelenmiştir.
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bezde ekojenite ve renkli doppler durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenirken ($p < 0.05$), diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p > 0.05$).

- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol submandibular bezde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ parotis bezinde ekojenite ve renkli doppler durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenirken ($p < 0.05$), diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p > 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol parotis bezinde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p < 0.05$), diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$).
- Sağ submandibular bez için ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %85'i, tip 2 DM grubunun %100'ü izoekoik ve kontrol grubunun %65'inin izoekoik, marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %55'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %67.5'inin fokal düzensiz, parankim homojenitesine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %65'inin ve kontrol grubunun %52.5'inin minimal heterojen olarak, vaskülarizasyona bakıldığında; tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %35'inin periferel kanlanmaya sahip olduğu, renkli dopplerde tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %50'sinin normal kanlanmaya sahip olduğu tespit edilmiştir.
- Sol submandibular bez için ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %95'inin ve kontrol grubunun %70'inin izoekoik, marjin özelliklerine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %55'inin, tip 2 DM grubunun %50'sinin ve kontrol grubunun %52.5'inin fokal düzensiz, parankim homojenitesine bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %42.5'inin minimal heterojen olarak izlenerek, vaskülarizasyona bakıldığında tip 1 DM grubunun %40'ının, tip 2 DM grubunun %50'sinin ve kontrol grubunun %42.5'inin periferel kanlanmaya sahip olduğu, renkli dopplerde tip 1 DM grubunun %30'unun, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %42.5'inin normal kanlanmaya sahip olduğu saptanmıştır.
- Sağ parotis bezinde ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'i, tip 2 DM grubunun %90'ı ve kontrol grubunun %100'ü izoekoik, marjin özellikleri incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %50'sinin, tip 2 DM grubunun %65'inin ve

kontrol grubunun %70'inin fokal düzensiz, parankim homojenitesi değerlendirildiğinde; tip 1 DM grubunun %75'inin, tip 2 DM grubunun %35'inin ve kontrol grubunun %40'ının belirgin heterojen olarak gözlenerek, vaskülarizasyon incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %60'ında, tip 2 DM grubunun %45'inde ve kontrol grubunun %20'sinde kanlanmanın olmadığı izlenmiştir.

- Sol parotis bezinde ekojeniteye bakıldığında; tip 1 DM grubunun %75'i, tip 2 DM grubunun %95'i ve kontrol grubunun %100'ü izoekoik, parankim homojenitesi değerlendirildiğinde; tip 1 DM grubunun %65'inin, tip 2 DM grubunun %55'inin ve kontrol grubunun %27.5'inin belirgin heterojen olarak izlenerek, vaskülarizasyon incelendiğinde; tip 1 DM grubunun %65'inde, tip 2 DM grubunun %90'ında ve kontrol grubunun %65'inde kanlanmanın olmadığı gözlenmiştir.
- Çalışmamızda hasta grubunda her iki tarafta submandibular bez ekojenitesi kontrol grubundan daha yüksek oranda izoekoik ve minimal heterojen olarak, her iki taraf parotis bezi ekojenitesi kontrol grubundan daha yüksek oranda hipoeikoik ve belirgin heterojen olarak saptanmıştır. Bu oranlar tip 1 DM grubunda tip 2 DM grubuna oranla daha yüksek olarak izlenmiştir.
- Ekojenitede ve parankim homojenitesinde meydana gelen bu değişikliklerin, tip 1 DM'nin daha erken yaşlarda başlayarak agresif seyirli ilerlemesinden, parotis bezinde asiner hücrelerin seröz yapıda olmasından ve seröz asiner hücrelerin müköz asiner hücrelere oranla dış etkilere karşı daha hassas olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bez antero-posterior ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral, hacim ortalama değerleri ve SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$).
- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortalama değerleri ve SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) ancak sağ parotis bezi medio-lateral ve hacim ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir ($p < 0.05$).

- Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmezken ($p > 0.05$), SWE ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0.05$).
- Hasta grubuna ait boyutsal ölçümler kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bezlerdeki hacimsel büyümenin, DM'li hastalarda görülen kserostomi ile mücadelede telafi edici bir mekanizmadan kaynaklandığını düşünmekteyiz.
- Diyabet tiplerine göre sağ submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken ($p > 0.05$), hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmiştir ($p < 0.05$).
- Diyabet tiplerine göre sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral, hacim ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$).
- Diyabet tiplerine göre sağ parotis bezi antero-posterior ortalama değerleri ve SWE ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmezken ($p > 0.05$), süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p < 0.05$).
- Diyabet tiplerine göre sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p > 0.05$).
- Hasta grubundaki boyutsal artışın tip 2 DM grubunda tip 1 DM grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonucun tip 2 DM'nin ileri yaşlarda başlaması ve gelişim safhasında rol oynayan insülin direncine bağlı vücut kitle indeksindeki artışa bağlı olarak geliştiğini düşünmekteyiz.
- Gruplar arasındaki bu farklılıkların yaş, cinsiyet, genetik faktörler, hastalığa maruz kalma süreleri ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz, ancak bu konuya yönelik literatürde başka bir çalışmaya rastlanılmadığından veri sayısı artırılarak, değişikliklerin altında yatan mekanizmaların MRG, BT, İİAB ile incelenerek daha kapsamlı çalışmaların yapılması önermekteyiz.
- Tükürük bezlerinde diyabetes mellitusa bağlı değişikliklerin tanımlanmasının, diyabete bağlı yaygın oral komplikasyonların mekanizmasının daha iyi

anlaşılmasında ve diğer tükürük bezi hastalıklarının ayırıcı tanısında yol gösterici olduğu düşünölmektedir.

- Diyabetes mellitusun submandibular ve parotis tükürük bezleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde USG'nin iyonize radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı görüntü vermesi ve kolay ulaşılabilir olması gibi birçok avantajları düşünöldüğünde diğer ileri görüntüleme yöntemleri yerine ilk olarak USG tercih edilmelidir.
- Tükürük bezlerini etkileyen diğer sistemik hastalıklara da yönelik USG çalışmalarını doppler ve elastografi uygulamaları ile planlanabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Joslin EP, Kahn CR. Joslin's Diabetes Mellitus: Edited by C. Ronald Kahn...[et Al.]. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Rossi G. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2018;33(Suppl 1):S62–9.
3. Azal Ö, Başkal N, Çorakçı A, Salman S, Deyneli O, Dinççağ N, et al. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2018. 2018;
4. Canivell S, Gomis R. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmunity reviews*. 2014;13(4–5):403–7.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Cicmil S, Mladenović I, Krunic J, Ivanović D, Stojanović N. Oral alterations in diabetes mellitus. *Balkan Journal of Dental Medicine*. 2018;22(1):7–14.
9. 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 cirugia bucal*. 2017;22(5):e586.
10. Albert DA, Ward A, Allweiss P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C, et al. Diabetes and oral disease: implications for health professionals. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1255:1.
11. 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.
12. Aktaş A, Giray B, Aktaş G. Tükürük Salya; Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2009;3(2):361–7.
13. 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.
14. 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.
15. Russotto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1981;52(6):594–8.
16. Mandel L, Khelemsky R. Asymptomatic bilateral facial swelling. *The Journal of the American Dental Association*. 2012;143(11):1205–8.

17. 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.
18. Lilliu MA, Solinas P, Cossu M, Puxeddu R, Loy F, Isola R, et al. Diabetes causes morphological changes in human submandibular gland: a morphometric study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2015;44(4):291–5.
19. Yildirim D. Tükürük Bezlerindeki İnflamatuar Değişikliklerin Teşhisinde Ultrasonografik Muayene. 2016;2(3):53–8.
20. 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.
21. Burke CJ, Thomas RH, Howlett D. Imaging the major salivary glands. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;49(4):261–9.
22. Shah N, Bansal N, Logani A. Recent advances in imaging technologies in dentistry. *World journal of radiology*. 2014;6(10):794.
23. Caglayan F, Bayrakdar IS. The intraoral ultrasonography in dentistry. *Nigerian journal of clinical practice*. 2018;21(2):125–33.
24. Joshi PS, Pol J, Sudesh AS. Ultrasonography—a diagnostic modality for oral and maxillofacial diseases. *Contemporary clinical dentistry*. 2014;5(3):345.
25. Oeppen RS, Gibson D, Brennan PA. An update on the use of ultrasound imaging in oral and maxillofacial surgery. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;48(6):412–8.
26. Oyar O, UK G. Ultrasonografi fiziği. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği'inde*, Ankara: Rekmay Basımevi. 2003;197–218.
27. Topak M, Sahin-Yilmaz A, Saatci O, Teke M, Kulekci M. Ultrasonographic evaluation of the parotid gland in patients with diabetes mellitus. 2009;47(3):129–32.
28. Mandel L, Patel S. Sialadenosis associated with diabetes mellitus: a case report. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;60(6):696–8.
29. Lindeberg H, Andersen L. The size and composition of the submandibular glands in late-onset diabetes. *Archives of oto-rhino-laryngology*. 1987;244(2):100–3.
30. Tüzün E, Hatemi AC, Memisoglu K. Possible role of gangliosides in salivary gland complications of diabetes. *Medical hypotheses*. 2000;54(6):910–2.
31. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological reviews*. 2013;93(1):137–88.
32. Cho NH. Q&A: Five questions on the 2015 IDF Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2016;115:157–9.
33. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414(6865):782–7.
34. Zimmet PZ, Finch CF, Schooneveldt MG, King HO, Thoma K. Mortality from diabetes in Nauru: results of 4-yr follow-up. *Diabetes care*. 1988;11(4):305–10.
35. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes

- prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. *The lancet*. 2011;378(9785):31–40.
36. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(1):4–14.
 37. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes care*. 1998;21(9):1414–31.
 38. Bakanlığı TCS, Mdrlğ SHG, Başkanlığı STDD. TC Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1150 ISBN: 978-975-590-743-7.
 39. Salman S, Satman İ, Yılmaz C, İmamoğlu ř, Dinççağ N. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2020. 15 p.
 40. Gillett MJ. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *diabetes care* 2009; 32 (7): 1327–1334. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2009;30(4):197.
 41. 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.
 42. 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.
 43. Kurt Eİ. Glikozile hemoglobin (HbA1c) lçm ve diabetes mellitusun uzun dönem glisemik kontrolnde kullanılması. *Glhane Tıp Dergisi*. 2003;387–95.
 44. Wu Y-Y, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *International journal of oral science*. 2015;7(2):63–72.
 45. Genuth S, Eastman R, Kahn R, Klein R, Lachin J, Lebovitz H, et al. Implications of the United kingdom prospective diabetes study. *Diabetes care*. 2003;26:S28.
 46. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33(Supplement 1):S62–9.
 47. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S81–90.
 48. Jeppsson J-O, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. 2002;
 49. Dankner R, Bergman M, Danoff A, Qureshi S, Whitford I, Kaviani N, et al. The metabolic deterioration that antedates diabetes: Personal trajectories of HbA1c and fasting glucose as early indicators and possible triggers for intervention. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2013;29(1):1–7.
 50. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World journal of diabetes*. 2015;6(6):850.
 51. Abbott MB, Vlasses CH. Nelson textbook of pediatrics. *Jama*. 2011;306(21):2387–8.
 52. Bakanlığı TCS, Kurumu HS. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014;(816):13.

53. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Vol. 383, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014. p. 69–82.
54. Arslan M. Diabetes mellitusta tanı ve sınıflandırma. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S İç Hastalıkları. 2003;2:2279–95.
55. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Annals of periodontology*. 1998;3(1):206–12.
56. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25–26 August 2002, Washington, DC. *Diabetes care*. 2003;26(3):933–9.
57. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(2):98–107.
58. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*. 2005;365(9467):1333–46.
59. Reaven GM, Hollenbeck C, Jeng C-Y, Wu MS, Chen Y-DI. Measurement of plasma glucose, free fatty acid, lactate, and insulin for 24 h in patients with NIDDM. *Diabetes*. 1988;37(8):1020–4.
60. Lontchi-Yimagou E, Sobngwi E, Matsha TE, Kengne AP. Diabetes mellitus and inflammation. *Current diabetes reports*. 2013;13(3):435–44.
61. Johnson DR, O’Connor JC, Satpathy A, Freund GG. Cytokines in type 2 diabetes. *Vitamins & Hormones*. 2006;74:405–41.
62. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*. 2014;383(9922):1068–83.
63. Deeb SS, Fajas L, Nemoto M, Pihlajamäki J, Mykkänen L, Kuusisto J, et al. A Pro12Ala substitution in PPAR γ 2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nature genetics*. 1998;20(3):284–7.
64. Morris AP, Voight BF, Teslovich TM, Ferreira T, Segre A V, Steinthorsdottir V, et al. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes. *Nature genetics*. 2012;44(9):981.
65. McCarthy MI. Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(24):2339–50.
66. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes & metabolism*. 2010;36(6 Pt 2):628–51.
67. Schwitzgebel VM. Many faces of monogenic diabetes. *Journal of diabetes investigation*. 2014;5(2):121–33.
68. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *Bmj*. 2011;343.
69. 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.
70. Wu T, Qiao S, Shi C, Wang S, Ji G. Metabolomics window into diabetic complications. *Journal of diabetes investigation*. 2018;9(2):244–55.

71. Testa R, Bonfigli AR, Genovese S, De Nigris V, Ceriello A. The possible role of flavonoids in the prevention of diabetic complications. *Nutrients*. 2016;8(5):310.
72. Amiel SA. 8 Risks of Strict Glycaemic. *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes*. 2007;171.
73. Association AD. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1245–9.
74. Bolu ŞE. Diyabetes mellituslu hastaların tedavisinde hipoglisemi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics*. 2008;1:92–100.
75. Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *The American journal of medicine*. 2014;127(10):S17–24.
76. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*. 2014;15:154–79.
77. Tonetti MS, Van Dyke TE, workshop* working group 1 of the joint E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*. 2013;84:S24–9.
78. Abideen ZU, Mahmud SN, Rasheed A, Qasim YF, Ali F. Central diabetes insipidus and hyperglycemic hyperosmolar state following accidental carbon monoxide poisoning. *Cureus*. 2017;9(6).
79. Dong L, Wang BJ, Wang YQ, Mu H, Feng ZL, Liu P. Association of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) 2518A/G polymorphism with proliferative diabetic retinopathy in northern Chinese type 2 diabetes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(12):1921–6.
80. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020;41(2):255–323.
81. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;139:19S-24S.
82. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DGJ, Major PW, Flores-Mir C, Ortho C. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *Journal of public health dentistry*. 2006;66(2):152–8.
83. Scully Cbe C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral diseases*. 2003;9(4):165–76.
84. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoust A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Annals of medical and health sciences research*. 2014;4(4):503–10.
85. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2001;92(3):281–91.

86. Newrick PG, Bowman C, Green D, O'Brien IAD, Porter SR, Scully C, et al. Parotid salivary secretion in diabetic autonomic neuropathy. *Journal of Diabetic Complications*. 1991;5(1):35–7.
87. Russotto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1981;52(6):594–8.
88. Lin C-Y, Ju S-S, Chia J-S, Chang C-H, Chang C-W, Chen M-H. Effects of radiotherapy on salivary gland function in patients with head and neck cancers. *Journal of Dental Sciences*. 2015;10(3):253–62.
89. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). *Odontology*. 2009;97(2):76–83.
90. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;85(2):162–9.
91. Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary gland disorders. *American family physician*. 2014;89(11):882–8.
92. 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.
93. Atkinson C, Fuller J, Huang B. Cross-sectional imaging techniques and normal anatomy of the salivary glands. *Neuroimaging Clinics*. 2018;28(2):137–58.
94. Seifert G, Miehle A, Haubrich J, Chilla R. *Diseases of the salivary glands*. Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1986.
95. Caselitz J, Jaup T, Seifert G. Lactoferrin and lysozyme in carcinomas of the parotid gland. *Virchows Archiv A*. 1981;394(1):61–73.
96. Fuchs RK, Warden SJ, Turner CH. Bone anatomy, physiology and adaptation to mechanical loading. In: *Bone repair biomaterials*. Elsevier; 2009. p. 25–68.
97. Abdullah A, Rivas FFR, Srinivasan A. Imaging of the Salivary Glands. *Seminars in Roentgenology*. 2013;48(1):65–74.
98. Cho CM, Tong SL, Bhatia KS, Wong KT, Yuen HY, Lee YP, et al. Unusual parotid gland lesions: A pictorial review. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2013;41(8):501–8.
99. Katz P, Hartl DM, Guerre A. *Clinical Ultrasound of the Salivary Glands*. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2009;42(6):973–1000.
100. Faquin WC, Powers CN. Salivary Gland FNA: Anatomic, Clinical, and Technical Considerations. In: *Salivary Gland Cytopathology*. Springer; 2008. p. 17–28.
101. Netter FH. *Atlas of human anatomy, Professional Edition E-Book: including NetterReference.com Access with full downloadable image Bank*. Elsevier health sciences; 2014.
102. Rumack CM, Levine D. *Diagnostic ultrasound E-book*. Elsevier Health Sciences; 2017.
103. 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(1):61–7.
104. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. *Salivary Gland Disorders*. 2007;1–16.
105. Yurdakoş E. Tükürük Bezlerinin Anatomi ve Fizyolojisi. 2007;3(36):1–6.

106. 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.
107. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. Radiologic clinics of north America. 1998;36(5):941–66.
108. Süslü H, Yıldız M. Otoimmün Hastalıklarda Tükürük Bezi Fonksiyonlarının Sintigrafik Olarak Değerlendirilmesi.
109. Çağlayan F, Çakur B, Harorlu A. Tükürük bezlerinin radyografik muayene yöntemleri ve sialografi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2003;13(2):99–111.
110. Özdede M, Haciosmanoğlu N, Kaya E, Özer H, Akın E, Seçkin A, et al. Sialolit: 3 olgunun klinik, radyografik ve ultrasonografik bulguları ile birlikte değerlendirilmesi. Acta Odontologica Turcica. 2015 Aug 21;33(2).
111. Jung JH, Hong SO, Noh K, Lee DW. A large sialolith on the parenchyma of the submandibular gland: A case report. Experimental and Therapeutic Medicine. 2014;8(2):525–6.
112. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. European journal of radiology. 2008;66(3):419–36.
113. Nömayr A, Lell M, Sweeney R, Bautz W, Lukas P. MRI appearance of radiation-induced changes of normal cervical tissues. European radiology. 2001;11(9):1807–17.
114. Larsson SG, Lufkin RB, Hoover LA. Computed tomography of the submandibular salivary glands. Acta Radiologica. 1987;28(6):693–6.
115. Bryan RN, Miller RH, Ferreyro RI, Sessions RB. Computed tomography of the major salivary glands. American Journal of Roentgenology. 1982;139(3):547–54.
116. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. Burket's oral medicine: diagnosis & treatment. Pmph Bc Decker; 2003.
117. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation. Elsevier Health Sciences; 2014.
118. Townsend DW, Carney JPI, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. Journal of Nuclear Medicine. 2004;45(1 suppl):4S-14S.
119. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology. 2000;216(1):19–29.
120. Houweling AC, van den Berg CAT, Roesink JM, Terhaard CHJ, Raaijmakers CPJ. Magnetic resonance imaging at 3.0 T for submandibular gland sparing radiotherapy. Radiotherapy and Oncology. 2010;97(2):239–43.
121. Kalinowski M, Heverhagen JT, Rehberg E, Klose KJ, Wagner H-J. Comparative study of MR sialography and digital subtraction sialography for benign salivary gland disorders. American journal of neuroradiology. 2002;23(9):1485–92.
122. Li B, Long X, Cheng Y, Wang S. Cone beam CT sialography of Stafne bone cavity. Dentomaxillofacial Radiology. 2011;40(8):519–23.
123. Apaydin BK, Radyolojisi Ç. Tükürük Bezlerinin Ultrasonografik Anatomisi. 2016;2(3):65–70.
124. 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.
125. Taşdemir B, Dostbil Z, Sezgin İ. Tükürük bezi sintigrafisinde majör tükürük bezi fonksiyonları hesaplanmasında geri plan düzeltmesinin önemi. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*. 2015;42(4).
 126. Shimizu M, Ußmüller J, Hartwein J, Donath K. A comparative study of sonographic and histopathologic findings of tumorous lesions in the parotid gland. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;88(6):723–37.
 127. Harırlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge OM, Dağistan S, Çakur B, et al. *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd Şti. 2014;484–500.
 128. Sites BD, Brull R, Chan VWS, Spence BC, Gallagher J, Beach ML, et al. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia: Part I: Understanding the basic principles of ultrasound physics and machine operations. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2007;32(5):412–8.
 129. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Critical care medicine*. 2007;35(5):S131–7.
 130. 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):RC01.
 131. Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. *World journal of surgery*. 2000;24(2):134–42.
 132. Evirgen Ş, Kamburoğlu K. Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World journal of radiology*. 2016;8(1):50.
 133. Sofferman RA. Physics and principles of ultrasound. In: *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Springer; 2012. p. 9–19.
 134. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D. *Diagnóstico por ecografía*. Marbán; 2014.
 135. Tuncel E. *Klinik radyoloji*. Nobel ve Güneş Tıp Kitabevleri; 2002.
 136. Harırlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge OM, Dağistan S, Çakur B, et al. *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd Şti. 2014;484–500.
 137. Kaya T, Adapınar B, Özkan R. *Temel radyoloji tekniği*. Bursa: Güneş ve Nobel kitapçılık. 1997;299–303.
 138. Rashid SQ. The basics of ultrasonography. *Bangladesh Medical Journal*. 2017;46(1):44–7.
 139. Hertzberg BS, Middleton WD. *Ultrasound: the requisites*. Elsevier Health Sciences; 2015.
 140. Carovac A, Smajlovic F, Junuzovic D. Application of ultrasound in medicine. *Acta Informatica Medica*. 2011;19(3):168.
 141. Seçil M. Doppler ultrasonografi fiziği. *TRD temel radyoloji fiziği*. :189–91.
 142. Bayrakdar İŞ. Çenelerde görülen intraosseöz lezyonların dental volumetrik tomografi, ultrasonografi ve histopatolojik bulgularının değerlendirilmesi. 2015;

143. Bhargava S, Bhargava SK. Textbook of color doppler imaging. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2019.
144. Oglat AA, Matjafri MZ, Suardi N, Oqlat MA, Abdelrahman MA, Oqlat AA. A review of medical doppler ultrasonography of blood flow in general and especially in common carotid artery. *Journal of medical ultrasound*. 2018;26(1):3.
145. Ihnatsenka B, Boezaart AP. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *International journal of shoulder surgery*. 2010;4(3):55.
146. Jakowski JD. The basics of sonography and ultrasound terminology. *AJSP: Reviews & Reports*. 2013;18(1):5–11.
147. David CM, Tiwari R. Ultrasound in maxillofacial imaging: A review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*. 2015;1(4):17–23.
148. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound quarterly*. 2007;23(4):255–68.
149. Garra BS. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you. *Ultrasound quarterly*. 2011;27(3):177–86.
150. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*. 1991;13(2):111–34.
151. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *J Rehabil Res Dev*. 1987;24(2):1–8.
152. Cosgrove D, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Dighe M, et al. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 4. Thyroid. *Ultrasound in medicine & biology*. 2017;43(1):4–26.
153. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2013;34(02):169–84.
154. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Ödegaard S, Eide GE, Matre K, et al. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra-and interobserver validations. *Ultrasound in medicine & biology*. 2008;34(10):1638–50.
155. Konofagou EE, Ophir J, Krouskop TA, Garra BS. Elastography: from theory to clinical applications. In: *Summer Bioengineering Conference*, June. Citeseer; 2003. p. 25–9.
156. Yeh W-C, Li P-C, Jeng Y-M, Hsu H-C, Kuo P-L, Li M-L, et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2002;28(4):467–74.
157. Ozkan F, Yavuz YC, Inci MF, Altunoluk B, Ozcan N, Yuksel M, et al. Interobserver variability of ultrasound elastography in transplant kidneys: correlations with clinical-Doppler parameters. *Ultrasound in medicine & biology*. 2013;39(1):4–9.

158. Dr. Zafer Polat Tıpta Uzmanlık TEZİ. Tiroid Nodüllerinde Us Shear Wave Elastografi Elastisite Değerlerinin Benign-Malign Nodül Ayırımında Sitoloji Sonuçlarıyla ve Tı-Rads Skorlama Sistemiyle Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi. 2021;
159. Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303.
160. Zhao C-K, Xu H-X. Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. *Ultrasonography*. 2019;38(2):106.
161. Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, Bush NL. A freehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound in medicine & biology*. 2001;27(10):1347–57.
162. Sezgin O, Üçbilek E. Ultrasonografi Teknolojisindeki Yenilikler.
163. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41(5):1126–47.
164. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. 2019;
165. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound in medicine & biology*. 2003;29(12):1715–23.
166. Balleyguier C, Canale S, Hassen W Ben, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. *European Journal of Radiology*. 2013;82(3):427–34.
167. Sartori S, Tombesi P. Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pleuropulmonary pathology. *World journal of radiology*. 2010;2(2):83.
168. McQueen AS, Bhatia KSS. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. *Insights into imaging*. 2015;6(2):173–88.
169. Chandak R, Degwekar S, Bhowte RR, Motwani M, Banode P, Chandak M, et al. An evaluation of efficacy of ultrasonography in the diagnosis of head and neck swellings. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2011;40(4):213–21.
170. Milic V, Petrovic R, Boricic I, Radunovic G, Marinkovic-Eric J, Jeremic P, et al. Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American–European classification criteria for primary Sjögren’s syndrome. *Rheumatology*. 2012;51(6):1081–5.
171. Salmon B, Le Denmat D. Intraoral ultrasonography: development of a specific high-frequency probe and clinical pilot study. *Clinical oral investigations*. 2012;16(2):643–9.
172. 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.

173. 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):70–6.
174. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hübner E. Sonography of the salivary glands. *European radiology*. 2003;13(5):964–75.
175. Yang X, Tridandapani S, Beitler JJ, David SY, Yoshida EJ, Curran WJ, et al. Ultrasound histogram assessment of parotid gland injury following head-and-neck radiotherapy: a feasibility study. *Ultrasound in medicine & biology*. 2012;38(9):1514–21.
176. Imanimoghaddam M, Rahrooh M, Tafakhori Z, Zahedanaraki S, Homaeieshandiz F. Changes of parotid and submandibular glands caused by radiotherapy—an ultrasound evaluation. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2012;41(5):379–84.
177. Onkar D, Onkar P. Submandibular gland biometry by high frequency ultrasound. *Journal of the Anatomical Society of India*. 2016;65(2):156–8.
178. Orhan K. Ultrasonography in Dentomaxillofacial Diagnostics. *Ultrasonography in Dentomaxillofacial Diagnostics*. 2021.
179. Dost P, Kaiser S. Ultrasonographic biometry in salivary glands. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1997;23(9):1299–303.
180. Dost P. Ultrasonographic biometry in normal salivary glands. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 1997;254(1):S18–9.
181. Alyas F, Lewis K, Williams M, Moody AB, Wong KT, Ahuja AT, et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *The British Journal of Radiology*. 2005;78(928):362–9.
182. Howlett DC, Alyas F, Wong KT, Lewis K, Williams M, Moody AB, et al. Sonographic assessment of the submandibular space. *Clinical Radiology*. 2004;59(12):1070–8.
183. Iro H, Bozzato A, Zenk J. Atlas of head and neck ultrasound. Thieme Stuttgart; 2013. 118 p.
184. Coelho AS, Amaro IF, Caramelo F, Paula A, Marto CM, Ferreira MM, et al. Dental caries, diabetes mellitus, metabolic control and diabetes duration: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2020;32(3):291–309.
185. Negrato CA, Tarzia O, Jovanović L, Chinellato LEM. Periodontal disease and diabetes mellitus. *Journal of Applied Oral Science*. 2013;21:1–12.
186. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1–9.
187. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electronic physician*. 2017;9(9):5244.
188. Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Gomez de Ferraris ME, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2006;11(4):209.

189. Malicka B, Kaczmarek U, Skośkiewicz-Malinowska K. Prevalence of xerostomia and the salivary flow rate in diabetic patients. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2014;23(2):225–33.
190. 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.
191. Lima DLF, Carneiro SDRM, Barbosa FT de S, Saintrain MV de L, Moizan JAH, Doucet J. Salivary flow and xerostomia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *PloS one*. 2017;12(8):e0180891.
192. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2010;2(1):1–11.
193. Mossel E, Arends S, Van Nimwegen JF, Delli K, Stel AJ, Kroese FGM, et al. Scoring hypoechogenic areas in one parotid and one submandibular gland increases feasibility of ultrasound in primary Sjögren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(4):556–62.
194. Witt R. Salivary gland diseases: surgical and medical management. 2011;
195. Rzymaska-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.
196. Cindil E, Özhan Oktar S, Uçar M. Sjögren Sendromu tanısında major tükürük bezi ultrasonografi ve sonoelastografi incelemelerinin yeri.
197. Orloff LA, Hwang HS, Jecker P. The role of ultrasound in the diagnosis and management of salivary disease. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009;20(2):136–44.
198. Al-Tamami M, Al-Naqeeb N, Kovacs A, Dashti H, Patrick JM. Sonographic features of salivary gland tumours. *Medical Principles and Practice*. 1999;8(3):201–12.
199. Zhang X, Zhang S, He J, Hu F, Liu H, Li J, et al. Ultrasonographic evaluation of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome: comparison of two scoring systems. *Rheumatology*. 2015;54(9):1680–7.
200. Delli K, Dijkstra PU, Stel AJ, Bootsma H, Vissink A, Spijkervet FKL. Diagnostic properties of ultrasound of major salivary glands in Sjögren's syndrome: a meta-analysis. *Oral diseases*. 2015;21(6):792–800.
201. Kamble RC, Joshi AN, Mestry PJ. Ultrasound characterization of salivary lesions. *Int J Otorhinolaryngol Clin*. 2013;5(1):2013–90.
202. Zajkowski P, Ochal-Choińska A. Standards for the assessment of salivary glands—an update. *Journal of ultrasonography*. 2016;16(65):175.
203. Ernst Flaum W. Parotishypertrophie, Ein Symptom Des Diabetes Mellitus. 1933.
204. Lyon E. Swelling of the Parotid Gland and Diabetes Mellitus. *Digestion*. 1943;68(3):139–47.
205. Kenawy MR. Endemic enlargement of the parotid gland in Egypt. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1937 Nov 30;31(3):339–40.
206. Davidson D, Leibel BS, Berris B. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*. 1969;70(1):31–8.

207. Godlowski. Z.Z.: Salivary Glands Tied to Diabetes. 1968.
208. Conner S, Iranpour B, Surgery JM-O, Medicine O, Pathology O, 1970 undefined. Alteration in parotid salivary flow in diabetes mellitus. Elsevier.
209. Davidson D, Leibel Bs, Berris B. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*. 1969;70(1):31–6.
210. Lee KA, Choi W, Kim JS, Kim HS. High prevalence of salivary gland ultrasound abnormalities in systemic sclerosis. *Joint Bone Spine*. 2021 Mar 1;88(2):105113.
211. Lee K, Lee S, Rheumatol HK-CE, 2018 undefined. Diagnostic and predictive evaluation using salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome. 2018;36:165–72.
212. 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. *International Journal of Dentistry*. 2021;2021.
213. Howlett DC. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *British Journal of Radiology*. 2003 Apr 1;76(904):271–7.
214. Yang X, Tridandapani S, Beitler J. SD-U in medicine, 2012 undefined. Ultrasound histogram assessment of parotid gland injury following head-and-neck radiotherapy: a feasibility study.
215. Gözde Derindağ, 2019 Uzmanlık Tezi. Baş-Boyun Radyoterapisi Alan Hastalarda Submandibular Bezlerde Meydana Gelen Volumetrik Değişikliklerin İncelenmesi.
216. Fischer T, Filimonow S, Petersein J, Zimmer C, Beyersdorff D, Guski H. Diagnosis of Heerfordt's syndrome by state-of-the-art ultrasound in combination with parotid biopsy: a case report. *European Radiology* 2001;12(1):134–7.
217. Vourexakis Z, Dulguerov P, Bouayed S, Burkhardt K, Landis BN. Sarcoidosis of the submandibular gland: A systematic review. *American Journal of Otolaryngology*. 2010 Nov 1;31(6):424–8.
218. Abdelwahab Seleim H, Abdo Yossef M, Gamal ElGhamry E, atia Mortada M. Ultrasonography features of salivary gland in patients with rheumatoid arthritis and secondary Sjogren syndrome. 2021;27(5):826–31.
219. Martinoli C, Derchii Luigi Solbiati LE. *Color Doppler Sonography of Salivary Glands*. 1994.
220. Ustabaşioğlu FE, Korkmaz S, İlgen U, Solak S, Kula O, Turan S, et al. Quantitative Assessment of Salivary Gland Parenchymal Vascularization Using Power Doppler Ultrasound and Superb Microvascular Imaging: A Potential Tool in the Diagnosis of Sjögren's Syndrome. 2020;37(4):203.
221. Suzuki A, Nagata N, Ohshima M, Suzuki T, Minemura N, Yoshida M. Three-dimensional ultrasonographic imaging of Mikulicz's disease. *Clinical* 2022;41(2):583–4.
222. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Argalia G. Ultrasonography and Colour Doppler Sonography of Salivary Glands in Primary Sjögren's Syndrome. *Clinical Rheumatology* 2001;20(3):213–9.
223. Karaman CZ, Başak S, Polat YD, Ünsal A, Taşkın F, Kaya E, et al. The Role of Real-Time Elastography in the Differential Diagnosis of Salivary Gland Tumors. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019;38(7):1677–83.

224. Kong X, Li H, Han Z. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2019;128(4):431–43.
225. Arslan S, Durmaz MS, Erdogan H, Esmen SE, Turgut B, Iyisoy MS. Two-Dimensional Shear Wave Elastography in the Assessment of Salivary Gland Involvement in Primary Sjögren’s Syndrome. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2020;39(5):949–56.



8. EKLER

8.1. EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Hasta Grubu Gönüllü Onam Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Diyabet teşhisi olan hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun kulak önü ve çene altı tükürük bezleriniz herhangi bir zararlı etkisi bulunmayan ultrasonla incelenecek, hastalığınızın tükürük bezleriniz üzerine etkisi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılacaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çeşitli nedenlerle kliniğimize başvurmuş olmanız, yaşınızın 18 yaş ve üzeri olması ve tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitusu sahip olmanız, ancak baş-boyun bölgesinden radyoterapi almamanız, kemoterapi almamanız, tükürük bezi tümör öykünüzün olmaması, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığınızın bulunmaması, antidepresan, antikoagulan ve antiagregan ilaç kullanmamanız, sigara kullanmamanız, kan hastalığınızın ve diyabetes mellitus dışında herhangi bir endokrin hastalığınızın olmaması gerekmektedir.

NEREDE-NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırma sürecinde girişimsel bir işlem gerçekleştirilmeyecektir. Gönüllüler, ağız içi ve ağız dışı muayenesi tamamlandıktan sonra tükürük bezleri ultrason ile değerlendirilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırmada; araştırmacının anamnez sırasında sorduğu soruları doğru bir şekilde yanıtlamak ve ultrason ile inceleme sırasında araştırmacı tarafından istenilen pozisyonda konumlanmak ve verdiği direktifleri yerine getirmektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı hasta grubunda 30'dur.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar parotis ve submandibular tükürük bezlerinizin daha detaylı olarak incelenmesi, tükürük bezlerinizin boyut ve hacmiyle birlikte kan akımının ve elastikiyetinin değerlendirilmesi sonucu yapılacak çalışma ile literatüre/bilime katkı sağlamanızdır.

Tarih/Versiyon:

1/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmada gönüllüler, ultrasonografi ile değerlendirilecek olup, gözlemlenebilecek istenmeyen etkiler bulunmamaktadır.

GEBELİK

Bu çalışmaya tip 1 veya tip 2 diyabeti olan hastalar dahil edilecek olup, gebelik durumunda hormonal değişimler sebebiyle bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Antidepresan, antikoagülan, antiagregan, antihipertansif ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Arş. Gör. Elif Meltem Aslan Öztürk ve Doç. Dr. Eda Didem Yalçın tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05449597251 no'lu telefondan Arş. Gör. Elif Meltem Aslan Öztürk'e ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Tarih/Versiyon:

2/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR ?

Çalışmayı destekleyen kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDİR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Tarih/Versiyon:

3/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Tarih/Versiyon:

4/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

“BU KISIM YALNIZCA KADIN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”

..... tarafından, araştırılmakta olan yeni bir ilacı alacağım ve bu ilacın gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- Gebeysem ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,
- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlaka 'a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

KADIN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

Sağlıklı Kontrol Grubu Gönüllü Onam Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Diyabet teşhisi olan hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun kulak önü ve çene altı tükürük bezleriniz herhangi bir zararlı etkisi bulunmayan ultrasonla incelenecek, hastalığınızın tükürük bezleriniz üzerine etkisi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılacaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çeşitli nedenlerle kliniğimize başvurmuş olmanız, yaşınızın 18 yaş ve üzeri olması, herhangi bir sistemik rahatsızlığa sahip olmamanız, baş-boyun bölgesinden radyoterapi almamanız, kemoterapi almamanız, tükürük bezi tümör öykünüzün olmaması, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığınızın bulunmaması, antidepresan, antikoagulan ve antiagregan ilaç kullanmamanız, sigara kullanmamanız, kan hastalığınızın ve herhangi bir endokrin hastalığınızın olmaması gerekmektedir.

NEREDE-NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırma sürecinde girişimsel bir işlem gerçekleştirilmeyecektir. Gönüllüler, ağız içi ve ağız dışı muayenesi tamamlandıktan sonra tükürük bezleri ultrason ile değerlendirilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırmada; araştırmacının anamnez sırasında sorduğu soruları doğru bir şekilde yanıtlamak ve ultrason ile inceleme sırasında araştırmacı tarafından istenilen pozisyonda konumlanmak ve verdiği direktifleri yerine getirmektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı sağlıklı kontrol grubunda 30'dur.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30 dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar parotis ve submandibular tükürük bezlerinizin daha detaylı olarak incelenmesi, tükürük bezlerinizin boyut ve hacmiyle birlikte kan akımının ve elastikiyetinin değerlendirilmesi sonucu yapılacak çalışma ile literatüre/bilime katkı sağlamanızdır.

Tarih/Versiyon:

1/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmada gönüllüler, ultrasonografi ile değerlendirilecek olup, gözlemlenebilecek istenmeyen etkiler bulunmamaktadır.

GEBELİK

Gebelik durumunda hormonal değişimler sebebiyle bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Antidepresan, antikoagülan, antiagregan, antihipertansif ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Arş. Gör. Elif Meltem Aslan Öztürk ve Doç. Dr. Eda Didem Yalçın tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığımızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05449597251 no'lu telefondan Arş. Gör. Elif Meltem Aslan Öztürk'e ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum bulunmamaktadır.

Tarih/Versiyon:

2/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDİR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Tarih/Versiyon:

3/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Tarih/Versiyon:

4/5

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

“BU KISIM YALNIZCA KADIN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”

..... tarafından, araştırılmakta olan yeni bir ilacı alacağım ve bu ilacın gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- Gebeysem ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,
- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlaka 'a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

KADIN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		