



**DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA  
SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK BEZİNİN  
CBCT SİALOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

**Kübra BAŞARAN ASLAN**  
**Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. M. Akif SÜMBÜLLÜ**  
**İkinci Danışman**  
**Prof. Dr. Adem KARAMAN**

**Doktora Tezi-2024**



**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
Graduate School of Health Sciences

**DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA  
SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK BEZİNİN  
CBCT SİALOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

**Kübra BAŞARAN ASLAN**

**Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı  
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. M. Akif SÜMBÜLLÜ  
İkinci Danışman  
Prof. Dr. Adem KARAMAN**

**ERZURUM  
2024**

# İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>I</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>III</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>V</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>VI</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>VIII</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>XI</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Diabetes Mellitus .....	4
2.1.1. Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi.....	4
2.1.2. Diabetes Mellitusun Tipleri .....	4
2.1.3. Diabetes Mellitusun Klinik Belirtileri ve Laboratuvar Bulguları .....	6
2.1.4. Diabetes Mellitusun Patofizyolojisi .....	6
2.1.5. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları .....	7
2.1.6. Diabetes Mellitusun Tükürük Bezlerine Etkisi.....	8
2.2. Tükürük Bezleri .....	10
2.2.1. Tükürük Bezlerinin Embriyonel Gelişimi .....	11
2.2.2. Tükürük Bezlerinin Anatomisi .....	13
2.2.3. Tükürük Bezlerinin Fizyolojisi .....	15
2.2.4. Tükürük Bezlerinin Histolojik Yapısı.....	177
2.2.5. Tükürük Bezlerinin Hastalıkları .....	20
2.2.6. Büyük Tükürük Bezlerini Görüntüleme Yöntemleri .....	35
2.2.6.1. Düz Radyografi.....	35

2.2.6.2. Ultrasonografi .....	37
2.2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	38
2.2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi .....	40
2.2.6.5. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi .....	43
2.2.6.6. Nükleer Sintigrafi/ Pozitron Emisyon Tomografisi .....	49
2.2.6.7. Sialografi.....	51
<b>3. MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>67</b>
3.1. Hastaların Seçimi .....	67
3.2. Klinik Veriler .....	68
3.3. Sialografi Prosedürü .....	68
3.4. CBCT Cihazının Teknik Özellikleri .....	73
3.5. Görüntülerin Değerlendirilme Kriterleri.....	86
3.6. İstatistiksel Analiz.....	86
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>87</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>95</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>1111</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>1133</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>1377</b>
<b>EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU.....</b>	<b>1377</b>
<b>EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU .....</b>	<b>1388</b>
<b>EK-3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU .....</b>	<b>1399</b>

## TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi, deneyim ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. M. Akif SÜMBÜLLÜ' ye,

Çalışmanın yönlendirilmesinde değerli bilgileriyle katkılarda bulunan ve aynı zamanda tez izleme komitemde olan değerli hocam Prof. Dr. Fatma ÇAĞLAYAN'a,

Tez izleme komitemde bulunan ve tezime bilgi ve deneyimiyle katkı sağlayan Prof. Dr. Adem KARAMAN' a,

Çalışma sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında katkılarda bulunan Doç. Dr. Mutlu YAĞANOĞLU' na,

Bu tez çalışmasını 2022/10532 proje kodu ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne,

Doktora eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan bölüm hocalarıma,

Her daim yanımda olup bana destek olan asistan arkadaşlarıma, tez hastalarımı bulmamda yardımcı olan fakülte personeline ve öğrencilerine,

Beni yetiştirip bu günlere getiren, başarı ve mutluluğum için maddi ve manevi hiçbir desteği esirgemeyen aileme,

Bu zorlu süreçte tüm sabrı ve anlayışıyla yanımda olan ve hayatımın her anında destekçim olan sevgili eşime ve varlıklarından güç aldığım canım kızlarıma çok teşekkür ederim.

**Kübra BAŞARAN ASLAN**

## ÖZET

### **Diabetes Mellituslu Hastalarda Submandibular Tükürük Bezinin CBCT Sialografi ile İncelenmesi**

**Amaç:** Bu tez çalışmasının amacı diabetes mellituslu hastalarda CBCT sialografi işlemi yapılarak bezin anatomik, morfolojik yapısının ve muhtemel patolojik durumların varlığını araştırmak ve bulguları sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmaya, 35- 60 yaş arası, en az 5 yıldır diabetes mellitus tanısı konmuş kontrol altındaki hastalar ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler dahil edilmiştir. Hastalardan detaylı bir anamnez alınıp, ağız içi ve ağız dışı muayenesi yapıldıktan sonra, sialografi işlemi uygulanıp CBCT taraması yapılmıştır. Görüntüler değerlendirilirken, submandibular bezin normal anatomik yapısının incelenmesi, ana ve yan kanalların morfolojisi, ana kanalın çap ölçümü, duktal stenoz, duktal dilatasyon, asiner göllenme olup olmadığının belirlenmesi, tükürük bezi taşının varlığı ve kontrast madde yardımıyla ana ve yan kanallar ile parankim dokusunun görüntülenebilirliği incelenmiştir.

**Bulgular:** CBCT sialografi tükürük bezi kanalındaki taşların, darlıkların ve dilatasyonların varlığının tespiti ve normal bezlerin incelenmesine olanak tanımıştır. Submandibular bezlerin, birincil kanalların çaplarında, ikincil ve üçüncül kanalların görüntülenebilirliğinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. Diabetik hastalarda sialolit (p:0.35), duktal darlık (p:0.16), duktal dilatasyon (p:0.01) ve asiner göllenme (p:0.23) gibi önemli bulguların kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Duktal dilatasyonun varlığı (p:0.01), duktal dilatasyonun yeri (p:0.04) diabetik hastalarda daha fazla oranda görülmesi istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Sonuç:** CBCT sialografi görüntüleri değerlendirildiğinde Diabetik hastalarda sialolit, duktal darlık, duktal dilatasyon ve periferik kanal dilatasyonu gibi önemli bulguların kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. CBCT sialografi bu patolojilerin periferik kanallar da dahil olmak üzere lokasyonu, özellikle sialolitlerin sayısı, 2 mm'den küçük taşların bile tam yerinin belirlenmesini sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetes mellitus, konik ışıklı bilgisayarlı tomografi, sialografi, submandibular bez

## ABSTRACT

### Examination of Submandibular Salivary Gland with CBCT Sialography in Patients with Diabetes Mellitus

**Aim:** The aim of this thesis study is to investigate the anatomical, morphological structure and possible pathological conditions of the gland by performing CBCT sialography in patients with diabetes mellitus and to compare the findings with healthy individuals without systemic disease.

**Materials and Methods:** Controlled patients aged 35-60 years, diagnosed with diabetes mellitus for at least 5 years, and healthy volunteers without any systemic disease were included in this study. After taking a detailed anamnesis and performing intraoral and extraoral examination, sialography was applied and CBCT scan was performed. While evaluating the images, examination of the normal anatomical structure of the submandibular gland, morphology of the main and lateral canals, measurement of the diameter of the main canal, determination of ductal stenosis, central ductal dilatation, acinar ponding, presence of salivary gland stones and visualization of the main and lateral canals and parenchyma tissue with the help of contrast material has been examined.

**Results:** CBCT sialography allowed the detection of stones, stenosis and dilatations in the salivary gland duct and the examination of normal glands. There was no statistical difference between the patient and control groups in the diameters of the submandibular glands, primary ducts, and the visibility of secondary and tertiary ducts. It was determined that important findings such as sialolith ( $p:0.35$ ), ductal stenosis ( $p:0.16$ ), ductal dilatation ( $p:0.01$ ) and acinar pooling ( $p:0.23$ ) were more common in diabetic patients than in the control group. The presence of ductal dilatation ( $p:0.01$ ) and the location of ductal dilatation ( $p:0.04$ ) are statistically significant.

**Conclusion:** When CBCT sialography images were evaluated, it was determined that important findings such as sialolith, ductal stenosis, ductal dilatation and peripheral duct dilatation were more common in diabetic patients than in the control group. CBCT sialography enabled the location of these pathologies, including the peripheral channels, especially the number of sialoliths, to determine the exact location of even stones smaller than 2 mm.

**Keywords:** Cone beam computed tomography, diabetes mellitus, sialography, submandibular gland

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ADC</b>	: Apperent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
<b>AECG</b>	: American-European Consensus Group
<b>BH4</b>	: Tetrahidrobiopterin
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CBCT</b>	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
<b>CCD</b>	: Charge Coupled Device
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DVT</b>	: Dental Volümetrik Tomografi
<b>FDG</b>	: Florodeoksiglukoz
<b>FOV</b>	: Field of View
<b>FPD</b>	: Flat Panel Dedektör
<b>Fr</b>	: French Kateter Ölçüsü
<b>GAD65</b>	: Glutamik Asit Dekarboksilaz
<b>HgA1c</b>	: Glikozillenmiş Hemoglobin Testi
<b>IA-2</b>	: İnsülinoma İlişkili Protein-2
<b>ICA</b>	: Islet Cell Antikor (Adacık Hücre Antikoru)
<b>IgA</b>	: Immünoglobulin A
<b>IIT/CCD</b>	: Image Intensifier Tube/Charge Coupled Device
<b>INS-R</b>	: İnsülin Reseptörü
<b>kVp</b>	: Kilovoltaj Peak
<b>MALT</b>	: Mucosa Associated Lymphoid Tissue
<b>mAs</b>	: Miliamper Saniye
<b>MEK</b>	: Mukoepidermoid Karsinom

<b>MIP</b>	: Maximum Intensity Projection
<b>MPR</b>	: Multi-Planar Reformat
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NOS</b>	: Nitrik Asit Sentaz
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>PA</b>	: Pleomorfik Adenom
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>SGLT</b>	: Sodyum Glikoz Yardımcı Taşıyıcısı 1
<b>SS</b>	: Sjögren Sendromu
<b>TME</b>	: Temporomandibular Eklem
<b>TPT</b>	: Perteknetat
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>ZnT8</b>	: Çinko Transporter
<b>3D</b>	: 3 Boyutlu
<b>99mTc</b>	: Teknetyum-99m

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Major tükürük bezleri ve kanallarının konumu .....	11
Şekil 2.2. Tükürük bezlerinin embriyolojik gelişim aşamaları .....	13
Şekil 2.3. Tükürük bezi asinisinin ve kanalların şematik gösterimi .....	19
Şekil 2.4. CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D görüntüsü (internal bakış) üzerinde, sağ submandibular bezin üçüncül kanalında tespit edilen nonopak bir sialolit (ok) izleniyor.....	29
Şekil 2.5. CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D görüntüsü üzerinde (internal bakış), sağ submandibular bez ana kanalındaki hava kabarcıkları izleniyor.....	30
Şekil 2.6. CBCT sialografi; rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntüsü üzerinde, sağ submandibular bez ana kanalındaki hava kabarcıkları izleniyor .....	30
Şekil 2.7. CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D (internal bakış) ve rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntüsü üzerinde, solda Wharton kanalıyla birleşen ve kontrast dolumu gerçekleşen Bartholin kanalı izleniyor. ....	57
Şekil 2.8. CBCT sialografi; normal rekonstrüksiyon (A) ve kemik baskılanmış (B) MIP-3D görüntüleri üzerinde; sağlıklı sağ submandibular beze ait intraglandüler ve ekstraglandüler kanallar ile parankim izleniyor. ....	65
Şekil 3.1. CBCT sialografi işleminde kullanılan kit ambalajı; ön ve arka tarafı resmediliyor. ...	69
Şekil 3.2. CBCT sialografi işleminde kullanılan malzemeler resmediliyor.....	70
Şekil 3.3. CBCT sialografi işlemi için hazırlanan hastanın görüntüsü resmediliyor. ....	70
Şekil 3.4 Submandibular beze ait wharton kanal ağızlarının görüntüsü resmediliyor.....	71
Şekil 3.5. Klavuz tel ile sağ Wharton kanal ağızından giriş yapıldığı izleniyor. ....	71
Şekil 3.6. Sağ Wharton kanalı içerisinde yeteri kadar ilerledikten sonra klavuz tel çıkarılarak esnek dilatatörün ağız içerisinde bırakıldığı resmediliyor.....	72
Şekil 3.7. CBCT sialografi işleminde kullanılan kontrast madde solüsyonu resmediliyor.....	72

- Şekil 3.8.** CBCT tarama esnasında dilatasyon kanülünün kanaldan geriye doğru çıkmaması, kontrast solüsyonun ağız içerisine akmaması ve bezde hacim kaybının yaşanmaması için hastanın üst ve alt keser dişleri arasında kanülün sabitlendiği izleniyor. .... 73
- Şekil 3.9.** CBCT sialografi işleminde taramaların yapıldığı ve görüntülerinin elde edildiği Dental Tomografi cihazı (Newtom VGI-EVO) izleniyor. .... 74
- Şekil 3.10.** CBCT sialografi işlemi sonrasında kontrast maddenin bezden tamamen uzaklaştığı tahliye fazını kontrol etmek için alınan panoramik radyogram izleniyor. .... 76
- Şekil 3.11.** CBCT sialografide; sağlıklı bir bireyde mylohyoid kas seviyesinde sağ submandibular bezden ayrılan wharton kanalı ve bezin derin lobunun başlangıç bölümüyle birlikte distalde wharton kanalının bir bölümü aksiyal kesitte izleniyor (m:mylohyoid kas arka sınırı, w:Wharton kanal başlangıcı, o:Wharton kanal orta bölümü)..... 77
- Şekil 3.12.** CBCT sialografî; rekonstrükte panoramik kesit görüntü üzerinde, sağlıklı bir bireye ait sağ submandibular bezin yüzeyel ve derin lobu ile wharton kanalının trasesi izleniyor..... 77
- Şekil 3.13.** CBCT sialografî; normal rekonstrüksiyon (A:superior bakış), (B:internal bakış) ve kemik baskılanmış (C:internal bakış) MIP 3D görüntüleri üzerinde, sağlıklı bir bireye ait sağ submandibular bezin yüzeyel ve derin lobu ile birlikte intraglandular kanallar ve wharton kanalının trasesi izleniyor. .... 78
- Şekil 3.14.** Iowa Üniversitesinin submandibular beze uyarlanan sialogram sınıflandırma ölçeği resmediliyor..... 79
- Şekil 3.15.** CBCT sialografî; sağlıklı bir bireyin sağ submandibular bezinin MIP-3D görüntüsü üzerinde (internal bakış), ana kanal, ikincil ve üçüncül kanalların varlığı izleniyor. 80
- Şekil 3.16.** CBCT sialografî; sağlıklı bir bireyin MIP-3D görüntüsü üzerinde (superior ve internal bakış), sağ submandibular beze ait ana kanal, ikincil ve üçüncül kanalların tamamının görüntülenmediği izleniyor..... 80

- Şekil 3.17.** CBCT sialografi; sağlıklı bir bireyde aksiyal kesit üzerinde, major bifurkasyonun hemen distalinde (bifurkasyon öncesinde) yapılan ana kanal çapının ölçümü izleniyor (MB-ok: majör bifurkasyon, İK-oklar: ikincil kanal)..... 81
- Şekil 3.18.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sağ submandibular bezin üçüncül kanalında tespit edilen soliter tip nonopak sialolit (uzun ok) ve proksimalindeki duktal dilatasyonun (kısa ok) varlığı MIP-3D görüntüde (internal bakış) izleniyor. .... 821
- Şekil 3.19.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sağ submandibular bezin üçüncül kanalında tespit edilen multiple nonopak sialolitlerin (kesikli oklar) varlığı MIP-3D görüntüde (internal bakış) izleniyor..... 82
- Şekil 3.20.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin ana kanalında tespit edilen minimal derecedeki duktal stenozun (kesikli oklar) varlığını gösteren MIP-3D görüntüsü (internal bakış) izleniyor..... 83
- Şekil 3.21.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin birincil (kısa kesikli ok) ve ikincil kanallarında (uzun kesikli ok) tespit edilen duktal dilatasyonun varlığını gösteren rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntü izleniyor (dilatasyon merkezindeki hava kabarcığı dikkati çekiyor)..... 84
- Şekil 3.22.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin birincil (kısa kesikli oklar) ve ikincil kanallarında (uzun kesikli oklar) mevcut olan duktal dilatasyonu gösteren MIP- 3D görüntüleri (superior ve internal bakış) izleniyor. .... 84
- Şekil 3.23.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bez derin ve yüzeysel loblarında tespit edilen noktasal düzeydeki periferik kanal dilatasyonlarını (asiner göllenme) gösteren (kesikli oklar) rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntü izleniyor..... 85
- Şekil 3.24.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezde tespit edilen noktasal düzeydeki periferik kanal dilatasyonlarını (asiner göllenme) gösteren (kesikli oklar) MIP-3D görüntüsü (internal bakış) izleniyor. İkincil kanallarda izlenen duktal stenoz ve dilatasyonlarla birlikte derin loba kadar ilerletilen dilatasyon kanülü dikkati çekiyor. .... 86

## TABLULAR DİZİNİ

<b><u>Tablo No</u></b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 4.1.</b> Diabetik ve sağlıklı katılımcıların yaş dağılımları .....	87
<b>Tablo 4.2.</b> Diabetik ve sağlıklı katılımcıların cinsiyet dağılımları .....	87
<b>Tablo 4.3.</b> Katılımcıların submandibular bezlerinin ana kanallarının çaplarının ölçüm sonuçlarının dağılımı .....	88
<b>Tablo 4.4.</b> Katılımcıların ikincil kanalların izlenebilirliğinin dağılımı .....	88
<b>Tablo 4.5.</b> Katılımcıların üçüncül kanalların izlenebilirliğinin dağılımı .....	89
<b>Tablo 4.6.</b> Katılımcılarda sialolit varlığının dağılımı .....	89
<b>Tablo 4.7.</b> Katılımcılarda sialolit varlığının cinsiyete göre dağılımı .....	89
<b>Tablo 4.8.</b> Sialolitlerin sayısının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	90
<b>Tablo 4.9.</b> Sialolitlerin konumunun diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	90
<b>Tablo 4.10.</b> Duktal stenozun varlığının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	91
<b>Tablo 4.11.</b> Duktal stenozun derecesinin diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	92
<b>Tablo 4.12.</b> Duktal dilatasyon varlığının ve sayısının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı ....	92
<b>Tablo 4.13.</b> Duktal dilatasyonun konumunun diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	93
<b>Tablo 4.14.</b> Asiner göllenmenin şiddetinin diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı .....	94

# 1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalık olarak tanımlanır (American Diabetes Association, 2014).

DM'nin retinopati, nefropati, nöropati ve kardiyovasküler hastalık gibi çok çeşitli komplikasyonları mevcuttur (Fowler, 2008). Bu iyi bilinen komplikasyonların yanı sıra DM'nin oral komplikasyonları da beklenebilir (Ship, 2003). Diabet ile ilişkili en sık görülen oral komplikasyonlar ağız kuruluğu ve periodontal hastalıktır (Lilliu ve ark., 2015).

Çalışmalar; DM hastalarında tükürük akışındaki azalmanın, bez parankimindeki hasara, tükürük bezine giden mikrosirkülasyondaki değişikliklere, dehidrasyon ya da glisemik kontroldeki bozukluğa bağlı olabileceğini göstermiştir (Vasconcelos ve ark., 2010; Kogawa ve ark., 2016; Saleh ve ark., 2015). Diabetik hastalarda parotis bezinin bazal membranında anormallikler histolojik olarak doğrulanmış, değişken derecelerde duktal değişiklikler ve fibrotik değişiklikler görülmüştür (Murrah ve ark., 1985).

İnsan ana tükürük bezleri, parotis, submandibular ve sublingual olarak bilinen üç çift bezden oluşur (Holmberg ve ark., 2014). Minör tükürük bezleri buldukları bölgeye göre isim alır. Bunlar; labial, bukkal, glossopalatinal, insisiv ve lingual tükürük bezleridir (Harorlı ve ark., 2014).

Submandibular bezler çifttir ve çene altı lojlarına yerleşir. Angulus mandibulanın altında ve önünde bulunur. Hiyoid üstü bölgeyi işgal eder. Bezin boşaltım kanalına duktus submandibularis veya wharton kanalı denir. Bu kanal yaklaşık 5 cm uzunluğunda olup, parotis kanalından daha ince ve dardır. Kanal, dil frenilumunun her iki yanından ağız içine açılır. Miks salgı, mukus, enzim, su ve elektrolit salgılar (Harorlı ve ark., 2014).

Büyük tükürük bezlerinin görüntülenmesinde Ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sialografi, nükleer sintigrafi/pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılabilir. Ultrasonografi yaygın olarak bulunabilen, ucuz ve güvenli bir yöntem olduğu için çok avantajlıdır. Ancak, USG; tüm sialolitleri, duktal tıkanıklıkları ve inflamasyonun neden olduğu hasarı doğru bir şekilde göstermez (Burke ve ark., 2011). BT sialolitler için daha büyük bir duyarlılığa sahiptir, ancak küçük sialolitleri gösteremez. Ayrıca, duktal hasarı da gösteremez. MRG; USG ve BT den farklı olarak duktal yapıdaki değişiklikleri gösterebilir, ancak kalsifiye yapılarla ilişkili geçersiz sinyalden dolayı kalsifiye sialolitler gözden kaçabilir (Burke ve ark., 2011).

Sialografi, majör tükürük bezinin kanal sistemine radyopak bir kontrast madde enjeksiyonundan sonra görüntülemenin yapıldığı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Sialografi; kanal sisteminin hassas ve ince anatomisini gösteren ve kanaldaki anormal durumun en doğru şekilde görünmesini sağlayan tek görüntüleme yöntemidir (Ngu ve ark.,2007; Burke ve ark., 2011; Som ve ark., 2011). Sialografi bu yetenekleri sayesinde; majör tükürük bezlerinin tıkanıklık durumlarının incelenmesinde en uygun görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber, sialografinin olanakları, onunla ilişkili görüntüleme yöntemlerinin sınırlamaları ile sınırlıdır. Düz (iki boyutlu) görüntüleme tekniği sialografi ile birlikte kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemidir; ancak düz görüntülerde tanı koymak oldukça zordur. Ayrıca sialografi BT ile birlikte kullanılmıştır, ancak voksellerin anizotropik olması dolayısıyla; bezin kanal yapısının hassas anatomisini göstermeyebilir (Szolar ve ark., 1996). Sialografi floroskopi ile birleştirildiğinde ise, hastanın önemli düzeyde radyasyon dozlarına maruz kalması riski vardır (Mahesh, 2001).

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) izotropik voksel çözünürlüğü sayesinde; sialografi ile birleştirildiğinde bezlerin ince kanal anatomisi görüntüleme önemli bir avantaj sağlar ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündür. Son yıllarda çokça tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. (Jadu ve ark., 2013). CBCT'yi sialografi ile birleştirmek, intraglandular ve duktal sistemin görselleştirilmesinde, umut vaat eden yeni bir yaklaşımdır. Üç boyutlu ve çok düzlemlı rekonstrüksiyonun kullanılması (yani, tek bir düzlemlde elde edilen verilerin başka bir düzleml veya düzlemlere dönüştürülmesi), tükürük kanallarının doğru haritalanmasını sağlar (Bertin ve ark., 2017).

Çalışmadaki amacımız diabetes mellituslu hastalarda CBCT sialografi işlemlı yapılarak submandibular bezin normal anatomik yapısının incelenmesi, ana ve yan kanalların morfolojisi, ana kanalın çap ölçümü, duktal dilatasyon ve daralma olup olmadığının belirlenmesi, tükürük bezi taşının varlığı, sayıca adeti ve kontrast madde yardımıyla ana ve yan kanallar ile parankim dokusunun görüntülenebilirliğini inceleyip, elde edilen verilerin sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM), insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalık olarak tanımlanır (American Diabetes Association, 2014). DM; kronik seyirli, etiyolojisi multifaktöryel olan bir hastalıktır. Plazma glukoz yüksekliği en temel bulgusudur. Bunun yanında protein ve yağ metabolizmalarında da önemli değişiklikler görülebilir. Karmaşık bir klinik tabloya sahip karbonhidrat metabolizmasının primer hastalığıdır (Joslin ve ark.,2005).

#### **2.1.1. Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi**

Diabetes mellitus, sıklığı gittikçe artan bir hastalıktır. Tip 2 DM sıklığı, toplumun yaşlanması ile birlikte, fiziksel aktivitenin ve meyve ve sebze tüketiminin azaltılıp, doymuş yağ kullanımının artması gibi sosyal ve beslenme tarzındaki değişiklikler nedeniyle artmaktadır. Dünyada DM vaka sayısı 1985 yılında 30 milyon kişi olmasına rağmen; 2013 yılında 382 milyon kişiye ulaşmıştır (Harrison, 2015). Dünya Sağlık Örgütü, DM'nin dünyada erken mortalite açısından hipertansiyon ve tütün kullanımından sonra üçüncü sırada yer aldığını belirtmiştir (World Health Organization, 2009).

#### **2.1.2. Diabetes Mellitusun Tipleri**

Çoğu Diabet vakasında Diabet; tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki farklı ve geniş etiyolojik kategoride incelenir. Ancak birçok diabet türünün bilinen bir sebebi vardır ve bu yüzden farklı kategorilere ayrılırlar. Diabet konusunda yapılan araştırmalar arttıkça, daha önceden tip 1 ve tip 2 diabet tanısı konmuş pek çok hasta diabetin oluşma sebebine göre yeniden sınıflandırılmıştır. 'American Diabetes Association' diabetes mellitus tanı kriterlerini 1997 ve takiben 2003 ve 2010'da tekrar yayınlamıştır (Uygur ve ark., 2017). Öne sürülen değişiklikler Dünya Sağlık Örgütü tarafından gözden geçirilmiş ve diabetes

mellitus sınıflamasında dört klinik tip açıklanmıştır. Tip 1, tip 2 ve gestasyonel diabetes mellitus tipleri primer diabetes mellitus olarak bilinirken, spesifik diabet tipleri olarak bilinen son grup ise sekonder diabet formu olarak bilinmektedir (Bilge ve ark., 2012).

1. Tip 1 diabetes mellitus: İmmün nedenli Tip 1 diabet mutlak insülin eksikliğine sebep olan pankreatik beta hücre hasarı ile karakterizedir. Genelde beta hücrelerinin otoimmün hasarı söz konusudur (Tip 1A). Serumda adacık hücre antikoru (ICA) veya diğer antikorların (anti glutamik asit dekarboksilaz- (GAD65), insülin ve tirozin fosfataz, insülinoma ile ilişkili protein 2 (IA-2), çinko transporter (ZnT8) gibi yüksek oranda bulunması tanı koymada yardımcı olur (Chiang ve ark., 2014).

Ancak pankreatik otoantikorların yokluğu tip 1 diabet olma ihtimalini ortadan kaldırmaz. Mutlak insülin eksikliği olan bazı hastalarda, otoimmünite ya da diğer beta hücre defektleri bulunmayabilir. Bu hastalar idiopatik veya tip 1B diabetes mellitus olarak adlandırılır (Uygur ve ark., 2017).

2. Tip 2 diabetes mellitus: Erişkinlerde en sık görülen diabet tipi olup hiperglisemi, insülin eksikliği ve insülin direnci ile karakterizedir. Artan obezite sıklığı ile prevalansı giderek artmaktadır. İnsülin eksikliği ve direnci genetik ve çevresel etkenler ile oluştuğundan her hasta için kesin bir neden belirlenmesi güçtür. Hipergliseminin kendisi de pankreas beta hücre fonksiyonlarını bozar ve insülin direncini artırır (Uygur ve ark., 2017).
3. Tip 3 gestasyonel diabetes Mellitus: Genellikle gebeliğin 2. veya 3. dönemlerinde ortaya çıkar. Gebelik sırasında plasentadan salınan anti insülin hormonları insülin direncine neden olur ve gebenin pankreatik fonksiyonları bu sorunun üstesinden gelemese meydana gelir (Uygur ve ark., 2017).

4. Diğer spesifik diabet tipleri: Beta hücre fonksiyonundaki genetik bozukluklar, insülin fonksiyonundaki genetik bozukluklar, pankreas hastalıkları, endokrin hastalıkları (agromegali, cushing sendromu, kortikosteroid tedavi), ilaç ve kimyasal maddeler, enfeksiyonlara bağlı olarak meydana gelebilir (Bilge ve ark., 2012).

### **2.1.3. Diabetes Mellitusun Klinik Belirtileri ve Laboratuvar Bulguları**

İştah artışı, çok susama, sık idrara çıkma diabetin 3 klasik belirtisidir. Tip 1 diabette sebepsiz hızlı ve aşırı kilo kayıpları ve yorgunluk hissi vardır. Tip 2 diabet hastalarında ise kilo kaybı dışında sayılan bu semptomlar görülebilir. Bunların yanı sıra yapılan kan tetkiklerinde açlık kan şekeri düzeyi 110 mg/dl ve tokluk kan şekerinin 140 mg/dl üzerinde olması, destekleyici tetkiklerden glikozillenmiş hemoglobin testi (HbA1c), oral glikoz tolerans test (OGTT) sonuçlarındaki sapmalar ve idrarda glikoz (glikozüri) görülebilir (Konca ve ark., 2005).

Hastalığın metabolik kontrolü glikozillenmiş hemoglobin testi (HbA1c) ile izlenir. Bu test, 90 günlük bir süre içinde hemoglobine bağlanan glikoz yüzdesini ölçer (Carda ve ark., 2006). HbA1c <7 seviyelerine sahip hastalar metabolik kontrolü iyi kabul edilirken, >7 seviyeleri; zayıf metabolik kontrolü olan, komplikasyon gelişme riski daha yüksek olan hastalar olarak kabul edilir (Rohlfing ve ark., 2002).

### **2.1.4. Diabetes Mellitusun Patofizyolojisi**

İnsülin, kandan hücrelere glukoz geçişini ayarlayan en önemli hormondur. İnsülin eksikliği veya hücre membranında bulunan insülin reseptörlerinin (INS-R) insüline karşı duyarlılığının kaybolması diabetin oluşumunda önemli bir rol oynar. Oral alınan karbonhidratlar birkaç saat sonra enerji kaynağı olarak kullanılan glikoza dönüştürülür. Kandaki glikoz seviyesinin yükselmesine yanıt olarak pankreasın Langerhans adacıklarındaki  $\beta$  hücrelerinden insülin salgılanır (Rother, 2007). İnsülin sayesinde,

kandaki glikoz vücudumuzda hücreler tarafından alınır ve enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere başka moleküllere çevrilir. Ayrıca insülin; glukozun glikojen olarak karaciğer ve kas dokusunda depolanmasını sağlar. Yetersiz insülin salınımı, insülin direnci ya da molekül yapısında herhangi bir bozukluk, gerekli glikozun hücre içerisine girememesi ya da karaciğer ve kasta sonradan kullanılmak üzere depolanamamasına sebep olur. Sonuçta hiperglisemi oluşur ve metabolik asidoz gibi tablolar ortaya çıkar (Konca ve ark., 2005).

### **2.1.5. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları**

American Diabet Derneği DM komplikasyonlarını akut ve kronik komplikasyonlar olarak ayırmaktadır (American Diabetes Association, 2014). Hiperglisemik hiperozmolar sendrom, diabetik ketoasidoz ve hipoglisemi gibi beyin fonksiyonlarını etkileyen, acil tıbbi müdahale gerektiren, akut komplikasyonları vardır (Weiss ve ark., 2006). Ayrıca uzun dönemde ortaya çıkan retinopati, nefropati, nöropati ve kardiyovasküler hastalık gibi çok farklı kronik komplikasyonları da mevcuttur (Fowler, 2008). Bu iyi bilinen komplikasyonların yanı sıra DM'nin oral komplikasyonları da beklenebilir (Ship, 2003).

Oral komplikasyonlar büyük olasılıkla diabetin uzun vadeli etkilerinin sonucudur. Bu komplikasyonlar tipik olarak, vaskülarite hasarı ile karakterizedir (Fowler, 2008). Diabet ile ilişkili en yaygın değişiklikler arasında periodontal hastalıklar, çürükler, kandidiyazis, angular chelitis ve sialoadenomegali yer alır. Bu komplikasyonlar kserostomi ve glandüler hipofonksiyon ile bağlantılıdır (Carda ve ark., 2006) ve her iki DM türü ile de ilişkilendirilmiştir (Vasconcelos ve ark., 2010; Kogawa ve ark., 2016; Sandbergve ark., 2000).

Çalışmalar; DM hastalarında tükürük akışındaki azalmanın, bez parankimindeki hasara, tükürük bezine giden mikrovasküler yapılarıdaki değişikliklere, dehidrasyon ya da

glisemik kontroldeki bozukluğa bağı olabileceğini göstermiştir (Vasconcelos ve ark., 2010; Kogawa ve ark., 2016; Saleh ve ark., 2015). Vücuttaki her hücre hiperglisemiye maruz kalmasına rağmen zarar verici sonuçlar esas olarak endotel hücreleri ve periferik sinir hücrelerini ilgilendirmektedir (Brownlee, 2005). Bu hedef hücreler, kan şekeri seviyeleri yükseldiğinde hücre içi glikoz seviyesini sabit tutamazlar (Kaiser ve ark., 1993). Endotel hücreleri; hipergliseminin başlıca hedef hücreleri olduğundan, yüksek oranda vaskülarize olan bu organların özellikle doku hasarına duyarlı olması şaşırtıcı değildir. Örneğin, retina ve böbrekteki endotel hücrelerine verilen hasar, sırasıyla retinopatiye (Yau ve ark.,2012) ve nefropatiye (Gross ve ark.,2005; Adler ve ark., 2003) neden olur. Ayrıca, periferik sinir sisteminin hassas vasküler mimarisinin zarar görmesi endonöryumda hipoksiye neden olur (Yagihashi ve ark., 2011). Üstelik, nöral hücreler de hipergliseminin neden olduğu hasara karşı hassastır. Bu, özellikle en distal sinir liflerinde hasara yol açar ve sonunda periferik nöropatiye neden olur (Yagihashi ve ark., 2011; Boulton, 2005). Endotel hücre hasarının oluştuğu bir diğer bölge de oral kavitedir ve bu sebeple DM'li hastalarda oral komplikasyonlara olan duyarlılığın daha da arttığı öne sürülmüştür (Ship, 2003; Mealey ve ark., 2008).

### **2.1.6. Diabetes Mellitusun Tükürük Bezlerine Etkisi**

Diabetes mellitus ile hem hücresel değişiklikler hem de tükürük bileşenlerindeki değişiklikler arasındaki ilişki deneysel ve klinik araştırmalarda incelenmiştir (Chavez ve ark., 2000; Watanabe ve ark., 2001; Takahashi ve ark., 2002) Genel olarak deney hayvanlarında ve diabetik hastalarda, tükürük akışında ve tükürük bileşenlerinde azalma gözlenmektedir (Chavez ve ark., 2000). Kimyasal olarak indüklenen diabetik sıçanlar ve otoimmün diabetik fareler üzerinde yapılan deneylerde morfolojik olarak meydana gelen değişiklikler; asiner hacimde azalma, büyüme geriliği, parotis ve submandibuler bezlerin ağırlığında azalma, glanduler kanalların sayısında ve salgı granüllerinin yoğunluğunda

azalma, ayrıca asiner hücrelerde ve interkalasyonlu kanallarda lipid damlacıklarının birikmesi olarak sayılabilir (Anderson, 1983; High ve ark., 1985; Hu ve ark., 1992). Tükürük bezlerinde asemptomatik büyüme (Russotto, 1981), asiner hücrelerde vakuolizasyon (Monteiro ve ark., 2017), asini atrofisi, asini ve kanalların epitel hücrelerinde lipid damlacıkları ve stromada yağ infiltrasyonu (Carda ve ark., 2005), bozulmuş glandular fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asini genişlemesi (Lilliu, 2015) olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Biyokimyasal olarak yapılan çalışmalarda, parotis dokusunun üzerinde yapılan biyokimyasal analiz sonuçlarında, yağ asitleri olan stearik asit ve linoleik asit yüzdelerinin arttığı, oleik asit ve araşidonik asit yüzdelerinin azaldığı rapor edilmiştir (Morris ve ark., 1992). Roy ve ark. (2005), diabetik ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, parotis bezi amilaz salgısı ve total protein çıkış seviyelerinde anlamlı bir düşüş olduğunu rapor etmişlerdir.

Ben-Aryeh ve ark. (1988), tip 2 diabet hastaları üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, tükürükte glukoz, total protein ve potasyum seviyelerinde artış olduğunu, amilaz, IgA ve sodyum seviyelerinin normal olduğunu ve tükürük miktarında azalma olduğunu tespit etmişken, tükürük ve kan glikoz seviyeleri arasında herhangi bir ilişki bulamamıştır.

Tükürük bezi proteinlerinin incelendiği bir çalışmada, sodyum glikoz yardımcı taşıyıcısı 1 (SGLT1)'in çoğunlukla duktal hücre membranlarında arttığı belirtilmiştir. (Sabino-Silva ve ark. 2013). Ayrıca DM'li sıçanlarda, submandibular bezlerde nitrik oksit sentaz (NOS) protein ekspresyonunun yanı sıra enzimatik aktivitelerinin de azaldığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada DM'li sıçanların submandibuler bezlerinde, tetrahidrobiopterinin (BH4), azaldığı rapor edilmiştir (Stewart ve ark. 2016). Diğer bir çalışmada da tip 1 DM'li çocukların tükürüğünde ve ayrıca DM hastalarının parotis,

submandibuler ve labial bezlerindeki salgı granüllerinde statherin düzeylerinin azaldığı belirtilmiştir (Caseiro ve ark. 2013).

Literatürde diabetik hastalarda parotis bezinin bazal membranındaki anormallikler histolojik olarak doğrulanmış, değişken derecelerde duktal ve fibrotik değişiklikler olduğu görülmüştür (Murrah ve ark., 1985).

DM'li hastalar üzerinde duktal sistemin epitel değişikliklerini inceleyen çalışmalarda; çizgili kanallardaki epitelin içeriğindeki yoğun ve gevşek kromatinle çevrelenmiş çekirdekler uzunlamasına dizilerek yalancı çizgili görünüm sergilediği bildirildi. Boşaltım kanallarında duktal çapta artış, salgı maddesinin pul pul dökülmüş hücrelerle birlikte bulunması ve immünohistokimyasal olarak heterojen epitelyal atrofi dikkat çekmiştir (Carda ve ark., 2005).

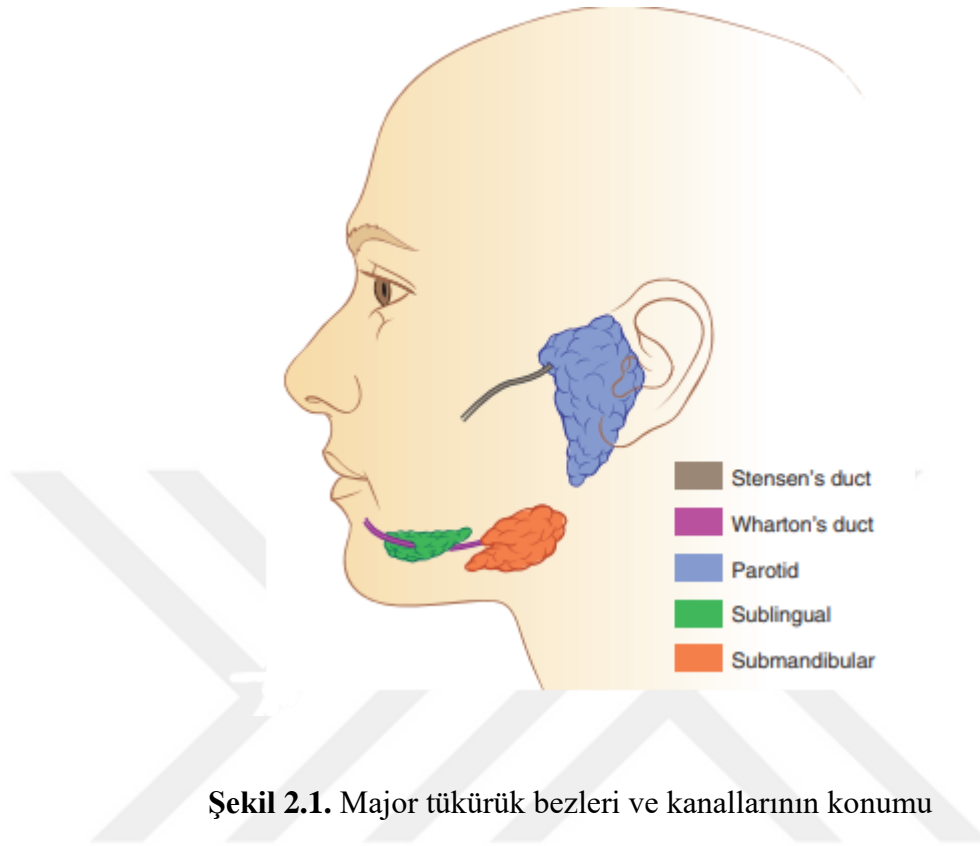
Barakat ve arkadaşları tarafından (2020) sialoendoskopi eşliğinde parotis bezinin ve duktal yapıların incelendiği diabetli hastalarda, kontrol grubuna göre daha fazla hiperemi ve stenoz gibi duktal anomaliler görüldüğü bildirilmiştir.

## **2.2. Tükürük Bezleri**

İnsan tükürük bezleri, ağız boşluğu homeostazının sürdürülmesi için esastır. Ağız mukozasını ve diş yüzeyini korumak için mukozal kayganlığı sağlayan çok işlevli bir sıvı olan tükürüğü; tükürük elektrolitlerini, antibakteriyel bileşikleri ve çeşitli enzimleri sentezler ve salgırlar (Carpenter, 2013). Tükürük salgılama işlevi, bu nedenle ağız sağlığının korunması için kritik öneme sahiptir ve yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkisi gösterilmiştir (Furuta ve ark., 2013).

Ana tükürük bezleri; parotis, çene altı bezler (submandibular) ve dil altı bezleri (sublingual) olarak bilinen üç çift bezden oluşur; bu üç bez birlikte toplam tükürüğün %90'ından sorumludurlar (Şekil 2.1) (Athwal ve ark., 2021). Minör tükürük bezleri ise ağız boşluğu boyunca dağılmış olarak yaklaşık 600–1000 küçük bezden oluşur. Toplam

salgının %10'undan daha azını salgılasalar da, bu salgı koruyucu ve mukus bileşenleri nedeniyle ana yağlayıcı tükürük görevi görür (Holmberg ve ark., 2014).



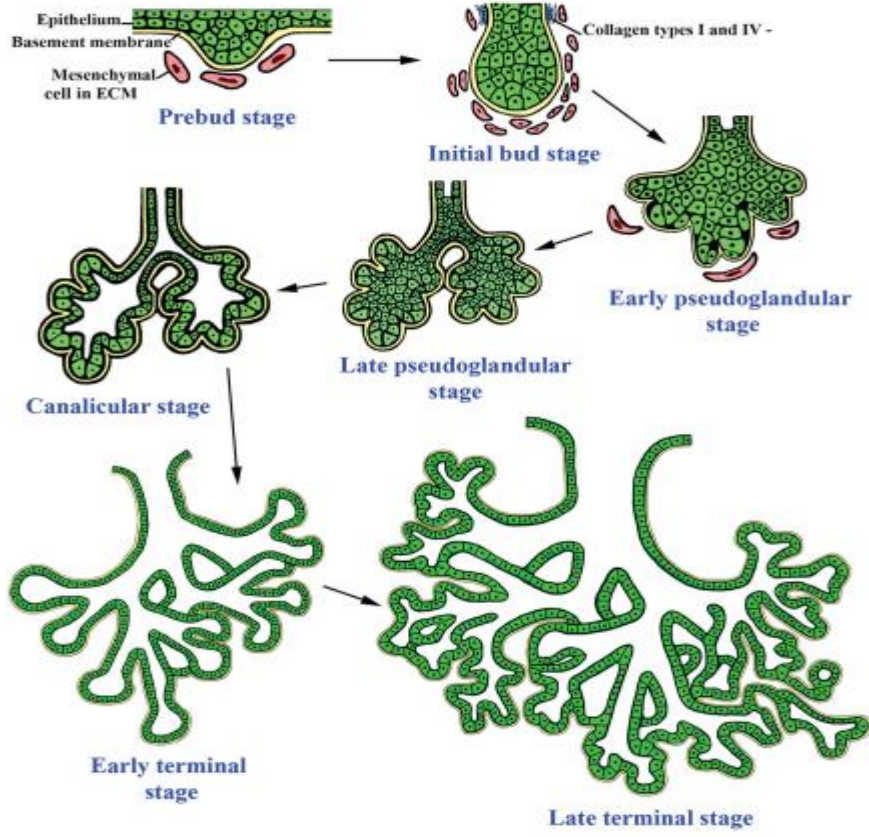
### 2.2.1. Tükürük Bezlerinin Embriyonel Gelişimi

Tükürük bezlerinin embriyolojik gelişimi, iki farklı doku olarak, ağız epitelini ve altta yatan mezenşim arasındaki oldukça kompleks bir etkileşimin sonucudur (Miletich, 2010). Tüm tükürük bezleri, oral epiteliumun büyümesi ve altta yatan mezenşime doğru gelişmesi sonucu oluştuğu için ortak bir embriyogenezi paylaşırlar. Her bir bezin salgı birimleri ve duktal sistemi; parotis bezleri, submandibular bezler ve sublingual bezler için ektodermal kökenli fakat minör tükürük bezleri için ektodermal ve endodermal kökenli olan karışık epitel büyümelerden ortaya çıkar (Rothova ve ark.,2012). Mezenşimal hücreler, gelişim sonunda bu bezlerin morfolojik imzası olacak dallanma modeli için gerekli bilgileri içerirken, epitel hücreleri ise gelecekteki her bir bez tarafından üretilen tükürük salgısının türü hakkında bilgi taşır (Kusakabe ve ark.,1985). Her bezin kapsülünü içeren stroma ve tükürük bezini loblara ve lobüllere bölen septalar; nöral tüp epitelinin

dorsal kısmından köken alan hücreler olan kranial nöral krest hücrelerinden gelişir (Yamamoto ve ark., 2008). Tükürük bezlerinin nihai gelişimi yalnızca epitel ve mezenşimin koordineli gelişimine bağlıdır ancak buna ek olarak, organize edilmesi ve bezin nihai karmaşık yapısına dahil edilmesi gereken damarlar, endotel hücreleri ve sinirler için ortamda nöral hücreler de bulunmalıdır (Som ve ark., 2015).

Parotis bezinin morfogenezi, intrauterin hayatın 5-6. haftasında başlar ve kanalizasyonu gebeliğin 6. ayında tamamlanır (Ellis ve ark., 2008). İkinci en büyük bez olan submandibular bez, 6. gebelik haftasında ağız tabanında ilkel bir tomurcuk olarak görünür (Thoma, 1919). Gelişmekte olan bu tomurcukta, 8. haftada dallar belirir ve 10. haftada salgı ürünleri gözlenmiştir ve bez muhtemelen doğumla olgunluğa erişir (Otis ve ark.,1954). Sublingual bez için epitelyal kalınlaşma, gebeliğin 7-8. haftalarında linguogingival olukta başlar ve daha sonra küçük epitelyal kalınlaşmalarla ayrı ayrı kanalların oluşmasına yol açar. Son olarak minör tükürük bezleri ise gebeliğin 3. ayında oluşur (Ellis ve ark., 2008).

Morfogenezden sonra epitel tomurcuk hücreleri hızla çoğalır. Tekrarlayan tomurcuk yarılmaları ve duktal uzama ile uyarılan birkaç dallanma aşaması, daha sonra bezin karakteristik ağaç benzeri yapısına dönüşmesine yol açar. Lümen oluşumu, kanalın merkezindeki hücrelerin hücre ölümünün başlamasıyla gerçekleşir. Dallanma morfogenez fazından sonra, ilk olarak pro-asiner hücreler ve pro-miyoepitelyal hücreler oluşur. Bu aşamada duktal lümen her iki uca doğru genişlemeye devam eder ve polarize hale gelir (Rothova ve ark.,2012) ve ardından bezler tam yetişkin boyutlarına ulaşana kadar büyümeye devam eder (Tucker, 2007). (Şekil 2.2) (Athwal ve ark., 2021).



Şekil 2.2. Tükürük bezlerinin embriyolojik gelişim aşamaları

### 2.2.2. Tükürük Bezlerinin Anatomisi

#### *Parotis Bezleri*

İnsan tükürük bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi, kulak ve sternokleidomastoid kasın anteriorunda retromolar fossada konumlanarak fasiyal sinir ve dalları tarafından yüzeysel ve derin olmak üzere iki loba ayrılmıştır. Yaklaşık %80'lik yüzeysel lobu masseter kasın ve mandibula ramusunun dış yüzeyinde, dış kulak yolu ve mastoid uca doğru caudal ve ventral olarak uzanır. Kalan yaklaşık %20'lik derin lobu ise mandibular ramusun arka tarafından ventral olarak, stylomandibular tünel aracılığıyla mediale doğru uzanır (Som ve ark., 2011). Horizontal olarak 35 mm, vertikal olarak yaklaşık 45 mm boyutlarında ve anteriorda 7 mm, posteriorunda yaklaşık 22 mm kalınlığındadır (Zengel ve ark., 2013). Ağırlığı yaklaşık olarak 30 gramdır. (Berkovitz ve

ark., 1992). Parotis bezinin ana boşaltım kanalı Stenon kanalıdır ve bezin anterolateral kenarı boyunca masseter kası üzerinden geçerek üst molar bölgede bukkal mukozada sonlanır (Holmberg ve ark., 2014). Stenon kanalı 3-5 cm uzunluğunda ve 3-4 mm çapındadır. (Edgar 1992). Parotis bezleri sempatik sinirler ve aurikülotemporal pleksus tarafından uyarılır (Katchburian ve ark., 2012).

### *Submandibular Bezler*

İnsan tükürük bezlerinin ikinci en büyüğü olan submandibular bez 30x35x15 mm ebatlarında olup (Zengel ve ark., 2013), ağırlıkları 7 ila 15 g arasında değişir ve submandibular üçgenin posterior kısmında konumlanmıştır. Submandibular üçgenin sınırları digastrik kasın anterior ve posterior karnı ile mandibulanın korpusu tarafından oluşturulur. Bezin ayrı lobları olmamasına rağmen, geleneksel olarak yüzeysel ve derin loblara bölünmüş olarak adlandırılır. Daha büyük olan yüzeysel lob submandibular üçgende, mylohyoid kasın caudalinde yüzeysel olarak uzanır (Lazaridou ve ark, 2012). Derin lobu ise mylohyoid, hypoglossus ve digastrik kaslar ile tonsillerden ayrılmıştır (Costache ve ark., 2015). Bezin kanalı Wharton kanalıdır. Bu kanal bezin hilum bölgesi mylohyoid kasla olan sınır seviyesinde uzanır, daha sonra mylohyoid kasın serbest kısmının etrafında bükülür ve medialde sublingual bezin bir parçası olarak sublingual karinkulada sonlanır (Edgar, 1992) Yaklaşık olarak 4-5 cm uzunluğunda ve 2 mm çapındadır. Kanal, yukarıya doğru ilerlerken lingual sinir önce yanal, sonra aşağı ve son olarak da medial olarak kanalın etrafında dolanır. Bezin yüzeyinde lingual sinir ve submandibular ganglion bulunurken, bezin derininde hipoglossal sinir ve ona eşlik eden aynı isimli ven bulunur (Pownell ve ark., 1992). Submandibular bezin uyarılması mandibular sinirin fasial ve lingual dalları ve submandibular gangliondan çıkan sempatik gövde aracılığıyla gerçekleşir (Katchburian ve ark., 2012).

### *Sublingual Bezler*

İnsan sublingual bezleri, en son oluşan bez çiftidir. Ortalama ağırlığı yaklaşık 3 gram olan dil altı bezleri, majör tükürük bezlerinin en küçük grubunu temsil eder. Ağız tabanının bağ dokusu ile mylohyoid kas arasında derin bir şekilde bulunurlar (Katchburian ve ark., 2012). Bartholin kanalı, sublingual bezin ana kanalıdır ve en ucunda oral mukozaya açılmadan hemen önce Wharton kanalına bağlanır. Sublingual bez ayrıca Rivinus kanalları adı verilen çok sayıda daha küçük kanallara da sahiptir (Porcheri ve ark., 2019).

### *Minör Tükürük Bezleri*

Minör tükürük bezleri dişeti ve sert damak dışında oral submukoza boyunca dağınık olarak bulunur. Ağırlıklı olarak, daha düzensiz bir mezenşimal kapsülü tanımlayan, gevşek bağ dokusu ile çevrili mukus asinüslerinden oluşurlar (Katchburian ve ark., 2012).

Minör tükürük bezleri, major ve minör tip arasındaki ayrımı daha zor hale getiren çok daha kısa yollara sahip olmalarına rağmen, büyük tükürük bezlerinkine benzer karmaşık bir duktal sistem sergiler. Daha da önemli olarak, minör bezlerden salya salgılanması, ağız boşluğunun verimli bir şekilde yağlanmasına katkıda bulunacak tek bir büyük kanal aracılığıyla toplanmanın aksine, genellikle oral mukozal yüzeye yayılmış birkaç küçük kanal aracılığıyla homojen olarak gerçekleşir (Nanci, 2013).

Von Ebner bezleri, dilin dairesel papillasının tabanında bulunan diğer küçük bezlerdendir, ancak bu bezler yalnızca anne sütü lipid sindirimi için gerekli olan seröz türde bir tükürük salgılar (Katchburian ve ark., 2012; Nanci, 2013).

### **2.2.3. Tükürük Bezlerinin Fizyolojisi**

Hem büyük hem de küçük tükürük bezlerinin ana işlevi tükürük üretmektir. Bununla birlikte, tükürüğün katkısı ve bileşimi bezler arasında farklılık gösterir.

Tükürüğün yaklaşık %99'u su, geri kalanı ise organik ve inorganik maddelerden oluşmaktadır. Tüm tükürüğün inorganik yapısını, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, flor, fosfor, bikarbonat, klor gibi iyonlar oluşturur. Tükürüğün organik içeriğinde ise immunoglobulinler, enzimler, glikoproteinler, proteinler, lipitler, kreatinin, üre ve ürik asit bulunmaktadır (Cevval Özkoçak ve ark., 2017).

Parotis bezleri en büyük tükürük bezleridir ve toplam tükürük hacminin yaklaşık %25 'ini salgılar (Bilge ve ark., 2012). Parotis bezleri özel olarak, amilaz, sülfomüsinler ve sialomüsinler açısından zengin seröz tükürük salgılar (Nanci, 2013).

Submandibular bezler ikinci en büyük tükürük bezleridir ve aynı zamanda toplam tükürük hacminin yaklaşık %65'ini salgırlar (Bilge ve ark., 2012). Submandibular bezler müköz ve seröz bileşenlerin bulunduğu karışık asiniden oluşur. Genel olarak, seröz asini baskındır, ancak loblar arasında oran değişebilir (Nanci, 2013). Submandibuler bezler, esas olarak glikoproteinler, sülfatlanmış sistatinler, nöronal ve epidermal büyüme faktörlerinden oluşan viskoz bir tükürük salgılayarak, ağız mukozasının yağlanmasını ve korunmasını sağlar ve ağız boşluğu içinde salgılanan tükürük miktarına önemli ölçüde katkıda bulunur (Nanci, 2013).

Sublingual bezler toplam tükürük hacmine %5 oranında katkıda bulunur (50 ila 75 mL/gün) ve salgıladığı tükürük tamamen müközdür ve sekretuar immünoglobulin A (IgA) bakımından zengindir (Nanci, 2013).

Minör tükürük bezleri, tükürük bileşimlerinden dolayı mukozal koruyucu ve yağlayıcı işlevler için en önemlisi olarak kabul edilir (Edgar, 1990). Tükürük müsinlerinin yaklaşık %70'ini, önemli miktarlarda immünoglobulinler (esas olarak IgA), asit fosfataz ve lizozimleri üreterek mikroorganizmaların dış yüzeyinde kolonizasyonunu ve enfeksiyonların oluşmasını önlerler (Nanci, 2013).

#### **2.2.4. Tükürük Bezlerinin Histolojik Yapısı**

##### *Asini*

Tükürük esas olarak su, iyonlar ve proteinlerden oluşur; bu karmaşık sıvı, asiner hücrelerden oluşan asiner lobüller tarafından salgılanır. Asiner hücreler salgılama tipine göre, farklı bir hücresel yapı ve hücre içi bileşenler sunan, seröz veya müköz asini olarak sınıflandırılır. (Berkovitz ve ark., 1992; Tandler ve ark., 1998).

Asiner seröz salgı kısmı, hücrenin bazal tarafında stromaya bitişik en geniş kısmı işgal eden 8-12 piramit şeklindeki hücreden oluşur. Çekirdekler yuvarlaktır ve sitoplazmanın ortasında belirgindir. Bu hücreler, dar bir merkezi lümen tepe noktası oluşturan küresel bir yapıda düzenlenmiştir. Seröz tükürüğün önemli miktarda moleküler bileşenleri, apikal sitoplazmada bulunan salgı granüllerinde bulunur (Berkovitz ve ark., 1992; Nanci, 2013).

Seröz asinüslerin ana salgısı, yüksek seviyelerde amilaz, iyonlar ve sudan oluşur. Hücre bileşenleri, tükürük sıvısına antimikrobiyal ve enzimatik aktivite verdiği bildirilen ve kalsiyuma bağlanan düşük seviyelerde glikokonjugatlar içerir. (Nanci, 2013; Ligtenberg ve ark., 2015).

Mukoz asiner hücreleri, geniş sitoplazmalı piramit şeklindedir, burada salgı granüllerinin yoğun birikimi bazal kısımda yer alan düz şekilli çekirdekleri tanımlar. Tüm asiner yapı genellikle boru şeklindedir ve bu hacimli asiniler, ağız boşluğu için gerekli kayganlaştırıcı görevi gören tükürüğe viskoz bir karakter kazandıran büyük miktarda müsin üretir (Katchburian ve ark., 2012; Nanci, 2013).

##### *Kanallar*

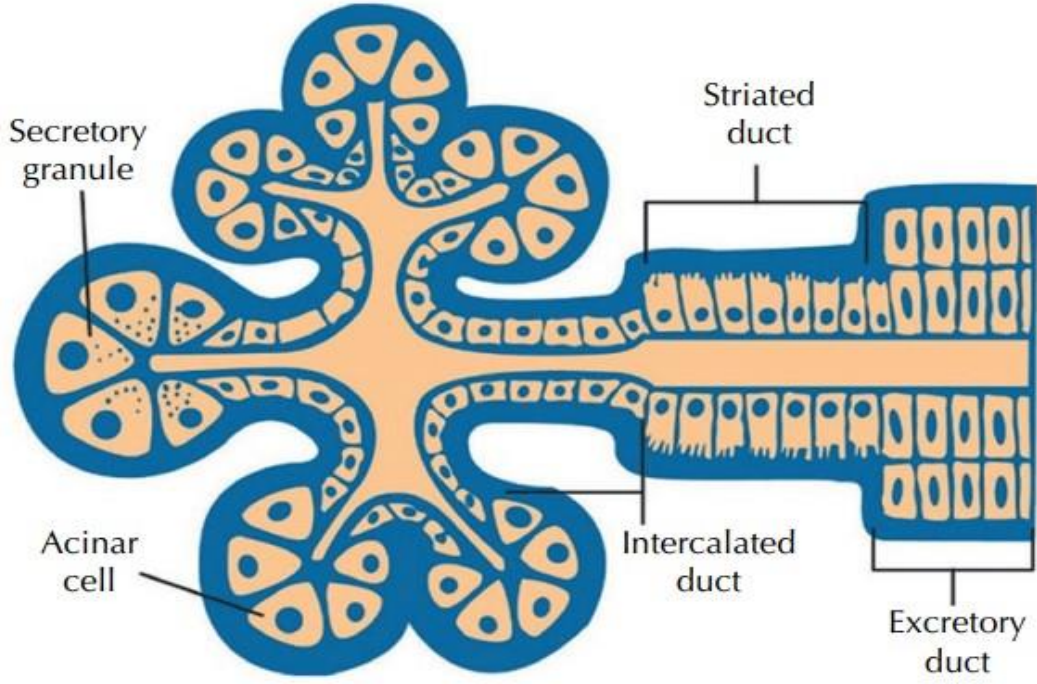
Duktal kompleks, tükürük ve duktal hücreler arasındaki çeşitli iyonik değişikliklere aracılık ederek ana izotonik tükürüğün hipotonik bir sıvıya dönüştürülmesine aktif olarak katılır. Bu benzersiz işlev, interkalasyonlu, çizgili ve

boşaltım kanalları olarak bilinen üç farklı kanal türünden oluşan oldukça dallı bir duktal ağ oluşturur (Nanci, 2013).

Doğrudan asinüslere bağlı olan interkalasyonlu kanallar, üretilen tükürüğü ilk alan kanallardır, salgılayıcı asinüslerin lümeni, interkalasyonlu kanalın lümeniyle bitişik olduğundan tükürük burada izotoniktir. Bu tip kanal, basit küboidal epitel hücreleri tarafından oluşturulur ve tükürük akışına katkıda bulunan kontraktil miyoepitelyal hücreler tarafından kısmen kaplanır. Birleştirilmiş duktal hücreler, hücrenin değişim yüzeyini artırmak için lümen boşluğuna doğru işaret eden mikrovillus çıkıntılarının bulunduğu apikal bölgede küçük salgı granülleri ile merkezi çekirdekler ve hafif bir sitoplazmik alan sunar. Bu granüller, salgılanan lizozim ve laktoferrin gibi bileşenleri içerir (Berkovitz ve ark., 1992; Nanci, 2013).

Çizgili kanallar, glandüler loblara nüfuz ettikleri için intralobüler kanallar olarak da kabul edilen majör tükürük bezlerindeki duktal sistemin çoğunluğunu oluşturur. Lümen ve hücre dışı boşluk arasında çift yönlü bir taşıma yoluyla elektrolitlerin salgılanmasını ve yeniden emilmesini düzenlemede uzmanlaşmıştır ve izotonikten hipotoniğe doğru temel tükürük modifikasyonunu destekler. (Berkovitz ve ark., 1992; Nanci, 2013).

Nihai toplayıcı kanallar olarak bilinen interlobüler boşaltım kanalları, genellikle glandüler lobüller arasında bulunur. Sodyum ve potasyum sekresyonunun yeniden emilmesini sürdürmekten ve ardından nihai tükürüğü ağız boşluğuna iletmekten sorumludurlar. (Berkovitz ve ark., 1992; Nanci, 2013) (Şekil 2.3) (Bowers ve ark., 2021)



**Şekil 2.3.** Tükürük bezi asinisinin ve kanalların şematik gösterimi

#### *Myoepitelyal Hücreler*

Glandüler parankimi ile ilişkili olan kontraktil miyoepitelyal hücreler, asiner tükürük sekresyonunda önemli bir rol oynar. Epitelyal ve kontraktil özellikleri, keratin filamentlerinin ekspresyonunu ve ayrıca aktin, kaldesmon, kalponin ve düz kas aktini gibi kontraktil proteinlerin yoğun bir ekspresyonunu gösteren immünohistokimyasal bulgularla desteklenir (Ianez ve ark., 2010; Chitturi ve ark., 2015). Miyoepitelyal hücreler, birincil kasılma rolleri dışında tümörün baskılanmasına ve metabolitlerin taşınmasına katkıda bulunan bazal membran üretiminden de sorumludur. (Ogawa, 2003; Ianez ve ark., 2010; Chitturi ve ark., 2015).

#### *Tükürük Bezi Sinir Kaynağı*

Literatürde yetişkin tükürük bezlerinde tükürük salgılama refleksinin otonom sinirler tarafından aracılık edildiği bildirilmiştir. (Proctor ve ark., 2007; Proctor, 2016)

Parasempatik stimülasyon tükürük hacminde artışa neden olurken, sempatik stimülasyon proteinlerden zengin tükürük sekresyonuna müdahale eder. Muskarinik

reseptörler M1 ve M3, sıvı sekresyonunu uyarmak için parasempatik sinirlerdeki asetilkolin ile etkileşime girerken, sempatik sinirler, protein sekresyonunu desteklemek için noradrenalin ve  $\beta 1$  adrenerjik reseptörleri tarafından aktive edilir (Proctor, 2016 ).

Tükürük bezlerinin hemen hemen tüm hücre tiplerinin hem sempatik hem de parasempatik sinirler tarafından innerve edildiği görülmektedir. Vaskülaritedeki kolinerjik innervasyon tüm tükürük bezlerinde meydana gelir. Glandüler kan damarlarında sempatik innervasyon vazokonstrüksiyona neden olur, ancak bunun tükürük refleksi üzerinde bir etkisi yoktur (Proctor ve ark., 2007).

### *Kan Temini*

Dış karotid arter, küçük dallar yoluyla ana bezlere kan sağlar. Kılcal damarlar ve arteriyoller, salgı terminal birimleri ve çizgili kanalların etrafında uzanır. Bu arteriyollerde, beze nüfuz eden ve yine boşaltım kanallarına yakın bulunan daha küçük arteriyollere bölünen bir veya daha fazla arter mevcuttur. Tükürük salgısının maksimum olduğu dönemde bezin kan akışı 15 kata kadar artabilmektedir (Nanci, 2013).

## **2.2.5. Tükürük Bezlerinin Hastalıkları**

Literatürde tükürük bezi hastalıkları neoplastik olanlar ve neoplastik olmayanlar olarak genellikle iki başlık altında sınıflandırılmıştır. Diabetik hastalar ve sağlıklı bireyler üzerinde yaptığımız bu tez çalışmasında özellikle neoplastik olmayan tükürük bezi hastalıklarına daha detaylı bir şekilde değinilmiştir.

### **A. NEOPLASTİK OLANLAR**

#### **Benign Olanlar**

1. Pleomorfik Adenoma (Mikst Tümör)
2. Wharthin's Tümör
3. Bazal Cell Adenoma
4. Myoepitelioma

5. Kanalikular Adenoma
6. Onkositoma
7. Kistadenoma
8. Sebaceus Adenoma
9. Sialadenoma
10. Duktal Papillomalar

## **Malign Olanlar**

### **Adenokarsinomalar**

1. Asinik Cell Adenokarsinoma
2. Bazal Cell Adenokarsinoma
3. Clear Cell Adenokarsinoma
4. Kist Adenokarsinoma
5. Sebaceus Adenokarsinoma
6. Lenf Adenokarsinoma
7. Adenoid Kistik Karsinoma
8. Mucinous Adenokarsinoma

### **Malign Mixt Tümörler**

1. Karsinoma ex-pleomorfikadenoma
2. Metastatik Mixt Tümörler
3. Karsinosarkoma

### **Karsinomalar**

1. Mukoepidermoid Karsinoma
2. Squamoz Cell Karsinoma
3. Adenoskuamoz Karsinoma
4. Epitelyal-Myoepitelyal Karsinoma

5. Onkositik Karsinoma
6. Salivary Duktus Karsinoma
7. Myoepitelyal Karsinoma

### **Diğerleri**

1. Mezenkimal Tümörler
2. Lenfomalar
3. Metastatik Tümörler

## **B. NEOPLASTİK OLMAYANLAR**

### **Enfeksiyöz Olanlar**

1. Akut Viral Sialoadenit
2. Akut Süpüratif Sialoadenit
3. Kronik Sialoadenit
4. Atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar
5. Granümatöz Hastalıklar
  - Tüberküloz
  - Sarkoidoz
  - Aktinomikoz
  - Kedi Tırmığı Hastalığı

### **Non-Enfeksiyöz Olanlar**

1. Sialolithiazis
2. Sjögren Sendromu
3. Mikulicz Sendromu
4. Benign Lenfoepitelyal Lezyon (Mikulicz Hastalığı)
5. Radyasyon Sialoadeniti
6. Pityalizm

7. Sialadenoz
8. Kistler
9. Ranula
10. Mukosel

## **Enfeksiyöz Olanlar**

### **Akut viral sialoadenit (Kabakulak, Epidemik Parotitis)**

Toplumda endemik olarak bulunan ve çocukluk çağında sık görülen, bulaşıcı bir hastalıktır. Bir paramiksovirus enfeksiyonu olup, hastaların % 30-40'ında klinik belirti vermez. Virüs tükürük, burun salgısı ve idrar ile bulaşır. Kuluçka süresi 2-3 haftadır. Genel olarak hafif ateş, eklem ağrısı, kırgınlık ve baş ağrısı gibi viremi semptomları 3-7 gün içinde azalır ve çoğu kez birkaç gün aralıklı olarak parotis bezleri şişer. Bazen görülen lökopeni dışında, laboratuvar testlerinde bir özellik yoktur. Ağrı yemek esnasında artar. Stenon kanalının ağzı genellikle normal görünümündedir. Yetişkinler, çocukluk çağında geçirilen hastalığın sağladığı bağışıklıktan dolayı nadiren hastalanır. Daha ağır seyrettiği durumlarda meningoensefalit, sensorinöral işitme kaybı, orşit, pankreatit gibi komplikasyonlar gelişebilir. Tedavide tükürük salgısını azaltacak yiyecekler ile birlikte yeterli sıvı verilir ve istirahat tavsiye edilir (Bradley ve ark., 2012). Apse veya sialolitten şüphelenilmedikçe görüntülemeye gerek yoktur (Burke ve ark., 2011). BT ve MRG nadiren yapılabilir. BT görüntülerinde, iltihaplı bezler büyümüş ve anormal atenüasyonlu (hiperdens) görünürken, T2 ağırlıklı MR görüntülerinde yüksek sinyal intensitesi (hiperintens) görülür (Ugga ve ark., 2017).

### **Akut süpüratif sialoadenit**

Akut bakteriyel enfeksiyon genellikle ağız hijyeni zayıf olan dehidrate hastalarda görülür (Burke ve ark., 2011). Staphylococcus aureus en yaygın etken

patojendir. Bununla birlikte sıklıkla yenidoğanlarda ve hastanede yatan, güçten düşmüş hastalarda da gram negatif organizmalar görülür (Viselner, 2013).

Klinik olarak ateş, üşüme, kırgınlık gibi sistemik belirtiler yanında, ani başlayan ağrı ve şişlik gibi belirtiler görülür. Ağrı, yemek esnasında daha şiddetlidir. Ağrı ve şişlik trismusa yol açabilir. Ağız hijyeninin kötü oluşundan dolayı, fırsatçı bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkar. Etkilenen tükürük bezi ve çevresindeki alan son derece hassastır. Bezin bimanuel muayenesinde, kanal ağzından gelen süpüratif akıntı görülür (Harorlı ve ark., 2014).

Submandibular bezlerin enfeksiyonunun nedeni olarak çoğunlukla tükürük bezi taşları düşünüldüğünden, bu vakalarda okluzal radyografi ile tükürük bezi taşı olup olmadığı araştırılmalıdır. (Harorlı, ve ark., 2014).

Tükürük bezi kanalının akut iltihaplarına ‘sialodoşit’ denir. Kanal ağzından kanala giren mikroorganizmalar veya kanalda taş ya da yabancı cisim varlığı sonucunda oluşur. Tükürük bezi taşları özellikle submandibular bezlerde etkendir. Komşu doku enfeksiyonları da tükürük bezlerini enfekte edebilir. Kanal ağzı kızamık ve şiştir. Kanal ağzı sıkılınca püy gelir (Harorlı, ve ark., 2014).

USG, iltihaplı veya ödemli bir bez varlığını doğrulayabilir, apse veya taşları tanımlayabilir ve olası görüntü kılavuzluğunda aspirasyonu mümkün kılabilir. Genellikle tanı için tek başına kullanılır. Ancak BT veya MRG görüntüleri iltihaplı bezi, büyümüş ve anormal yoğunlukta gösterir. Bez, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesine sahiptir. (Burke ve ark., 2011).

Tedavisinde yatak istirahati, antibiyotik, yeterli sıvı ve elektrolit verilir, tükürük salgısı artırılır ve ağız bakımı yapılır. Ağrı kesiciler ve yerel sıcak uygulaması hastayı rahatlatır. Yapabilen hastalara, dıştan veya iki elle kanalın salgısı yönünde masaj yapmaları öğütlenir. Cerrahi müdahalenin en faydalı olduğu durum, submandibüler

kanalın taşla tıkanıdığı sialoadenittir. Enfeksiyonu ortadan kaldırmak için, taş varsa çıkarılır.

### **Kronik sialoadenit**

Hastalık, tükürük salgısında azalma ve koyulaşma ile birlikte, tekrarlayan ağrılı şişlik ile karakterizedir. Akut sialoadenitte olduğu gibi, en çok parotis bezi etkilenir (Harorlı ve ark. 2014). Kronik sialoadenit, obstrüktif sebeplerden de kaynaklanabilir. Obstrüktif hastalığın ana nedenleri; % 60-70 oranında taş, yaklaşık %15-25 oranında darlık, %5-10 oranında iltihaplanma ve %1-3 oranında diğer nedenlerdir (Kopeç ve ark., 2011). Wharton veya Stenon kanallarındaki striktür, sialolitiyazis veya her ikisi tükürük bezinin kronik enfeksiyonuna neden olabilir ve bu da glandüler asinüslerin harabiyetine yol açabilir. Sialografide, duktal dilatasyon ve duktal darlık kombinasyonu şeklinde bir görünüm (sosis görünümü) sergiler. Etkilenen bez BT veya MRG'da büyümüş olarak görünür (Harorlı ve ark., 2014).

### **Atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar**

Enfeksiyon primer ya da akciğer enfeksiyonuna sekonder olarak gelişebilir. Primer tükürük bezi tutulumu, intraglandüler lenf nodu içerdiği için daha çok parotiste gelişir. Sekonder tutulum submandibüler ve sublingual bezde sıktır. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı görülür (Yıldırım ve ark., 2020).

### **Tükürük Bezlerinin Granülomatöz Enfeksiyonları**

**Tüberküloz:** Çok nadirdir. Genellikle tek taraflı olarak parotis bezini tutar. Tonsil veya dişlerdeki bir odaktan kaynaklandığı düşünülmektedir (Türker ve ark., 2004).

**Aktinomikoz:** Etken gram pozitif, anaerob Actinomyces İsrailii'dir. Genel olarak baş ve boyunda enfeksiyon yapan bu etken oral kavitenin normal bir flora üyesidir. Mukoza bütünlüğünün bozulduğu durumlarda enfeksiyon yapar ve genellikle lezyonlar

fistülize olma eğilimindedir. Penisiline duyarlıdır fakat klindamisin, eritromisin ve doksisisiklin de alternatif olarak kullanılabilir (Özer ve ark., 2008).

**Kedi Tırmığı Hastalığı (Cat Strach Disease):** Hastalık direkt olarak tükürük bezlerini tutmaz. Periglandüler ve intraglandüler lenf nodlarının hastalığa iştirak etmesi ile tükürük bezlerine ulaşır. Etken gram negatif bir basildir. Genellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Anamnezde kedi tırmalaması öyküsü mevcuttur. Spesifik tedavisi yoktur. Kedi tırmığı hastalığı kendini sınırladığından genellikle semptomatik tedavi yeterlidir. Spontan iyileşme 2-4 ay içinde olur (Köksal ve ark., 2001).

**Sarkoidoz:** Nedeni bilinmeyen granülomatöz bir hastalık olup, vakaların %6'sında klinik olarak tükürük bezi tutulumu da vardır. Tükürük bezi sarkoidozunun özel bir şekli; üveitis, parotiste şişme ve fasial paralizi ile seyreden Heerfordt Sendromu'dur. Tedavi semptomatik olup, belirtilerin çoğu aylar bazen yıllar sonra kendiliğinden geçer (Som ve ark., 2011).

### **Non-enfeksiyöz olanlar**

#### **Tükürük Bezi Taşı (Sialolitiazis)**

Sialolitiazis en sık görülen obstrüktif tükürük bezi hastalığıdır. Tükürük kanal sisteminde meydana gelen kalsifiye yapılardır (Harorlı ve ark., 2014). Fiziopatolojisi net olmamakla birlikte, etiyolojide tükürük ph'nın artması, dehidratasyon, tükürük salgısı bileşimi, obstrüksiyon, kanaldaki yabancı cisimler, drenaj problemleri, kanalın anatomik varyasyonları ve orofarengeal enfeksiyonlar tükürük akımının azalmasına yol açarak hazırlayıcı faktörler olarak rol almaktadırlar (Harorlı ve ark., 2014).

Kanal lümenindeki debris (artık, birikinti) etrafına kalsiyum tuzları, fosfat, oksalat ve karbonattan oluşan inorganik maddeler çökerek taş oluşumuna sebep olur. Debrisin içeriğini yoğun mukus, bakteri, kanal epitel hücreleri veya yabancı cisimler oluşturabilir (Harorlı ve ark., 2014). Sialolitlerin bileşimi değişebilir, ancak genellikle içeriğinde

karbonatlı apatit, amorf karbonatlı kalsiyum fosfat ve whitlockit kristali karışımı bulunur. Sialolitlerin oluşma ve büyüme zamanına göre apatitler ve / veya proteinler, sialolitlerin iç kısmını tabaka şeklinde oluşturur. Ayrıca sialolitlerde bol miktarda müsin bulunur. Aslında, kalsifiye olmayan bir mukoza tıkaçı da sialolitiyazise benzeyen şikayetlere neden olabilir. Bazı sialolitler apatitlerle çevrili tamamen protez bir çekirdeğe sahipken, bazıları da lifli ve vernikli bir kabuğa, mikrokristalin ve katmanlı bir gövdeye sahiptir. Lokal enfeksiyon ve inflamasyon ataklarına göre düzensiz tabakalaşma sıklıkla görülür (Delli ve ark., 2014). Buna bağlı olarak tükürük taşları opak veya nonopak olabilir (Harorlı ve ark., 2014).

#### *Sialolitiyaziste klinik bulgular*

Çocuklarda çok ender görülen tükürük taşları özellikle erişkinlikte ortaya çıkar. Her yaşta ve cinsiyette görülebilmekle birlikte 3- 6. dekatlar arasında ve erkeklerde daha sıktır (Yaman ve ark., 2006). Otopsi çalışmalarında toplumda % 1 oranında tükürük bezi taşına rastlandığı rapor edilmiştir (Ellies ve ark., 2004).

Tükürük taşları çoğunlukla unilateraldir. Taşlar yuvarlak veya oval şekilli ve farklı büyüklüklerde olabilir. Renkleri ise tipik olarak sarı beyaz, sarımsı kahverengidir. Tükürük bezi kanallarındaki büyük boyutlu taşlar, kanalın yüzeye yakın bölgelerinde bimanuel muayene ile hissedilebilir. Tükürük taşları, tükürük bezi kanalında olabileceği gibi bez içerisinde de yer alabilir. (Harorlı ve ark., 2014).

Başlangıçta semptomsuz olan vakalar, taş büyüyünce kanal lümenini tıkayıp bezin şişmesine ve ağrıya neden olur. Bu şikayetler özellikle yemek sırasında ve sonrasında oluşur (Harorlı ve ark., 2014). Taşların lokasyonu da semptomları etkileyebilir. Bez içerisinde meydana gelen taşların semptomları, intraglandüler duktal yapılar veya ana kanallar içindeki taşlar ile karşılaştırıldığında önemsiz olma eğilimindedir (Levy ve ark., 1962).

Sialolitiazis olgularının yaklaşık %50'sinde inflamasyon birlikte görülür. Tekrarlayan inflamasyonla komplike hale gelen kronik sialolitiazis olgularında, bez fonksiyonunu kaybedebilir ve küçülebilir. Hastalığın bu evresinde ana kanal dilate olmayabilir. Bu nedenle ana kanal içindeki taşı görmek zorlaşır (Sancak, 2015). Bununla birlikte kronik sialoadenitli bezler histolojik olarak normal olabilir ve tıkanıklık giderilirse normal fonksiyona devam edebilir (Marchal ve ark., 2008).

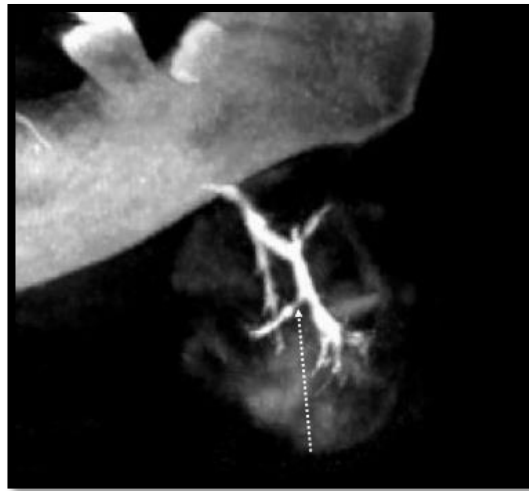
Tükürük taşlarının %83'ü submandibular, %10'u parotis ve %7'si de sublingual bezde görülür. Minör tükürük bezlerinde taş oluşumuna ilişkin veriler sınırlıdır (Harorlı ve ark., 2014). Submandibular bezde sialolitiazisin çok görülmesi, bu bez salgısının daha visköz, mukustan daha zengin olması yanında kanalının dar, kısmen kıvrımlı ve aşağıdan yukarıya seyretmesi ve kanalın ağız boşluğuna açıldığı yerin dar olması ile açıklanabilir. Ayrıca submandibular bezin sekresyonundaki kalsiyum miktarının fazla olması da tükürük taşlarının bu bezde daha fazla görülmesini mümkün kılar (Harorlı ve ark., 2014). Submandibular bez taşları genellikle parotis bezi taşlarından daha büyüktür ve sayısal olarak tek başına izlenirken parotis taşları genellikle birden çoktur. Submandibular taşlar %70-80 kanaldadır ve özellikle submandibular taşlar, mandibular 1. moların transvers yöndeki ilişkisine göre sınıflandırılır. Bu hattın önünde kalanlar 'anterior' diye sınıflandırılırken, bu hattın arkasında kalan taşlar 'posterior' olarak isimlendirilir (Harorlı ve ark., 2014).

#### *Sialolitiaziste Radyografik Bulgular*

Tükürük bezi taşlarının görüntülenmesinde standart düz grafilerle birlikte ultrasonografi, BT, ve MRG dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılır (Drage 2009). Sialolitlerin çoğu direkt radyografi ile görüntülenebilir. Submandibular sialolitlerin direkt radyografi ile görüntülenmesinde okluzal ve panoramik radyograflar

yarar sağlarken, özellikle parotis bezindeki sialolitlerin görüntülenmesi kemik yapıların örtmesi sebebiyle zor olabilmektedir (Aydın ve ark., 2004)

Ultrasonografi (USG) klinik olarak taş varlığını düşündüren vakaların görüntülenmesinde ilk tercih olarak kullanılabilir. Bezin kendi içindeki, hilumdaki veya proksimal ana kanal içindeki taşlar için, USG artarak tercih edilen bir yöntemdir ancak periferik kanaldaki taşlar doğru olarak gösterilmeyebilir. BT; sialolitler için daha büyük bir duyarlılığa sahiptir, ancak küçük sialolitleri gösteremez. MRG; USG ve BT den farklı olarak duktal yapılardaki değişiklikleri gösterebilir, ancak kalsifiye yapılarla ilişkili geçersiz sinyalden dolayı kalsifiye sialolitler gözden kaçabilir (Burke ve ark., 2011). Sialografi; özellikle de nonopak taşları en doğru şekilde görselleştiren tek muayene yöntemidir. Sialografi yöntemi, düz grafi, medikal BT ve floroskopi ile kullanılmıştır. Son zamanlarda, sialografi için görüntüleme aracı olarak CBCT’de kullanılmaya başlanılmıştır. (Jadu ve ark, 2013). İyi kalsifiye olmuş taşlar radyografide hiperdens bir yapı şeklinde saptanabilir. Kalsifiye olmayan taşlarda; sialografıyı takiben kanal dilatasyonu ve proksimalinde kalsifiye olmayan sialolit konumuna karşılık gelen doldurma defekti şeklinde görüntü verebilir (Nadler, 2021) (Şekil 2.4).



**Şekil 2.4.** CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D görüntüsü (internal bakış) üzerinde, sağ submandibular bezin üçüncül kanalında tespit edilen nonopak bir sialolit (ok) izleniyor.

Bazen kanal içerisinde kalsifiye olmayan taş, kontrast madde içerisinde hava kabarcıkları ile karışabilir. Böyle bir durumda klinik ve radyografik korelasyon gereklidir (Nadler, 2021) (Şekil 2.5, 2.6).



**Şekil 2.5.** CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D görüntüsü (internal bakış) üzerinde, sağ submandibular bez ana kanalındaki hava kabarcıkları izleniyor.



**Şekil 2.6.** CBCT sialografi; rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntüsü üzerinde, sağ submandibular bez ana kanalındaki hava kabarcıkları izleniyor.

### *Sialolitiyaziste tedavi*

Taşın lokalizasyonuna bağlıdır. Taş küçükse konservatif tedavi uygulanır. Lokal sıcak uygulama ve masaj ile taş hareket ettirilebilir. Konservatif tedaviye yanıt alınmazsa duktal dilatasyon ile duktal papilla genişletildikten sonra taş çıkarılabilir. Eğer taş çok büyükse bezin kanalına kanül yerleştirildikten sonra taşın tam üzerinden insizyon yapılarak taş çıkarılabilir. Submandibular ve parotis bezlerinin hilusunda ve içinde yerleşim gösteren ve semptom oluşturan büyük taşlar bezin cerrahi eksizyonunu gerektirir. (Harorlı ve ark., 2014).

### **Sjögren Sendromu (SS)**

Tükürük bezlerini etkileyen en yaygın otoimmün hastalıktır. Primer olarak veya başka bir bağ dokusu bozukluğuna sekonder olarak meydana gelebilir. Genellikle 40 ile 60 yaş arasındaki kadınları etkiler. Semptomlar kuru ve kumlu gözler ile ağız kuruluğudur. Hastalar, genellikle parotiste tekrarlayan tükürük bezi şişmesi ile sevk edilebilir. Teşhis klinik özellikler, minör tükürük bezi histolojisi (alt dudak biyopsisi), tükürük akışının ölçümü ve otoantikorların (anti-Ro ve anti-La) varlığının tespitiyle konur. SS için tanı kriterleri, 2002'de AECG (American-European Consensus Group) tarafından kurulan ve yaygın olarak kullanılan bir sistemle belirlenir (Vitali ve ark., 2002). Sialografi, AECG sınıflandırma kriterlerinin bir bileşenini temsil eder ve Sjögren Sendromu' nun tükürük bezleriyle alakalı bileşenin değerlendirilmesi için yıllardır kullanılmaktadır. (Obinata ve ark., 2010).

Sjögren sendromu, tükürük bezlerinde lenfositik sialoadenit, parankimal replasman ve intraparakimal kanalların progresif dilatasyonuna yol açan yaygın bir lenfoid proliferasyonu ile karakterizedir. Ayrıca majör tükürük bezlerinde erken yağ birikiminin SS'nin karakteristiği olduğu ve yağ birikiminin ciddiyetinin SS hastalarındaki bozulmuş tükürük akışı oranlarıyla ilişkili olduğu çalışmalarla doğrulanmıştır (Ren ve

ark., 2015). MRG ve USG, hastalığın ciddiyetini değerlendirmede BT'den daha doğru sonuçlar verir. Hastalığın erken evresinde MRG sadece genişlemiş ve homojen parotis bezlerini gösterir. Hastalık ilerledikçe, duktal dilatasyon ve parankimal lenfositik sialoadenit, homojen olmayan noktalı veya nodüler bir modele (tuz ve biber görünümü) neden olur. Bu görüntü hastalığın ara döneminde izlenir. Bu aşamada USG genişlemiş kanalları ve lenfoproliferatif lezyonları hipoekoik dağılmış alanlar şeklinde gösterir. BT'de, kanal dilatasyonlarını yansıtan çoklu hipodens "noktalar" gösterebilir (Mandel, 2014). Hastalığın ileri dönemlerinde, bezlerin belirgin heterojen görünümü karakteristiktir. Dilate intraglandüler kanallar T2 ağırlıklı görüntülerde genel bir sinyal düşüklüğü ile izlenir. Bu kombinasyon bir "bal peteği" desenine yol açar (Mandel, 2014).

Sjögren Sendrom'lu hastalardaki sialografik anormallikler arasında duktal darlıklar, duktal dilatasyonlar/sialektazi, azalmış intraglandüler kanallar veya bezin parankiminin harabiyeti yer alabilir (Blatt ve ark., 1956; Sobrino-Guijarro ve ark., 2013).

Tedavi, tükürük ve gözyaşı replasmanından oluşur. Sistemik tedavi, immünomodülatör ilaçları veya daha şiddetli SS semptomları için steroidleri içerir (Bradley ve ark., 2012).

### **Mikulicz hastalığı (benign lenfoepitelyal lezyon)**

19. yy'ın sonlarında Mikulicz; başta tükürük ve gözyaşı bezlerinde sertlik ve yaygın şişlik olan bulguları tanımladı (Som ve ark., 2011). Mikulicz hastalığında çoğunlukla ağrı yoktur. Kronik şişlik ve sekresyonda azalma veya sekresyonun tamamen kaybolması söz konusudur. Çoğunlukla 50 yaş civarlarında ve kadınlarda görülür. %85 parotis bezi, daha az sıklıkla submandibular bez ve minör tükürük bezleri etkilenir (Harorlı ve ark., 2014).

### **Mikulicz Sendromu**

1930'ların sonlarında Mikulicz sendromu terimi, klinik olarak Mikulicz hastalığı gibi görünen ancak gerçekte lenfoma, tüberküloz veya sarkoidoz gibi başka bir hastalığı olan hastaları tanımlamak için kullanılmaya başlandı. Ne yazık ki örtüşen terminoloji nedeniyle Mikulicz hastalığı ile Mikulicz sendromu arasında kafa karışıklığı ortaya çıktı ve bu durum sonunda Mikulicz isminin tamamen ortadan kaldırılmasına yol açtı. Sikka sendromu terimi geçici olarak Mikulicz hastalığının yerini aldı. Günümüzde tükürük ve/veya lakrimal bezlerle sınırlı otoimmün hastalığı ifade eden terim primer Sjögren sendromudur (Som ve ark., 2011).

### **Radyasyon sialadeniti**

Işınlama sonrası sialoadenit, akut veya kronik bir biçimde ortaya çıkabilir. Akut tip günümüzde nadirdir ve genellikle 1000 cGy veya daha fazla tek bir dozla ışılandıktan sonraki 24 saat içinde bezin hassas, ağrılı şişmesi ile karakterize edilir. Bu belirtiler genellikle 3 ila 4 gün içinde azalır ve buna bağlı olarak geçici bir ağız kuruluğu olabilir. Kronik form, genellikle ağız boşluğu veya faringeal tümörler için iyileştirici bir tedavi planının parçası olarak ışınlanan bezlerde meydana gelir. Hayvan çalışmaları ve radyoterapi alan hastalar üzerinde yapılan araştırmalar, ışınlamaya ilk tepkinin tükürük akış hızının azalması olduğunu ortaya koymaktadır. Tükürük viskozitesinde gözlenen artış, tükürük bileşimindeki değişikliklerden ziyade bu azalmış akış hızının bir sonucudur (Som ve ark.,2011).

### **Sialozis (Sialadenoz)**

Tükürük bezlerinde herhangi bir enflamatuvar ve neoplastik bir sebep olmaksızın oluşan ve tekrarlayan şişliklerdir. Daha çok parotiste görülür. Tükürük salgısını kontrol eden sinirlerdeki hasara bağlı olarak meydana gelebilir. Ayrıca hormonal bozukluklar (diabetes insipitus, diabetes mellitus, gebelik, laktasyon, hipotiroidizm, akromegali),

beslenme bozukluğu (beslenme yetersizliği, anoreksia nevrosa, bulimia nevrosa), parotisin yağlanması, vitamin eksikliği (pellegra), karaciğer sirozu, alkolizm, allerji, ilaç kullanımı (psikotropik ilaçlar, antihipertansifler, astım tedavisinde kullanılan sempatomimetikler), sjögren gibi otoimmün hastalıklar, nörojen kökenli lupus eritematozus, skleroderma vb. kollajen doku bozukluklarında da sialoadenoz görülebilir. Bilateral ağrısız şişlikler vardır. Bazen submandibular bez de birlikte tutulur (Yücetaş, 2005).

Sialografide parotis bezi büyümüştür ve kanallar genellikle normal görünümündedir ancak artan bez hacmi nedeniyle kanallar yayılmış şekilde görülebilir. Artan interstisyel fibrozis ve/veya yağ nedeniyle daha küçük periferik duktal dallarda bir miktar baskı olabilir. Bu sialografik değişiklikler kronik sialoadenit veya SS'dekilerden yeterince farklı olduğundan, sialoz bu antitelerden sialografik olarak ayırt edilebilir (Som ve ark.,2011).

### **Kistler**

**Mukosel:** Özellikle küçük tükürük bezlerine ve bazen de sublingual beze ait kanalların travma sonucu yırtılması ile içeriğinin çevre yumuşak doku ile çevrilmesi sonucu ortaya çıkan yalancı kistik yapılardır. Ağrısız, flüktüasyon gösteren, yüzeyi gergin ve elastik, çoğunlukla mavimsi veya şeffaf renkli, yüzeyi düzgün mukoza ile örtülü kistik yapılardır. Tedavisi cerrahi eksizyondur (Harorlı ve ark., 2014).

**Ranula:** Ağız tabanında gelişir. Genellikle sublingual bezin kanalından yayılan mütisine bağlı olarak gelişir. Bununla birlikte submandibular tükürük bezi veya ağız tabanındaki minör tükürük bezlerinden de kaynaklanabilir. Tedavisi cerrahi eksizyondur (Harorlı ve ark., 2014).

## **2.2.6. Büyük Tükürük Bezlerini Görüntüleme Yöntemleri**

Büyük tükürük bezlerini görüntüleme; teşhis ve tedavinin yanında başka bir ileri yöntemin planlanmasında önemli bir role sahiptir. Hastalıklara göre en uygun görüntüleme yöntemleri değişebilir. Düz radyografi, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT), sialografi ve nükleer sintigrafi/pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemler kullanılabilir (Burke ve ark.,2011).

### **2.2.6.1. Düz Radyografi**

Tükürük bezlerini incelemenin en basit, en eski ve en ucuz yoludur. Radyopak kanal taşları, kalsifikasyonlar (hemanjiyom ve lenf düğümlelerinde olduğu gibi) ve komşu mandibular kemik ve diş hastalıklarının kaba bir şekilde tespit edilmesinde faydalıdır (Burke ve ark.,2011). Düz film; büyük ve yoğun bir sialolit veya yumuşak doku kalsifikasyonunun teşhisine yardımcı olabilmesine rağmen; ultrason ve BT ile kolaylıkla tanımlanabilen ve klinik açıdan önemli küçük bir sialoliti veya yumuşak doku kalsifikasyonunu gözden kaçırabilmesi sebebiyle, klinik olarak az kullanım alanına sahiptir. Düz filmlerde kalsifikasyonlar tespit edilse bile, tedavi planını potansiyel olarak değiştirebilecek diğer olası ve klinik açıdan önemli kalsifikasyonları tespit etmek için daha fazla görüntüleme yapılması gerekir. Bu nedenle, kontrastsız BT veya ultrason, yumuşak doku kalsifikasyonlarının araştırılmasında mevcut standarttır. (Som ve ark., 2011).

Diş hekimliğinde tükürük bezi kanallarındaki taşları görüntülemek için düz filmlerden periapikal, okluzal, panoramik ve ekstraoral radyografilerden yararlanılır (Harorlı ve ark., 2014).

Parotis kanalındaki taş periapikal, okluzal radyogramlarda saptanabilir. Taşı periapikal filmde görmek için, film ağız içinde üst molar bölgede vestibül boşluğa

yerleştirilir. Merkezi ışın yaklaşık 10 derece açı ile ağız dışından filme doğru gönderilir. Yumuşak doku ekspojur faktörleri uygulanır (Harorlı ve ark., 2014).

Parotis bezi kanalındaki taşı okluzal filmde görebilmek için, okluzal film ağız içerisine ve etkilenen bölgede yanak tarafına doğru kaydırılır. X-ışınları zigomatik arka teğet olarak kanal hattı boyunca gönderilir. Yumuşak doku ekspojur faktörleri uygulanır (Harorlı ve ark., 2014).

Parotis bezi kanalındaki taş postero-anterior-tanjansial projeksiyonla da görülebilir. Bunun için orbito-meatal plan yere paralel, sagittal hat yere dik olacak şekilde hastaya pozisyon verilir. Film görüntüsü istenen bölgenin merkezinde olacak ve hastanın alını burnu kasete degecek şekilde yerleştirilir. X-ışınları yere paralel, ramus hattı boyunca teğettir. X-ışınının giriş noktası ramusun köşesi ile kondil başı arasındaki mesafenin ortasıdır. Yumuşak doku ekspojur faktörleri uygulanır (Harorlı ve ark., 2014).

Submandibular bez kanalının distal kısmındaki taşı görmek için daha çok okluzal film alınır. Okluzal film etkilenen kanal hattının uzun eksenini boyunca ağız içerisine yerleştirilir. Merkezi ışın aşağıdan yukarıya doğru ve film düzlemine dik olarak gönderilir. Yumuşak doku ekspojur faktörleri uygulanır (Harorlı ve ark., 2014).

Ekstraoral tekniklerle alınan radyogramlarda da tükürük taşı görülebilir. Ancak taş küçük ve iyi kalsifiye olmamışsa bunun ekstraoral radyogramlarda görünmesi zordur. (Harorlı ve ark., 2014).

Parotis bezinin kanalındaki taşları belirlemek için de posteroanterior projeksiyon gerektirir. Submandibuler bez kanalındaki taşlar için ise posteroanterior ve lateral oblik projeksiyon kullanılabilir (Rastogi ve ark., 2012).

Ayrıca düz filmler sialografi ile birlikte, beze kontrast madde verilmeden önce, beze kontrast madde verilip bu maddenin bezde ve kanaldaki dağılımını görmek ve işlem

sonrası kanül çıkarılıp, tükürük bezlerinin tam olarak boşaldığından emin olmak için kullanılabilir. Bu grafiler aynı pozisyonda alınarak kontrol edilir (Harorlı ve ark., 2014).

#### **2.2.6.2. Ultrasonografi (USG)**

USG; ucuz, yaygın olarak bulunabilen ve güvenli bir görüntüleme yöntemidir (Akol Görgün ve ark., 2023). Geleneksel olarak katı ve kistik tükürük bezi kitlelerini ayırt etmek ve tükürük taşlarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Son zamanlarda daha spesifik tanımlar koymak için de kullanılmaya başlandı. Örneğin Sjögren hastalığı daha ileri evrelerde olduğu durumlarda ultrasonla teşhis edilebilmektedir. Bununla birlikte, hastalık erken evrelerindeyken ultrasonla (ya da MR görüntülemeyle) tutarlı bir şekilde teşhis edilemez. Sjögren hastalığının tanısında kullanılan labial minör tükürük bezi biyopsilerinin, sialokimyasal çalışmaların ve serum çalışmalarının güvenilirliğinin artmasıyla görüntülemeye olan bağımlılık azalmıştır. Benzer şekilde, bazı durumlarda lenfomatöz ve lenfomatöz olmayan düğümler ultrasonla ayırt edilebilse de biyopsi hala gereklidir. HIV pozitif hastalarda çoklu parotis kistlerinin tanısı ultrasonla da konulabilmektedir (Som ve ark., 2011).

Ayrıca vakaların %90'ında malign lezyonları iyi huylu lezyonlardan doğru bir şekilde ayırt edebilir, glandüler kitleleri ekstraparotis kitleleri %98'lik bir doğrulukla ayırt edebilir ve bir kitlenin klinik şüphesini doğrulayabilir (Gritzmann, 1989). Yüksek frekanslı USG, doğal radyasyon tehlikesi olmadan dokunun mükemmel çözünürlüğünü ve karakterizasyonunu sağlar. Karmaşık kitlelerin teşhisinde ve komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde teşhis verimini artırır. Ayrıca birçok birimde şüpheli taşları ve apseleri değerlendirmek için birincil görüntüleme aracı olarak kullanılmakla birlikte teşhis verimliliği düşüktür (Howlett, 2006). Bir lezyonun lokal olarak invaziv olup olmadığını anlamak, büyük tümörlerin kapsamı veya bir lezyonun malign olma

ihtimalinin olup olmadığını değerlendirmede ileri görüntüleme seçimi için bir kılavuz görevi görür (Burke ve ark.,2011).

Genel olarak son on yılda ultrasonun özellikle parotis ve submandibular bezler için daha kullanışlı bir görüntüleme tekniği haline geldiğini söylemek yanlış olmaz. Her ne kadar ultrason bazı intraglandüler lezyonları ekstraglandüler kitlelerden ayırt edebilse de, üst boyun, kafa tabanı ve ağız tabanının derin alanlarının BT ve MR görüntüleme ile rutin olarak daha iyi görüntülenmesi nedeniyle bu teknik bu bağlamda sıklıkla kullanılmamaktadır (Som ve ark., 2011).

Bezin kaudal ucuna yakın periferik parotis kitlesi ile bu bölgede beze komşu yumuşak doku kitlesini ayırdedebilmek için Renkli Doppler ultrasonun kullanılabileceği öne sürülmüştür. Teknik, kitleyi besleyen damarların kökeninin belirlenmesine dayanmaktadır; bu kitleleri besleyen damarlar parotis kökenlidir (Som ve ark., 2011).

Genellikle ultrason muayenesi doğrusal bir prob, yüksek frekanslı (7 ila 10 MHz) transduser ile gerçekleştirilir. Yüksek frekanslı transduser daha yüksek çözünürlüklü görüntüler verir ancak düşük frekanslı transduserler kadar derine nüfuz etmez. Bu sınırlama, tükürük lezyonlarının derin uzanımları olan hastaların incelenmesinde ultrasonun BT veya MR görüntüleme kadar sık kullanılmamasının nedenlerinden biridir. Tükürük bezleri ile ilgili kitlelerin ve lenf düğümlerinin ultrasonografi eşliğinde biyopsisi artık yaygın olarak yapılmaktadır. Bu yaklaşım, cerrahın bu bilgiye ihtiyaç duyduğu vakalarda bir dereceye kadar tedavi öncesi teşhis sağlar. Birçok cerrah, majör tükürük bezindeki bir kitlenin rezeke edilmesi gerektiği görüşündedir; bu gibi durumlarda genellikle ameliyat öncesi biyopsi yapılmaz (Som ve ark., 2011).

### **2.2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Manyetik rezonans görüntülemenin BT'ye göre birçok avantajı vardır. İyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaz. Dental restoratif materyalden kaynaklanan streaking

artefaktını ortadan kaldırır. Mükemmel yumuşak doku kontrast çözünürlüğü sayesinde benign ve malign tümörleri rahatlıkla ayırt edebilir (Benson, 2009; Som ve ark., 2011).

MR görüntüleme, sinyal yoğunluklarını, yani genel olarak orta ile yüksek T1 ağırlıklı ve düşük ile orta T2 ağırlıklı sinyal yoğunluğunu açıklayan, esas olarak parotis bezinin yağ içeriğidir (Coit ve ark., 1987). T1 ağırlıklı sinyalde bezin yoğunluğu homojen değildir; interstisyel dokuları, tükürük kanallarını ve muhtemelen fasiyal sinirin dallarını temsil eden daha düşük sinyal yoğunluğuna sahip çok sayıda düzensiz alan vardır. Ana damarlar akış boşluklarıyla tanımlanır (Som ve ark., 2011). Fasiyal sinir ve intraparotis kanallar da MR görüntüleme belirlenebilir (Thibaut ve ark., 1993).

Tükürük bezlerinin maligniteleri benign lezyonlardan daha hücresel ve yoğundur. Bu yüzden tüm MRG sekanslarında düşük ve orta sinyal yoğunluğuna sahiptir. Benign tümörler ise daha yüksek su içeriğine ve dolayısıyla T1 ağırlıklı görüntülerde daha düşük sinyal yoğunluğuna ve T2 ağırlıklı görüntülerde daha yüksek sinyal yoğunluğuna sahiptir. USG ile teşhisi mümkün olmayan kötü huylu tümörlerin perinöral yayılımı, derin lob uzantısı veya meningeal infiltrasyonun değerlendirilmesine izin verir (Parker ve ark., 1991). T1 ağırlıklı görüntüler, bezin aşırı yoğun (yağlı) arka planına karşı çoğu parotis lezyonunu tanımlar ve tümörün sınırı, infiltrasyonu ve özellikle uzantı derinliği hakkında mükemmel bir değerlendirme sağlar (Schlakman ve ark., 1993).

MR görüntülerindeki T1 ve T2 ağırlıklı taramalarda sinyal yoğunluklarındaki değişiklikler inflamasyonu belirlemede de yararlıdır. Çünkü inflamasyonda meydana gelen ödemin derecesini gösterebilir. Bununla birlikte manyetik rezonans görüntüleme, düşük uzaysal çözünürlüğü, uzun çekim süresi ve kalsifiye yapılarla ilişkili sinyal boşlukları nedeniyle sialolit gibi obstrüktif durumlar için tercih edilen bir görüntüleme yöntemi değildir (Som ve ark., 2011).

MR görüntüleme ile Sjögren sendromunda tükürük bezlerindeki tutulum da değerlendirilebilir. MR görüntüleme, parotis bezlerinde küresel değişiklikler mevcut olduğunda bu koleksiyonlar, içlerindeki sulu tükürüğü yansıtan T1 ağırlıklı taramalarda düşük sinyal yoğunluğu ve T2 ağırlıklı taramalarda yüksek sinyal yoğunluğu görülebilir.

Her ne kadar bazı yazarlar MR görüntülemenin tanısal sonuçlarını optimize etmek için MR kontrastının rutin olarak gerekli olduğunu öne sürse de, diğer birçok yazar vakaların çoğunda MR kontrastının gereksiz olduğuna inanmaktadır (Chaudhuri ve ark., 1992). Aslında, bu tür bir kontrastın kullanılması, yağ baskılama teknikleri kullanılmadığı sürece lezyonun yağlı parotis bezine karşı belirginliğini azaltabilir. Ancak çoğu durumda düşük T1 ağırlıklı ve yüksek T2 ağırlıklı sinyal yoğunluğuna sahip katı bir kitleyi kistten ayırmak için kontrasta ihtiyaç vardır. MR kontrastı, kontrastsız MR görüntüsünde klinik olarak ele gelen bir kitlenin görülmediği durumlarda da yararlı olabilir. Sonuç olarak çoğu radyolog hala rutin olarak kontrast kullanmaktadır (Som ve ark., 2011).

Dezavantajları, sınırlı kullanılabilirlik, yüksek maliyet ve çekim sürenin uzunluğudur. Kalp pili veya vücut içi implant materyali olan hastalarda uygulanabilirliği zordur ve klostrofobik hastalar tarayıcının tüm alanını tolere etmekte zorlanırlar (Burke ve ark.,2011).

#### **2.2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı tomografi, özellikler intravenöz kontrast verildiğinde, büyük tükürük bezlerinin değerlendirilmesi için mükemmel bir görüntüleme yöntemidir (Benson, 2009). BT, bezlerin inflamatuvar durumların incelenmesinde birçok kişi tarafından ilk tercih edilen modalite olarak kabul edilir (Som ve ark., 2011). BT glandüler yapının gösterilmesi, tıkanıklık ve taşların tanımlanması için de sıklıkla kullanılır. Ancak kanalı ayrıntılı göstermede yetersizdir (Chandra, 2019).

Bilgisayarlı tomografi, tükürük bezi taşları için kullanılan standart görüntüleme teknikleri içerisinde duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olanıdır. Küçük taşlar konvansiyonel sialografide kontrast verilmesi sonrası yeri değişebilir veya görüntülenemeyebilir. BT taraması ile küçük boyutta kalsifik sialolitler bile başarılı bir şekilde görüntülenebilir (Bonder, 1993). Aynı kanalda veya bezde oluşan çoklu taşları göstermede rekonstrüksiyon yapılmış kontrastsız BT görüntüleri, yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olduğundan en optimal yöntemdir (Avrahami, 1996). Ancak BT çok küçük boyuttaki ve kalsifiye olmayan sialolitleri ve duktal değişiklikleri gösteremez (Som ve ark., 2011).

Ayrıca BT taramasında, sialoadenitin derecesi, tükürük bezlerinde ve kanallarında kitle varlığı, apse varlığı ve otoimmün hastalıkların tükürük bezi tutulumu değerlendirilebilir. Tükürük bezi patolojisi şüphesi olan olgularda dişlerin de radyolojik ve klinik olarak gözden geçirilmesi önemlidir (Som ve ark., 2011).

BT'nin tükürük tümörlerinin saptanmasında %100'e yaklaşan genel duyarlılığı rapor edilmiştir (Som ve ark., 2011). Klinik olarak belirgin olan veya gizli bir kitlenin tanımlanmasında, lokalizasyon ve haritalama açısından, MR görüntülemenin BT'den bile daha duyarlı olduğu literatürde öne sürdüğü için, her iki yöntemin de mükemmel olduğu açıktır. Bu; tükürük tümörü tespitinde neredeyse mükemmel görüntüler ortaya çıkaran sialografinin (deneyimli bir sialografi uzmanının elinde bile) %85'lik duyarlılığıyla karşılaştırıldığında, tercih edilen yöntem olarak neden BT ve MR görüntülemenin sialografinin yerini aldığı açıktır (Som ve ark., 2011). Ne yazık ki, BT tek başına benign kitleleri malign kitlelerden ayırt edemez. Ancak radyolojik ve klinik bulgulardan yararlanılarak vakaların neredeyse %90'ında bu ayırım yapılabilmektedir (Panush ve ark., 1993). Çoğu benign tükürük lezyonunun (kistler, nodüller ve tümörler gibi) kapsüllü olması nedeniyle düzgün şekillenir ve bitişik tükürük dokularından keskin bir şekilde

ayrılır. Bununla birlikte, en sık görülen düşük dereceli malignitelerin bazıları (düşük dereceli mukoepidermoid karsinomlar, asinik hücreli karsinomlar ve bazı adenoid kistik karsinomlar), bunların kesitsel görüntülemelerde düzgün hatları olan, iyi huylu görünen lezyonlar olarak görünmelerine neden olan psödokapsüller geliştirir. Karşılaştırıldığında, yüksek dereceli maligniteler (yani yüksek dereceli mukoepidermoid karsinomlar, adenokarsinomlar, farklılaşmamış karsinomlar ve skuamöz hücreli karsinomlar), bitişik tükürük dokusuyla düzensiz, infiltrate edici, belirsiz kenarlara sahiptir. Ancak nadiren inflamasyon ve/veya kanama ile çevrelenmiş iyi huylu bir kitle bile kesitsel görüntülemelerde agresif bir görünüm sergileyebilir (Som ve ark., 2011).

BT'de Sjögren sendromunun tükürük bezlerindeki tutulumu değerlendirilebilir. Hastalığın erken evrelerinde BT'de ilgili bezler normal görünür. Hastalık ilerledikçe glandüler genişleme meydana gelir ve BT'de bez normalden daha yoğun görülür. Yağda çözünen kontrast maddeyle önceden bir sialogram yapılmışsa, noktalı ve küresel şekilde kalan kontrast damlacıkları görülür. Hastalık ilerledikçe BT'de bal peteği şeklinde glandüler görünüm gelişir. Bu BT görünümünün bir zamanlar SS tanısı olduğu düşünülmüyordu; ancak diğer granülomatöz hastalıklar ve hatta kronik sialoadenit de benzer BT bulguları gösterebilir (Som ve ark., 2011).

Kontrastlı BT, USG'de açıkça tanımlanamayan bezle ilişkili bir apse olduğunda yararlı olabilir. Ayrıca invaziv olmadığından akut enfeksiyon durumunda da güvenle kullanılabilir. MRG'nin kontrendike olduğu durumlarda derin lobun değerlendirilmesi ve farinks ve boyun lenfadenopatisinin değerlendirilmesi için yararlıdır. Bununla birlikte, söz konusu yüksek dozda radyasyon nedeniyle mümkün olduğunca kullanımı sınırlandırılmalıdır (Burke ve ark.,2011).

### 2.2.6.5. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi

Konik ışınli bilgisayarlı tomografinin medikal bilgisayarlı tomografi ile ortak birçok kullanım alanı vardır. Sialolitin varlığını tespit etmek ve tükürük bezi ve kanallarındaki lezyonu incelemek için kullanılabilir. Ayrıca tükürük bezinin kanal yapısının üç boyutlu görüntüsünün elde edilmesiyle sialografi için bir kayıt yöntemi olarak kullanışlıdır (White ve ark., 2012). KIBT, daha az radyasyona maruz kalma ve daha hızlı kemik dokusu hakkında bilgi sağlama açısından BT'den üstündür. Medikal BT cihazlarının kontrast çözünürlüğü yüksek olduğu için, yumuşak doku görüntüsü oldukça kalitelidir. Ancak doğası gereği düşük doz kullanan konik ışınli bilgisayarlı tomografi düşük kontrast çözünürlüğü ve sınırlı yumuşak doku görüntüleme kapasitesine sahip olmasının yanında CBCT görüntüleri üzerinde Hounsfield ünitesi değerlendirilmesi yapılamadığından özellikle tükürük bezi ve yumuşak doku incelemelerinde yetersiz kalmaktadır (Harorlı ve ark., 2014).

Bu sistemler, Dental Bilgisayarlı Tomografi, Dental Volümetrik Tomografi (DVT), Cone Beam Computerized Tomography (CBCT) olarak da bilinir (Harorlı ve ark., 2014). Konik ışınli bilgisayarlı tomografide multiple rotasyonlar yerine, görüntülenmek istenilen alan etrafında 360 derece tek bir rotasyon söz konusudur. Bu şekilde ışınlama süresi düşürülerek hastanın aldığı radyasyon azaltılır. Ayrıca medikal BT'deki yelpaze şeklindeki ışın demeti yerine, konik ışınli x-ışını demeti kullanılır (Harorlı ve ark., 2014).

Görüntülenmesi istenen bölgeden önce çok küçük dozlarla tekil projeksiyon imajları (scout imaj, rehber imaj) alınır. Tarama işlemi cihazın özelliğine göre oturur, ayakta veya supin pozisyonda gerçekleştirilir. İncelenmek istenen alanın boyuta göre 'görüntüleme alanı' (Field of View- FOV) seçilir. Küçük inceleme alanlarında daha yüksek çözünürlükte ve daha az efektif dozla görüntüler elde edilir. Konik ışınli

bilgisayarlı tomografi sistemlerinde FOV boyutu; ışın demetinin geometrisi, sensör boyutu ve şekline göre değişir (Harorlı ve ark., 2014).

#### **a. Çalışma Prensipleri**

Dental volümetrik tomografi, iki boyutlu dedektör üzerine üç boyutlu konik şekilli x-ışını demetinin yönlendirilmesi esasına dayanan bir görüntüleme tekniğidir. Hastanın başı gantri boşluğuna yerleştirilir ve sabitlenir. Gantri içerisinde bulunan x-ışın kaynağı ve dedektör aynı anda hastanın başı etrafında 360 derece döner. Her rotasyonel adımda bir dijital veri oluşur. Bu veriler, projeksiyon verileri veya ham veriler olarak adlandırılır. Bu projeksiyon verileri cihazın özelliklerine göre değişebilmekle birlikte yaklaşık 150-600 adet olarak elde edilir. Bilgisayar yazılım programları sayesinde bu verilerden üç boyutlu hacimsel veri setleri oluşturulur. Bu safhaya 'kazanım aşaması' denir (Harorlı ve ark., 2014).

Dijital hacimsel datanın en küçük ünitesi 'voxel' dir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi voxelleri izotropiktir (küp şeklinde). X, Y ve Z eksenlerinde boyutlar eşittir. Konvansiyonel BT'de vokseller anizotropiktir (dikdörtgenler prizması şeklinde). Bu nedenle her 3 düzlemdeki boyutu aynı değildir (Harorlı ve ark., 2014).

Voksellerin boyutları cihazdan cihaza farklılık gösterir. Bilgisayarlı tomografi voxel yüzeyleri 0.625 mm'lik kare şeklinde olmasına rağmen derinlikleri genellikle 1-2 mm arasında değişir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi cihazları üç boyutu da eşit voxel çözünürlüğünde sunar. Voxel boyutları 0.125 mm ile 0.4 mm arasında değişir (Harorlı ve ark., 2014).

Projeksiyon verilerinin oluşturduğu veri setlerinden multiplanar (aksiyal, sagittal ve koronal) ve üç boyutlu görüntülerin yanında oblik (çapraz, crossectional) ve panoramik olarak da görüntü oluşturulur (Harorlı ve ark., 2014).

## **b. Dedektörler**

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi cihazlarında Flat Panel Dedektör (FPD) sistemleri ve Charge Coupled Device (CCD) sistemleri kullanılır. Başlangıçta konik ışınli bilgisayar tomografi cihazlarının çoğunda bir image intensifier tube / charge coupled device (IIT/CCD) kombinasyonu kullanılmıştır. Bu sistemlerde volümetrik veri setinde daha fazla görüntü kirliliği (noise) oluşur ve özellikle periferal yapılarda yanlış ölçümler yapılmasına neden olur (Harorlı ve ark., 2014).

Flat panel dedektörlerin piksel boyutu daha küçüktür, yüksek geometrik çözünürlük sunar. Flat panel dedektörlü CBCT sistemlerinde metal artefaktı ve özellikle hareket artefaktı daha az oluşur. Flat panel dedektörler x-ışınlarına daha hassas olduğu için hasta daha az radyasyona maruz kalır. Bütün bu özellikleri nedeniyle CBCT sistemlerinde çoğunlukla flat panel dedektör tercih edilir (Harorlı ve ark., 2014).

## **c. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Görüntü Artefaktları**

Artefakt, görüntülenmek istenen cisim ile ilgili olmayan distorsiyon veya bozuklukları ifade eder. Konik ışınli bilgisayarlı tomografilerde ortaya çıkan görüntü artefaktları şu şekilde özetlenmiştir (Harorlı ve ark., 2014):

### **Hasta ile ilgili Artefaktlar**

Hastanın üzerinde veya ağzında bulunan metal objeler ciddi streaking artefaktına neden olur. Bunu önlemek için, hastanın üzerindeki metal objeler ve hareketli metal protezler hasta ağzından uzaklaştırılır (Harorlı ve ark., 2014).

Çekim sırasında hastanın başı sabit kalmalıdır. Hareket etmesi halinde veride yarı gölge alanları ortaya çıkar. Bu durum başın stabilizasyonu sağlanarak ve ışınlama süresi kısa tutularak önlenir (Harorlı ve ark., 2014).

### **X-ışını Demeti ile İlgili Artefaktlar**

Bunlar iki şekilde görülür.

a. X ışınları çeşitli dalga boylarını barındıran heterojen yapıda ışınlardır. Polikromatik yapıdaki bu ışınların düşük enerjili kısımları, objeyi geçerken kolayca emildiğinden demetin ortalama enerjisi artar, yani sertleşir. Bu durumda, özellikle kalın ve yoğun objelerden geçerken yüksek enerjili fotonlar, daha az emileceğinden, yoğun dansite değerlerine sahip obje ya da dokular arasında kalan düşük yoğunluktaki oluşumların voksel değerleri, olduğundan daha düşük hesaplanır. İncelenen bölgenin merkezine doğru gidildikçe yani yoğun objeden uzaklaştıkça atenüasyon değeri daha azalmış olacak ve 'cupping' adı verilen hipodens çukurlaşma şeklinde görüntüler izlenecektir (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

b. Bir diğeri de yüksek dansiteli cismin (metalik obje), sertleşen bu ışınların transmisyonunu ve dedektörlere ulaşmasını engellenmesi nedeniyle dedektörde kayıt yapılamaması ve bu nedenle görüntülerde yoğun cismin etrafından yayılan ışımsal çizgilenmeler olarak izlenen streaking (ışımsal yönde parlama) artefaktıdır (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

Beam hardening (ışın demetinin sertleşmesi) artefaktı; klinik olarak metal objeleri uzaklaştırma, antagonist çenede var olan sabit protezler için hasta ağzını açtırma, FOV alanını düşürme, kesit kalınlığını azaltarak miliamper saniye'yi (mAs) artırma ve üretici firmaların önerdiği değişik yazılım algoritmaları ile azaltılabilir (Harorlı ve ark., 2014).

### **Konik Işın Geometrisiyle İlişkili Artefaktlar**

Konik ışımlı bilgisayarlı tomografi sistemlerinde ışın demetinin projeksiyon geometrisine ve imajların rekonstrüksiyon metoduna bağlı olarak meydana gelen artefaktlardır. Üç şekilde görülür (Harorlı ve ark., 2014).

#### **a. Parsiyel Hacim Etkisi (Partial Volüme Effect)**

Voksel içerisinde tek bir dokunun bulunması durumunda, vokselin piksele yansıttığı x ışını atenüasyon değeri tamamıyla o dokunun atenüasyon değeriyle uyumlu

olur. Eğer voksel boyutu görüntülenecek objenin boyutundan daha büyük seçilmiŐse, aynı voksel içerisinde eşit hacimde diğer doku ile birlikte ortalama dansite alınarak piksellere yansıtılacağından, doku yoğunluğu gerçeğinden farklı olarak ölçülecektir. Örneğin kemik-yumuşak doku, kemik-hava, metal-hava gibi birbirinden farklı değerlere sahip komşu bölgelerde parsiyel hacim etkisi, hatalı dansite ölçümlerine neden olur (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

Parsiyel hacim etkisini tamamen önlemek mümkün değildir. Bu artefaktın bir ölçüde engellenebilmesi için kesit kalınlığı azaltılabilir (Harorlı ve ark., 2014).

#### b. Düşük rnekleme (Undersampling)

Tarama sırasında görüntü elde etmek için kullanılan temel projeksiyon datasını oluşturan görüntü sayısı az olduğu zaman, azalan bu veri sayısı; yanlış yorumlamalara, düzensiz sınırlara, düşük rezolüsyonlu ve gürültülü (noise) görüntülere neden olur ki görüntüler üzerinde düz çizgilenmeler olarak karŐımıza çıkar. Temel projeksiyon datasını oluşturan görüntü sayısı arttırılarak bu artefakt azaltılabilir. Günümüzde kullanılan cihazların çoğunda temel projeksiyon datasını oluşturan görüntü sayısı arttırılmadığı için, bu artefakt özellikle düşük doz içeren taramalarda kaçınılmazdır (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

#### c. Konik IŞın Etkisi (Cone Beam Effect)

Konik iŐın tekniğinin doğası gereği X-iŐını demetinin merkezden perifere doğru ayrılmasına bağlı olarak, periferel yapılara ait veri bilgisi, daha az atenasyonla kaydedildiği için azalır. Konik iŐın etkisi, tarama hacminin periferik kısımlarında imaj distorsiyonu, çizgilenme ve periferel noise olarak karŐımıza çıkan artefaktır (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

Bu artefaktı tamamıyla ortadan kaldırmak mümkün değildir. Ancak FOV alanının küçültülmesi ve X-ışını demeti, görüntüsü istenen alana odaklanacak şekilde ayarlandığında bu artefakt azaltılabilir (Harorlı ve ark., 2014).

### **Tarayıcı ile ilgili Artefaktlar**

Ortam ısısının düşük olması veya dedektörün yeterince ısınmaması gibi sebeplerden dolayı dedektörün algılamasında bir bozukluk veya dengesizlik varsa ya da cihaz kalibrasyonu yetersizse merkezde ring (halka) artefaktı izlenir (Harorlı ve ark., 2014; Kalabalık ve ark., 2015).

Ring (halka) artefaktı, dedektörün ve ortamın optimal şartlarda hazır bulundurulması ve cihazın rutin bakımlarının yapılmasıyla azaltılabilir (Harorlı ve ark., 2014).

### **d. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografide Yapılan Ölçümler**

Medikal bilgisayarlı tomografilerde vokseller dikdörtgenler prizması şeklindedir. Bu nedenle her 3 düzlemdeki boyutu aynı değildir (anizotropik). Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide vokseller küp şeklinde olup (izotropik) boyutları ve hacimleri küçüktür. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide voksellerin izotropik olması nedeni ile yapılan ölçümler farklı düzlemlerde de aynı doğru sonuçları verir (Harorlı ve ark., 2014).

### **e. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Avantajları**

1. Cihazın boyutları medikal BT cihazlarına göre daha küçük olduğu için maliyeti daha düşüktür ve dental kliniklerde kullanılabilir.
2. Ayrıca medikal BT'ye göre vokselleri izotropik olması nedeniyle yapılan ölçümler farklı düzlemlerde doğru sonuçlar verir.
3. Tarama süresi kısa olduğu için, hareket artefaktı riski azalır. Radyasyon dozu medikal BT'ye göre daha düşüktür.
4. Taranan bölgenin alanı küçüldükçe radyasyon dozu daha da azalır.

5. Elde edilen tarama sonuçları BT'deki gibi herhangi bir ek donanım gerektirmeksizin, kişisel bilgisayarlarda kolayca değerlendirilir.
6. Maksillofasiyal bölgeden alınan ince kesitlerde detayların daha iyi incelenmesini sağlar.
7. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografide intraoral radyogramlarda olduğu gibi çevre dokuların süperpozisyonu oluşmadığı için değerlendirme daha sağlıklı yapılabilir. (Harorlı ve ark., 2014).

**f. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Dezavantajları**

1. Medikal BT'deki gibi Hounsfield skalası yoktur. Benzer yumuşak doku ve kemik yapıları konik ışın etkisine bağlı olarak görüntüleme alanının farklı bölgelerinde farklı Hounsfield ünitesi değerleri verir ve ayrıca saçılan radyasyonun sebep olduğu noise nedeniyle konik ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde Hounsfield ünitesi değerlendirilmesi yapılamaz.
2. Küçük dedektör boyutuna sahip cihazlarda görüntü boyutu sınırlıdır
3. Medikal bilgisayarlı tomografi cihazlarının kontrast çözünürlüğü yüksek olduğu için, yumuşak doku görüntüsü daha kalitelidir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi düşük kontrast çözünürlüğü ve sınırlı yumuşak doku görüntüleme kapasitesine sahiptir.

**2.2.6.6. Nükleer Sintigrafi/ Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)**

Sintigrafi; ana tükürük bezlerinin fonksiyonel olarak incelenmesi ve ek olarak tüm ana tükürük bezlerini aynı anda incelenebilmesi avantajına sahiptir. (Benson, 2009). Tükürük bezi sintigrafisinin diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında en büyük avantajı, iyi tolere edilen tek bir intravenöz enjeksiyonla hem parankim fonksiyonunun hem de parotis ve submandibular bezlerin atılım fraksiyonunun eş zamanlı olarak ölçülebilmesidir (Klutman ve ark., 1999)

Sintigrafi, gama ışınları yayan, radyoaktif bir molekül kullandığı için radyonükleid görüntüleme olarak da bilinir (Benson, 2009). İntravenöz olarak enjekte edildiğinde, radyofarmasötik madde vücutta dağılır ve belirli dokular tarafından tutulur. Daha sonra bozunmaya başladığında, gama emisyonlarını algılamak için bir katı hal sintilasyon kamerası kullanılır (Benson, 2009). Tiroid ve tükürük bezleri dahil olmak üzere tüm glandüler dokular radyofarmasötik teknetyum-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) perteknetatı (TPT) alır, tutar ve salgılar (Som ve ark., 2011).

Lezyonlar; bu tutulumun artması, azalması veya tutulumun olmaması ve TPT'nin atılımı ile tanımlanır. Belirli tükürük bezi tümörleri, yani Warthin tümörleri ve onkositomalar karakteristik olarak yüksek oranda TPT'yi tutar (Benson, 2009). Sintigrafi ile radyonükleidleri aşırı derecede biriktiren kitleler tanımlanabilse de, bunların lokalizasyonu BT veya MR görüntüleme çalışmaları kadar doğru değildir. Ayrıca aşırı radyonükleid biriktirmeyen kitleler tanımlansa bile, çok az görülür. Sonuç olarak, radyonükleid sialogramlar parotis ve submandibuler bez kitlelerini incelemek için rutin olarak kullanılmamaktadır (Som ve ark., 2011).

Sintigrafi ile tükürük bezlerinin fonksiyonu da değerlendirilebilir. Örneğin akut sialoadenit, granümatöz hastalık, lenfoma ve sialozda hiperfonksiyon görülebilir. Genel olarak artan aktiviteye sahip bir bez içindeki soğuk alan, akut pürülan sialoadenitli bir hastada bir apseyi temsil edebilir. Sjögren sendromunda ve primer ve metastatik tümörlerin çoğunda azalmış glandüler aktivite görülür. Viral bir sialoadenit radyofarmasötik alımın azalmasına neden olur ve duktal tıkanıklık sekretuar fazının uzama derecesine göre tahmin edilebilir. Alımdaki düzensiz azalma, kronik ve atrofik tükürük bezi hastalığına işaret edebilir (Som ve ark., 2011).

Tükürük bezi sintigrafisi de diğer tüm nükleer tıp görüntüleme çalışmaları gibi yüksek hassasiyete sahiptir. Ancak düşük çözünürlüğe ek olarak özgüllük ve

uygulanabilirliğin düşük olması klinik etkisini sınırlar (Benson, 2009). İyi huylu ve kötü huylu tükürük bezi tümörlerini güvenilir bir şekilde ayırt etmemektedir. Ayrıca pahalıdır ve yapılması uzun zaman alır.

PET ve nükleer sintigrafi ana tükürük bezlerini görüntülemek için rutin olarak kullanılmaz, ancak tükürük bezi sintigrafisi ve florodeoksiglukoz (FDG) PET'in bir kombinasyonu, çeşitli parotis bezi tümörlerini ayırt etmek için tanısal olmayan iğne aspirasyonundan daha iyi bir yaklaşım olabilir. PET, başka nedenlerle yapılırken “tesadüfi tümörleri” yakalayabildiği için de yararlıdır (Uchida ve ark., 2005).

#### **2.2.6.7. Sialografi**

Sialografi, parotis bezinin veya submandibuler bezin duktal anatomisini radyografik olarak göstermek için pozitif kontrast ortamı kullanan bir görüntüleme incelemesidir. Bu muayene tükürük duktal sisteminin ince anatomisini inceleyen tek görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir (Som ve ark., 2011). Duktal morfolojiyi incelemek için altın standart teknik olarak kabul edilir. Bu teknikte tükürük bezi kanalı içerisine radyopak madde verilerek alınan radyogramlarda; tükürük bezlerinin ana kanallarını, interlober, intralobuler ve ince dallarını, bezin şeklini, büyüklüğünü, lokalizasyonunu, çevreyle olan ilişkisi görmek ve incelemek mümkündür (Harorlı ve ark., 2014).

Sialografi, daha çok parotis ve submandibular bezlerin görüntülenmesinde kullanılır. Doğrudan ağız tabanına açılan çok sayıda küçük kanal nedeniyle sublingual görüntüleme için nadiren kullanılır. Bununla birlikte sublingual bezler, kontrast maddenin Wharton kanalına enjeksiyonunu takiben Bartholin kanalının ana hatlarıyla çizildiği anatomik bir varyasyonda da görüntülenebilir (Rastogi ve ark., 2012).

Sialografi geçmişte, bazı subakut ve kronik sialoadenit, otoimmün hastalık ve sialosis vakaları arasında ayırım yapılmasına yardımcı olmak açısından önemliydi; çünkü

ne klinik görünüm ne de konvansiyonel kesitsel görüntüleme bu hastalıkları güvenli bir şekilde ayırt edemiyordu. Bununla birlikte, seroloji (genel otoimmün antikorların yanı sıra Sjögren sendromuna özgü antikorlar SS-A ve SS-B) artık otoimmün sialoadenit tanısına yardımcı olmaktadır. Ayrıca bu hastalıkların patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler, tanısal özgülüğüne rağmen konvansiyonel sialografiye olan ihtiyacı sınırlamıştır. BT ve MR görüntülemedeki sürekli gelişmelerin yanı sıra, neoplastik olmayan majör tükürük bezi hastalığının klinik yönetimindeki değişiklikler nedeniyle, günümüzde geleneksel kontrast sialografi nadiren kullanılmaktadır (Som ve ark., 2011).

#### **a. Sialografi Endikasyonları**

1. Kronik sialodeniitte ve enfeksiyonun bir sonucu olarak ortaya çıkan geri dönüşü olmayan kanal hasarının boyutunun değerlendirilmesinde,
2. Tükürük bezi kanalındaki opak ve nonopak taşların, sekonder tıkanma veya mukus birikimi ve yabancı cisimlerin (kalsifiye veya kalsifiye olmayan) tespitinde,
3. Tükürük bezi kanalındaki daralmaya bağlı olarak oluşan obstrüktif sialoadenitlerde,
4. Tükürük bezinin tümöral oluşumlarında,
5. Bez içinde ya da dışında baskı yapan patolojik durumlarda,
6. Sjögren sendromu şüphesinde,
7. Sebebi bilinmeyen tükürük bezi ağrısı olan vakalarda,
8. Fistüllerin, darlıkların, divertiküllerin, bağlantılı kistlerin ve duktal travmanın değerlendirilmesinde,
9. Nadiren hafif duktal stenoz için dilatasyon prosedürü olarak sialografi işlemi yapılabilir (Som ve ark., 2011; Harorlı ve ark.,2014).

## **b. Sialografi Kontrendikasyonları**

1. Akut bez enfeksiyonlarında veya kanal girişinde enfekte fokus bulunan vakalarda, sialografi sonucunda enfeksiyon tükürük bezine yayılır. Bu nedenle kontrendikedir. Ayrıca yakın zamanda sialoadenit geçirmiş hastalarda, klinik olarak asemptomatik olsalar bile yapılacak bir sialografi işlemi klinik olarak sakın bir enfeksiyonu yeniden alevlendirebilir. Bu gibi durumlarda yeniden enfeksiyonu önlemek için sialogramdan sonra oral antibiyotiklerin profilaktik olarak uygulanması endikedir.
2. Ayrıca iyoda karşı allerjisi olan şahıslarda kontrendikedir (Som ve ark., 2011).

## **c. Sialografide Kullanılan Kontrast Maddeler**

Tükürük bezi ve kanallarını radyogramda görebilmek için bunların içerisine kontrast sağlayan madde verilir. Bu şekilde dokuların içi veya çevresi görünür hale gelir. Sialografide iki çeşit radyopak kontrast madde kullanılır.

**Suda Eriyen Kontrast Maddeler:** Bu maddeler yapı olarak tükürük bezi benzer. Su bazlı kontrast maddeler yağ bazlı iyotlu kontrast maddelerle karşılaştırıldığında, düşük viskoziteye sahip olmaları, yüzey gerilimlerinin düşük olması sayesinde işlem sonrasında hızlı bir şekilde vücuttan atılmaları nedeniyle sialografi için daha uygun ve güvenlidir. Üstelik, glandüler dolun için daha az enjeksiyon basıncı gerektirirler, böylece hastada enjeksiyon basıncına bağlı oluşan ağrı ve rahatsızlık daha az olur. Su bazlı maddeler kanalı kısa sürede boşalttığı için, bezin aktivitesi bu zaman aralığında değerlendirilebilir. Bunlarda alerjik reaksiyonlara daha az rastlanır (Kandula ve ark., 2023).

Hızlı rezorbe olur. Yaklaşık 15 dakika sonra rezorbe oldukları için, uzun süren tetkiklerde tekrar kontrast madde verilmesi gerekebilir. Su bazlı kontrast maddelerin opasiteleri yağ bazlı maddeler kadar yoğun değildir. Suda eriyen kontrast maddeler

uygulandığında, hasta yağlı kontrast maddelere göre daha fazla ağrı hisseder (Harorlı ve ark., 2014).

Su bazlı kontrast maddeler iyonik kontrast maddeler ‘Hypaque Urografin, Conray’ ve iyonik olmayan kontrast maddeler ‘Omnipaque, Niopam, Ultravist’ olarak ayrılırlar (Kandula ve ark., 2023).

Su bazlı, iyonik olmayan, iyotlu kontrast maddeler yüklü parçacıklara ayrışmazlar, düşük ozmolariteye sahip olma eğilimindedirler ve iyonik kontrast maddelere göre enjeksiyon sırasında allerjik reaksiyonların görülme sıklığı daha düşük olduğundan daha az toksiktirler (Kandula ve ark., 2023).

**Yağda Eriyen Kontrast Maddeler:** Yağlı kontrast maddelerin (Lipiodol, Ethiodol, Pontopaque, Ultra Fluid) opasiteleri daha yoğundur. Yağ bazlı madde daha akıcı olduğundan bez ve kanal sisteminin en ince ayrıntılarını verir ve üst düzeyde bir imaj kalitesi oluşturur.

Yağlı kontrast maddelerin istenmeden kanal dışındaki dokulara verilmeleri halinde, bu maddeler yıllarca rezorbe olmadan kalabilir (Harorlı ve ark., 2014).

Ayrıca iyot allerjisi olan hastalarda ‘gadolinium’, alternatif kontrast madde olarak kullanılmış olup teşhis ve tedavi yararları açısından kullanılabilir olduğu bildirilmiştir (Sabotin ve ark., 2023).

#### **Sialografide Kontrast Madde Seçiminde Aranılan Özellikler**

Kontrast madde istenilen yoğunlukta ve akıcı olmalıdır.

Kontrast madde sekresyonla kolayca dışarı atılabilmelidir.

Kontrast madde dokulara zarar vermemelidir (Harorlı ve ark., 2014).

#### **d. Sialografi Tekniği**

Sialografi tekniğinde iki safha vardır.

**A. Kontrast maddenin verilmesi:** Sialografide ilk basamak tükürük bezi kanal ağzının bulunması, kanülün yerleştirilmesi ve kontrast maddenin kanala verilmesidir.

Parotis bezinde kanalın bulunduğu bölgede mukoza kurulanır. Yanağa papil hizasından basınç yapılarak, papil tersine çevrilip kanal ağzı görülür. Dilatatör kanal içine sokulur. Yaklaşık 1 cm ilerledikten sonra dirençle karşılaşılır. Dilatatör 1-2 dakika burada bekletilir. Kanal ağzı yeteri kadar genişletildikten sonra, fleksible kanül kanalın içerisine yerleştirilir (Harorlı ve ark., 2014).

Sialografi 3 fazda gerçekleşir. Duktal faz, asiner faz ve tahliye fazıdır. Kontrast verilmesi sırasında duktal ve asiner faz gerçekleşir. Tahliye fazı işleminden sonra radyografi alındıktan sonra sekresyon uyarıcı ajanın verilmesinin ardından gerçekleşir.

Spesifik bir parotis duktal dallanma paterni yoktur ve farklı bireyler arasında olduğu gibi aynı kişide de bir taraftan diğer tarafa varyasyonlar görülür. Duktal fazda genel görünüm yapraksız bir ağaca benzer. Kanallar mandibula ramusunun arkasında kavis oluşturduğundan, önden alınmış filmlerde hafifçe gerilmiş görünebilirler. Bu görünüm kitle lezyonuyla karıştırılmamalıdır; Yandan alınmış filmlerde bu görüntü olmayacaktır. Normalde kanallar herhangi bir düzlemde birbirine paralel uzanmaz. Paralel görüntü, genellikle kanalların bir kısmını normal ağaçlanma konfigürasyonundan uzaklaştıran ve birbirine paralel görünmelerine neden olan bir kitlenin mevcut olduğunu gösterir (Som ve ark., 2011).

Asiner dolum çoğu hastada gerçekleştirilebilir ve duktal sistemin hafif aşırı dolmasının normal bir sonucudur. Küçük kitlelerin tanımlanmasına yardımcı olmak için yararlı bir teknik olabilir; ancak asiner dolum duktal anatomiye engellemeyecek şekilde dikkatli bir şekilde sınırlandırılmalıdır (Som ve ark., 2011).

Tahliye filmi tam ve hızlı duktal boşalmayı ortaya koymalıdır. Bazı hastalarda tükürük sekresyon uyarıcı (sekretolog) verilirse daha iyi bir tahliye sağlanabilir. Kontrast

maddenin gecikmiş duktal boşalması veya hapsolmesi, fonksiyonel bir tıkanıklığın varlığına işaret eder (Som ve ark., 2011).

Çoklu veya soliter aksesuar parotis bezleri mevcut olabilir ve genellikle Stenon kanalının üzerinde, ana parotis bezinin önünde yer alırlar. Kontrast madde Stenon kanalından geçerken bu aksesuar bezler rutin olarak retrograd bir şekilde doldurulur. Bu aksesuar bezler, ana parotis bezinde görülene benzer, normal bir dallanma düzenine sahiptir (Som ve ark., 2011).

Submandibular bezde kanala girmek parotis bezine göre daha zordur. Kanal ağzı bulunduktan sonra dilatatörle genişletilir. Sonra fleksible kanül kanal içerisine sokulur. Kanülün dil hareketiyle çıkmaması için önlem alınır (Harorlı ve ark., 2014).

Kanala girdikten sonra az miktarda kontrast madde verilerek test yapılır. Test sonucu parotis bezinde kulak önünde, submandibular bezde ise çene altında önce sızı sonra ağrı meydana gelir. Kontrast madde verilmeye başlayınca hastada hafif sıkıntı ve huzursuzluk görülür. Kontrast madde; yeterli akıcılık ve yeterli basınç ile kanal içerisine gönderilirse, büyük kanallardan, küçük kanallara ve son noktalara kadar gider (Harorlı ve ark., 2014). Enjekte edilen kontrast maddenin miktarına dikkat edilmelidir. Submandibular bez, parotis bezinden daha küçüktür ve submandibular bezin kanal duvarları parotis bezine göre daha kolay delinebilir. Çok fazla kontrast madde uygulandığında geniş perforasyon veya asinerizasyon meydana gelirse, duktal ayrıntılar tamamen gizlenebilir ve muayeneyi neredeyse işe yaramaz hale getirebilir. Duktal anatomiye gizlememeye dikkat edilmelidir (Som ve ark., 2011).

Bazen, Wharton kanalından uzanan Bartholin kanalı dolabilir (Şekil 2.7). Bazı durumlarda dilaltı bezi, normal dallanan duktal yapıya sahip bir aksesuar bezine benzeyecek şekilde görüntülenebilir (Som ve ark., 2011).



**Şekil 2.7.** CBCT sialografi; parankim baskılanmış MIP-3D (internal bakış) ve rekonstrükte edilmiş panoramik kesit üzerinde, solda Wharton kanalıyla birleşen ve kontrast dolumu gerçekleşen Bartholin kanalı izleniyor.

Sialogram başarısızlığının veya zayıf sialogramın en yaygın nedenleri şunlardır: Tükürük kanalının yerinin tespit edilememesi ve kanüle edilememesi, kanalın yanağa veya ağız tabanına doğru delinmesi, tükürük kanalının optimal olmayan şekilde doldurulması (yeterli doldurulmazsa bezin o bölgeleri görüntülenemez) ve bezin tamamen asinarizasyonu sağlanarak tüm duktal ayrıntılar gizlenir. Son problem özellikle submandibuler bezde ortaya çıkma eğilimindedir ve en iyi şekilde enjeksiyon hacminin floroskopik olarak izlenmesiyle önlenir (Som ve ark.,2011).

**B. Radyografi alınması:** Sialografi işlemi sonrası majör tükürük bezlerini görüntülemek için düz grafi, BT, CBCT ve MRG kullanılabilir (Jadu ve ark., 2013).

Düz grafi kullanılacaksa radyografi işlemi üç safhada gerçekleştirilir.

Birinci safhada, beze kontrast madde verilmeden önce yumuşak doku ekspozur faktörleri uygulanarak tükürük bezinin grafileri alınır.

İkinci safhada, beze yeterince kontrast madde verilip, bu maddenin bezde ve kanaldaki dağılımını görmek için grafiler alınır.

Üçüncü safhada ise kanül çıkarılıp, tükürük bezlerinin boşaltılması sağlanır. Bu işlemden sonra da yine aynı pozisyonda grafiler alınarak sekresyon durumu kontrol edilir.

Bu grafilerde bezlerin patolojisi, boşalması ve çalışması hakkında bilgi sahibi olunur. Sialografi için birbirine dik iki radyografi görüntü alınması tavsiye edilir (Harorlı ve ark., 2014).

Sialografide tükürük bezleri ve kanallar hakkında şu bilgiler elde edilir.

- Kanalın şeklinin ve boyunun incelenmesi
- Kanal lümeninin açık olup olmadığının görüntülenmesi
- Ana kanalın tükürük bezi içindeki seyri
- Bez iç kanallarının seyri, dağılışı ve bölünmesi
- Kontrast maddenin bezin her tarafına dağılıp dağılmadığı
- Bezin sınırları, hacim değişikliği
- Major tükürük bezi kanallarının fistülleri sialografide görülür (Harorlı ve ark, 2014).

En yaygın sialografik bulgular arasında kalsifiye sialolitler, kalsifiye olmayan obstrüktif lezyonlar (örn. fibrin veya mukus tıkaçları), duktal duvarlarda granümatöz koleksiyonlar, darlıklar ve duktal bükülmelerdir (Bowers ve ark., 2021).

#### **e. Sialografinin Avantajları**

1. Kontrast madde içerisinde bulunan iyot, kanal sisteminde antiseptik gibi fonksiyon görür.
2. Kontrast madde kanal içerisine verilirken küçük tıkanıklıkları açar (Harorlı ve ark., 2014).

#### **f. Sialografinin Dezavantajları ve Komplikasyonları**

1. Kontrast madde verilirken hastanın yutkunma ve dil hareketlerinde kısıtlamalar olur.
2. Kanal yırtılabilir ve kontrast madde kanalın çevresine sızabilir.
3. İşlem sonrasında enfeksiyon veya enflamasyon görülebilir.

4. Kontrast maddenin hızlı ve fazla verilmesi sonucu ağrı olur.
5. Küçük taşlar içeri itilebilir.
6. Kontrast madde ile birlikte içeriye hava kabarcıkları girebilir. Bunlar yanlışıklıkla nonopak sialolit şeklinde değeriendirilebilir
7. Kontrast maddelerin çoğu iyot bazlıdır. İyoda karşı alerjisi olan şahıslarda genel reaksiyonlar görülebilir.
8. Tekniğin temel zayıflıkları, invaziv olması ve duktal kanülasyon gerektirmesi, kontrast kullanımı gerektirmesi ve yüksek teknik başarısızlık insidansına sahip olmasıdır (Harorlı ve ark., 2014).

Konvansiyonel sialografi; BT, MRG ve sintigrafiye göre daha üstün uzaysal çözünürlük sunması nedeniyle, tükürük kanalı sistemlerinin mikroanatomisini incelemeye izin verir. Duktal striktür, obstrüksiyon, dilatasyon ve rüptür gibi kongenital ve kazanılmış anormallikleri değeriendirmek, sialolitleri tanımlamak ve lokalizasyonunu tam olarak belirlemek için kullanılır. Çünkü dallanan kanalların ve asinüslerin en son kısımlarına kadar en net şekilde gösterir (Bowers ve ark., 2021).

Sialolitler genellikle boşluklar olarak görünürken, bez içindeki kontrast maddenin fokal koleksiyonları; genellikle sialadenitis ve Sjögren sendromunda görüldüğü gibi sialektazi şeklinde görünür (Som ve ark., 2011). Sialografi ayrıca tükürük bezi kitlelerinin çıkarılması ve sialoendoskopi öncesi duktal çapın tahmin edilmesi ve planlama yapılması için değeri bir araç olabilir. Sialografinin avantajları tükürük taşlarının tükürük bezi kanalında veya bez parankiminde olduğunu tam olarak tespit edebilmek tedavi seçimini etkileyebilir (Rzyska-Grala, ve ark., 2010).

Bununla birlikte sialografinin yetenekleri, bağlı olduğu görüntüleme yöntemlerinin sınırlamaları ile kısıtlanır. Sialografi; düz grafi, BT, CBCT, MRG ve floroskopi ile birleştirilmiştir (Jadu ve ark., 2013). Sialografi yaygın olarak iki boyutlu

radlyografi teknikleri ile (düz grafler) kullanılmıştır; ancak oluşturulan iki boyutlu görüntülerin diagnostik yeteneği sınırlı olabilir. Sialografi ayrıca medikal BT ile birleştirilmiştir ancak anizotropik voksel çözünürlük; bezin duktal yapılarının ince anatomisini göstermeyebilir (Szolar ve ark., 1996). Sialografi ayrıca floroskopi ile kombine edilmiştir ancak bu yöntem, hastayı nispeten önemli radyasyon dozlarına maruz bırakmıştır (Mahesh, 2001).

### **I. Konvansiyonel Sialografi**

Sialografi, ilk kullanılmaya başlandığında, duktal sistemin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edildi (Reddy ve ark., 2009).

Konvansiyonel sialografide, tümör dışı patoloji veya bez kitlelerinin varlığına dair klinik bulguları bulunan hastalara enjeksiyondan önce, parotis bezi için antero-posterior ve lateral radyografi uygulanır. Ancak uzaysal ilişkilerin tasviri için lateral görüntülerle birlikte oblik görüntüler de kullanılabilir. Submandibuler bez için lateral ve oblik lateral görüntüler tercih edilir ve kanalın ağız içi kısmının değerlendirilmesi ve tükürük taşının yeri ve pozisyonunun belirlenmesi için mandibular oklüzal radyografiler alınabilir. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra lateral ve oblik radyografiler alınır ve işlem tamamlandıktan sonra kontrast maddenin boşaltılması için hastaya sekresyon uyarıcı bir ajan (limon emdirilir) uygulanır. Kontrast maddenin boşaltıldığı veya herhangi bir artık kontrast maddesinin varlığı doğrulamak için genellikle işlem sonrası radyografi 5 dakika sonra alınır (Kandula ve ark., 2023). Konvansiyonel sialografi, tükürük bezlerinin özellikle de duktal sistemi ilgilendiren kongenital ve kazanılmış anormalliklerin değerlendirilmesinde yararlı ve güvenilir bir teknik olarak kabul edilir ve aynı zamanda rutin düz radyografilerde görülemeyen nonopak sialolitlerin saptanmasında da faydalıdır. Sialografi sialadenitis, sialolithiazis, sialadenoz ve duktal darlıklar gibi tükürük bezi anormalliklerinde tanı aracı olarak kullanılabilir (Reddy ve ark.,

2009). Bununla birlikte ultrasonografi, dijital substraksiyon sialografisi, MR sialografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi kesitsel görüntülemelerin ortaya çıkışı, duktal sistemdeki taş, stenoz ve darlıkların daha iyi görüntülenmesine yol açmıştır (Kandula ve ark., 2023).

## **II. BT Sialografi**

1970'lerin sonu ve 1980'lerin başında kullanılmaya başlanan BT sialografi, duktal sistem içindeki dolum defektlerinin veya nonopak sialolitinin kesin olarak belirlenmesine olanak tanır ve bunların duktal sistem içindeki diğer kalsifikasyonlardan ayırt edilmesini sağlar (McGahan ve ark., 1984). Parotis bezi içindeki veya komşuluğundaki kitle lezyonlarının ve parotis bezinin derin lobunun daha iyi görüntülenmesini sağlar ve bu avantajlar BT sialografıyı, karmaşık tükürük bezi patolojilerini saptamada konvansiyonel sialografıye ve kontrastsız BT'ye göre üstün kılar. Suda çözünebilen kontrast maddeli BT sialografi, tükürük lavajı sağlayarak tekrarlayan enfeksiyonlarda ve kanallar içindeki mukus tıkaçlarının veya küçük sialolitlerin temizlenmesini sağlayarak obstrüktif tükürük bezi patolojilerinde terapötik bir yardım olarak önemli bir role sahiptir (McGahan ve ark., 1984).

BT sialografinin, küçük sialolitlerin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olduğu ve sialolitlerin glandüler duktal sistemdeki diğer kalsifikasyonlardan ayırma olarak sağladığı bildirilmektedir. Multiplanar ve üç boyutlu (3D) rekonstrükte edilmiş BT görüntülerinin, anatomik yapıların süperpozisyonu veya distorsiyonu olmadan tükürük bezi hastalığının anatomik konumunun veya boyutunun belirlenmesinde önemli bir rol oynadığı rapor edilmiştir. Ancak literatür, BT sialografinin inflamatuvar ve obstrüktif tükürük bezi hastalıklarının tanısında sınırlı uygulamalarını ortaya çıkarmıştır (Kandula ve ark., 2023).

BT sialografide bezin asinarizasyonu, hemen hemen her kitleyi gölgeleyen bir arka plan yoğunluğunun oluşmasına sebep olmaktadır. Günümüzde yüksek çözünürlüklü

BT tarayıcılarının ve MR görüntülemenin gelişmesiyle birlikte bu çift muayene yöntemi nadir yapılmaktadır (Som ve ark., 2011).

### **III. MR Sialografi**

MR sialografi duktal tükürük bezi hastalıklarının görüntülenmesi için, alternatif bir teknik olarak önerilmiştir. Bu teknik, tükürüğü sıvı olarak kullanarak intraduktal kontrast madde enjeksiyonu, intravenöz kontrast veya duktal kateterizasyon olmadan sialografik görüntüler üretir. Bu nedenle noninvaziv ve ağrısızdır. MR görüntülemenin üstün yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde, parankim ve duktal yapılar mükemmel şekilde ayırt edilir. Sıvıya duyarlı sekanslarının kullanılması, invaziv olmayan sialografiye izin verir. Yüzeysel yapıları görüntülemeye daha iyi bir uzaysal çözünürlük sunan yüzeysel coiller kullanılabilir (Sumi ve ark., 2007).

T1 ağırlıklı görüntüleme, stroma içerisinde yağ dokusunun varlığından dolayı parotis bezlerinde daha iyi doku kontrastına olanak sağlar ve yüksek T1 sinyali verir. T2 ağırlıklı ve kontrast sonrası yağ baskılanmış T1 ağırlıklı görüntüleme de önerilir. Yağ aynı zamanda, turbo spin eko görüntülemeye (TSE) yüksek T2 sinyaline sahip olduğundan T2 ağırlıklı görüntülerde yağın baskılanması doku özgüllüğünün oluşturulmasına yardımcı olur. Genellikle aksiyal ve koronal görüntüler elde edilir. T1 ağırlıklı görüntüler ile yağ baskılanmamış TSE T2 ağırlıklı görüntüler, lezyonların tanımlanması ve parotis bezi patolojisinin doğasının tahmin edilmesinde optimal sonuçlar verir (Ugga ve ark., 2017).

Yapılan bir çalışmada parotis bezinin ana kanalları, birincil ve ikincil dallar tükürük ile yeterince dolu görünmekle birlikte hem intra hem de ekstraplandüler kanal genişlemeleri, duktal darlıklar ve sialolitlerin de iyi bir şekilde görüntülediği, geleneksel sialografi ile karşılaştırıldığında üçüncül dallara kadar tüm parotis kanallarının da yeterince izlenebildiği bildirildi. Ancak submandibuler bezi ilgilendiren geleneksel

sialografi çalışmalarının yarısında Wharton kanalını kanalize etmedeki zorluk nedeniyle duktal sistemin yeterince izlenemediği ancak MR sialografide submandibuler bez kanallarının tamamen görülebildiği bildirilmiştir (Som ve ark., 2011).

Ne yazık ki, MR görüntülemeye sialografi işlemin gerçekleştirilmesi zaman alıcı ve klinik açıdan faydalı görüntülerin elde edilmesi zor olabilir. Yutkunma ve işlemin uzun sürmesi neticesinde oluşabilecek hareket artefaktları görüntü kalitesini daha da düşürür. Ayrıca MR cihazları yüksek maliyet gerektirir. Klostrofobik hastalarda uyum eksikliği, makinelerin düşük mevcudiyeti ve erişilebilirliği, görüntünün sağladığı zayıf anatomik detaylar sonucunda küçük sialolitlerin tespit edilmesindeki zorluk; MRG sialografinin dezavantajlarıdır. Sonuç olarak, bu dezavantajlarıyla MR sialografi rutin olarak pek tercih edilmemektedir (Andretta ve ark., 2005; Som ve ark., 2011).

Klinisyenler daha detaylı sialografik bilginin gerekli olduğunu hissettiğinde, bazen kontrast madde enjeksiyonu ile birlikte mikrokaterlerin kullanımını gerçekleştirebilir. Aynı zamanda mikrokaterler lokal darlıkları genişletmek için de kullanılmaktadır (Som ve ark., 2011). Her ne kadar bazı yazarlar MR görüntülemenin tanısal sonuçlarını optimize etmek için MR kontrastının rutin olarak gerekli olduğunu öne sürse de, diğer birçok yazar vakaların çoğunda MR kontrastının gereksiz olduğuna inanmaktadır (Chaudhuri ve ark., 1992). Aslında kontrastın kullanılması, yağ baskılama teknikleri kullanılmadığı sürece lezyonun yağlı parotis bezine karşı belirginliğini azaltabilir. Ancak çoğu durumda düşük T1 ağırlıklı ve yüksek T2 ağırlıklı sinyal yoğunluğuna sahip katı bir kitleyi kistten ayırmak için kontrasta ihtiyaç vardır. MR kontrastı, kontrastsız MR görüntülemeye ve aynı zamanda klinik olarak da ele gelmeyen küçük kitlelerin varlığında da yararlı olabilir. Kontrast madde verilmesi aynı zamanda kitlenin sınırlarının ve çevre dokuya yayılımının değerlendirilmesine de yardımcı olur.

Sonuç olarak çoğu radyolog bu avantajları ile halen rutin olarak kontrast kullanmayı tercih etmektedir (Som ve ark., 2011).

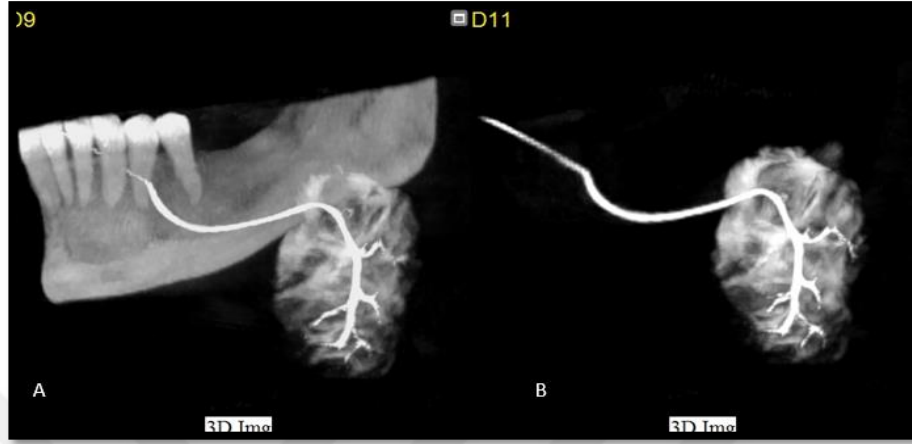
Difüzyon ağırlıklı tek atış (single-shot) spin eko tipi ekoplanar MR görüntüleme, MR'daki bazı patolojileri tanımlamanın bir yöntemi olarak önerilmiştir. Difüzyon taramalarında T2 parlamasını ortadan kaldıran ve gerçek su difüzyonunun daha iyi bir göstergesi olan görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritaları kullanılarak difüzyon artışı görülen sialoadenitte, bezdeki hasarın ciddiyeti ile orantılı olarak difüzyon azalması görülebilir. ADC haritalaması aynı zamanda iyi ve kötü huylu parotis tümörlerini ayırt edebilme adına faydalı bir yöntem olarak önerilmiştir ve daha sık yüksek ADC alanlarına sahip olan tümörler iyi huyludur. ADC haritalamasının kullanılmasındaki en büyük sorun, iyi huylu ve kötü huylu hastalıkları ayırt etmek için kullanılan spesifik sayıların, kullanılan her MR makinesinde farklılık göstermesidir. Üstelik, yine aynı makine farklı zamanlarda kullanılsa bile genellikle sayılar farklılık gösterebilmektedir (Som ve ark., 2011).

Birkaç çalışma, MRG sialografinin genellikle ana kanalların tıkanıklıklarını, stenozlarını ve darlıklarını tespit etmede geleneksel sialografi kadar doğru olduğunu göstermiştir. İyonlaştırıcı radyasyon kullanmayan MR sialografi ile aynı anda tüm büyük tükürük bezleri, sjögren sendromunda ana tükürük bezlerinde erken yağ birikimi, akut inflamasyonun varlığı veya kanal perforasyonu kolaylıkla tespit edilebilir (Ren ve ark., 2015).

#### **IV. CBCT Sialografi**

Son zamanlarda, birçok çalışmada sialografi için görüntüleme aracı olarak CBCT kullanılmaya başlandığı bildirildi (Drage ve ark., 2009; Jadu ve ark., 2013). İntra ve ekstraplandular duktal sistemin görselleştirilmesi için CBCT'yi sialografi ile birleştirmek nispeten umut vaat eden yeni bir yaklaşımdır. 3 boyutlu ve çok düzlemli

rekonstrüksiyonun kullanılması (yani, tek bir düzlemde elde edilen verilerin başka bir düzlem veya düzlemlere dönüştürülmesi), tükürük kanallarının doğru haritalanmasını sağlar (Bertin ve ark., 2017) (Şekil 2.8).



**Şekil 2.8.** CBCT sialografi; normal rekonstrüksiyon (A) ve kemik baskılanmış (B) MIP-3D görüntüleri üzerinde; sağlıklı sağ submandibular beze ait intraglandüler ve ektraglandüler kanallar ile parankim izleniyor.

CBCT kemik yapılarının nispeten yüksek izotropik uzaysal çözünürlüğünü sağlar. Bu nedenle konvansiyonel tekniklerle kıyaslandığında CBCT daha hassas ve kaliteli imajlar sağlamaktadır. Bu sayede kemik, sialolitiyazis ve kontrast madde birikimi gibi yüksek yoğunluklu yapılar daha iyi görüntülenir. CBCT tarayıcıları, maksillofasiyal bölgenin sert dokularının görselleştirilmesini ve iskelet morfolojisinin değerlendirilmesini sağlar (Yajima ve ark., 2006). CBCT sialografide; 3 boyutlu rekonstrüksiyon işlemi farklı pencerelemelerde (skeletal-bone, MIP gibi) gerçekleştirilebildiği gibi görüntüler herhangi bir düzlemde ve istenilen açıda ve kalınlıkta da elde edilebilir. Örneğin; wharton kanalının mylohyoid kasın arka serbest kenarı üzerindeki yolu, stenson kanalının parotis bezinin derin kutbuna giden uzantıları veya stenson kanalının proksimal kısmının trasesi gibi karmaşık anatomileri gösterebilir. Masseter kasının ön kenarını henüz geçmemiş taşların çıkarılması ve kanal darlıklarının balonla dilatasyonu gibi girişimsel prosedürlerin planlanmasında da yararlı olabilir.

(Amer ve ark., 2013). Ayrıca nispeten düşük radyasyon dozu ve kolay erişilebilirlik imkanıyla avantajlıdır. Bununla birlikte metal restorasyonlardan kaynaklanan artefaktlar medikal BT'ye göre CBCT sistemlerde daha düşük seviyededir (White,2008).

CBCT sialografi, MRG'nin kontrendike olduğu (pacemaker-kalp pili, manyetik materyallerden yapılmış kalp kapağı ve metal implant ve infüzyon pompası kullanan) vakalarda ve MR cihazlarına erişimin sınırlı olduğu durumlarda da tercih edilebilir (Harorlı ve ark., 2014).



### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmış ve bu çalışmanın bilimsel etik kurallara uygunluğu, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığının 24.06.2021 tarihli 277 sayılı kararıyla onaylanmıştır (Ek-2). Çalışmaya katılan tüm katılımcılar, çalışmaya uygunluk kriterleri açısından değerlendirildikten sonra detaylı bir şekilde bilgilendirilmiş ve 'Aydınlatılmış Onam Formu' imzalatılmıştır (Ek-3).

#### 3.1. Hastaların Seçimi

Diabet konusunda araştırmalar arttıkça, diabetin etyolojisine göre yeni sınıflandırmalar yapılsa da çoğu diabet vakası pratikte tip 1 ve tip 2 diabet olmak üzere iki farklı ve geniş etyolojik kategoride incelenir. Çalışmada, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyoloji kliniğine başvurmuş en az 5 yıldır tip 2 diabetes mellitus tanısı konmuş hastalara yer verildi ve çalışmaya uygunluk açısından hastalar muayene edildi. Sağlıklı grup ve diabetes mellituslu hastalardan oluşan grup olmak üzere katılımcılar 2 gruba ayrıldı. Her iki gruptan 25 kişi olacak şekilde 50 kişi çalışmaya dahil edildi.

#### Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Tip 2 diabetes mellitus tanısı en az 5 yıldır konulmuş, HbA1c değeri %7'nin altında, glisemik kontrolü iyi olan hastalar ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, cinsiyet fark etmeksizin 35-60 yaş arası yetişkinlerden oluşmaktadır.

### **Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

Submandibular tükürük bezinde akut inflamasyonu bulunan hastalar, tükürük bezini etkileyen herhangi bir sistemik hastalığı olan hastalar ile bilinen veya şüphelenilen iyot alerjisi olan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir.

### **3.2. Klinik Veriler**

Her katılımcı için sialografi prosedürü öncesinde aşağıdaki klinik veriler toplanmıştır. Katılımcının yaşı, cinsiyeti, tıbbi öyküsü alınmıştır. Ek olarak tükürük bezlerinde herhangi şişlik, kanal ağzında şişlik, kızarıklık ve püy akışı varlığının değerlendirilmesi için ağız içi ve ağız dışı muayenesi detaylı bir şekilde yapılmıştır.

### **3.3. Sialografi Prosedürü**

Sialografi işlemi, ağız, diş ve çene radyolojisi alanında 15 yıllık tecrübesi olan öğretim üyesi tarafından yakinen denetlenerek ağız, diş ve çene radyolojisi asistanı tarafından intraduktal olarak yapılmıştır.

Yaptığımız literatür ve internet araştırmaları neticesinde, lokal olarak Amerika'da pazarlanan, ülkemizde ve Avrupa'da satış imkanı bulunmayan, sialografik amaçlı özel tasarlanmış Amerikan menşeli bir kit tespit ettik (SialoCath<sup>®</sup>, Salivary Duct Catheter, Robinov Sialography Catheter, Cook medikal, USA). Ancak Ülkemizde medikal sektörde, dental veya tıbbi amaçlı malzeme tedarigi sağlayan firmalar içerisinde özellikle tükürük bezlerine spesifik standart bir sialografi kiti bulunmadığından, kardiyovasküler cerrahide ve girişimsel kardiyolojide anjiyo işlemleri sırasında kullanılan ve radial arter üzerinden giriş sağlayan intravasküler transdüser bir set, sialografi işleminde kullanılmak üzere uygun görüldü. Sialografi prosedüründe kullandığımız bu ana ekipman, olan Terumo marka Radifocus intraducer transradial kittir (4Fr / RT-R40A07PQ, Terumo Europe, Leuven, Belgium). Bu kitin içeriğinde; mini klavuz tel, takıp çıkarılabilen dilatatör, kıvrılma önleyici kılıf (sheat) ve metalik giriş iğnesi bulunmaktadır (Şekil 3.1).



**Şekil 3.1.** CBCT sialografi işleminde kullanılan kit ambalajı; ön ve arka tarafı resmediliyor.

Mini klavuz tel; düz yay şeklinde ve 0.018 inç (0.46 mm) çapındadır. Bunun yanı sıra içerisinden klavuz telin geçtiği, uzunluğu 10 cm olan ve takılıp çıkarılabilen mavi renkteki dilatatör (birinci kanül), kanal içinde travmayı en aza indirmek için klavuz tele doğru konikleştirilmiş ve en uç kısmında iç çapı klavuz tel ile aynı olacak şekilde tasarlanmıştır. Sonraki parça olarak içerisinden dilatatörün geçtiği ve aynı zamanda ikinci kanül görevi yapan, 7 cm uzunluğunda ve beyaz renkteki kıvrılma önleyici kılıf (sheat) bulunurken kılıfın diğer ucu serum kablosu ile uzatılarak enjektör takılabilen bir indikatörle sonlanmaktadır. Set içeriğindeki son parça da metalik giriş iğnesidir.

Çalışmaya başlamadan önce demonstratif amaçlı yaptığımız denemelerde, kit içerisinde özellikle radial arter girişi için tasarlanan ve 2. kanül vazifesi gören kıvrılma önleyici kılıf (sheat) ile metalik giriş iğnesi, Wharton kanalına giriş, genişletme ve kontrast uygulama işlemlerinde hiçbir şekilde ihtiyaç duyulmadığından kullanım dışı bırakıldı.

Öncelikle sialografi işlemi için kullanılacak malzemeler hazır hale getirildi (Şekil 3.2).



**Şekil 3.2.** CBCT sialografi işleminde kullanılan malzemeler resmediliyor.

Daha sonra hasta intraoral radyografi işlemlerinde rutin olarak kullanılan fotöye dik açıya yakın bir pozisyonda oturtulup, tetiyerle kafa desteklenerek alt çene okluzal düzlemi yere paralel olacak şekilde pozisyonlandırıldı. Ardından hastaya steril tek kullanımlık önlük takıldı ve ağız çevresi bölgesine merkezden perifer doğru spanç yardımıyla %7,5 Povidon İyot çözeltisi içeren antiseptik (Betadix®) uygulandı (Şekil 3.3).



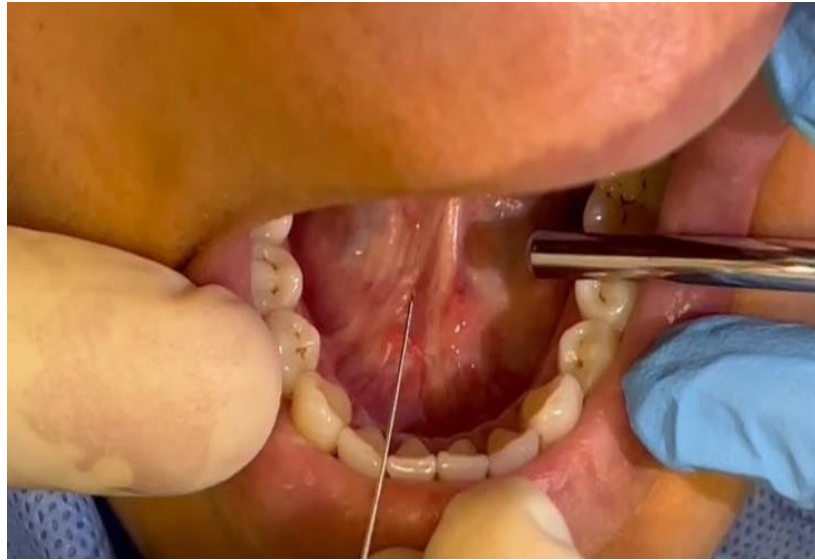
**Şekil 3.3.** CBCT sialografi işlemi için hazırlanan hastanın görüntüsü resmediliyor.

Daha sonra dil altı bölgesindeki karunkulalara hava spreyi sıkılarak işlem yapılacak wharton kanal ağzının belirginleşmesi sağlandı (Şekil 3.4)



**Şekil 3.4** Submandibular beze ait wharton kanal ağızlarının görüntüsü resmediliyor

Hava su spreynin yeterli olmadığı durumlarda submandibular bez bölgesine masaj yapılarak tükürüğün çıktığı yer belirlendi. Tükürüğün tam çıkış anında foramen genişlemişken klavuz tel ile wharton kanalına yavaşça giriş yapıldı, küçük rotasyon ve ileri geri hareketlerle kanalı tahriş etmeden, içerisinde yavaşça ilerlemeye çalışıldı (Şekil 3.5).



**Şekil 3.5.** Klavuz tel ile sağ Wharton kanal ağızından giriş yapıldığı izleniyor.

Yeterli ilerleme sağlandıktan sonra dilatatör (birinci kanül) ile yavaşça ileri ve tek yönlü rotasyon hareketleri yapılarak kanal genişletildi ve ortalama 2-2,5 cm kadar

ilerlendikten sonra klavuz tel çıkarılarak sadece esnek dilatatör kanal içerisinde bırakıldı (Şekil 3.6).



**Şekil 3.6.** Sağ Wharton kanalı içerisinde yeteri kadar ilerledikten sonra klavuz tel çıkarılarak esnek dilatatörün ağız içerisinde bırakıldığı resmediliyor.

Birinci kanüle (dilatatör), içerisinde yeteri kadar kontrast maddenin olduğu enjektör takıldıktan sonra zerk işlemine geçildi. Kontrast madde olarak her ml’de 300 mg iyota eşdeğer 647 mg ioheksol solüsyonu (Opaxol®) (Şekil 3.7) oldukça yavaş bir şekilde intraduktal olarak enjekte edilmeye başlandı.



**Şekil 3.7.** CBCT sialografi işleminde kullanılan kontrast madde solüsyonu resmediliyor.

Kanal içinde direnç ile karşılaşıldığında, kanül ileri geri rotasyonel hareketlerle genişletilip rahatlatılarak zerk işlemine devam edildi. Ortalama 3-4 ml arası kontrast madde solüsyonu enjekte edildikten sonra hastada meydana gelen gerginlik hissi ya da

ağrı bildirimini ve enjeksiyona karşı gelen direnç durumunda yeterli doygunluğa ulaşıldığı hissedilerek zerk işlemi sonlandırıldı. Sonra tarama esnasında dilatasyon kanülünün kanaldan geriye doğru çıkmaması, kontrast solüsyonun ağız içerisine akmaması ve bezde hacim kaybının yaşanmaması için hastanın st ve alt keser dişleri arasına kanülünün sabitlenerek CBCT tarama işlemine geçildi. (şekil 3.8).



**şekil 3.8.** CBCT tarama esnasında dilatasyon kanülünün kanaldan geriye doğru çıkmaması, kontrast solüsyonun ağız içerisine akmaması ve bezde hacim kaybının yaşanmaması için hastanın st ve alt keser dişleri arasında kanülünün sabitlendiği izleniyor.

#### **3.4. CBCT Cihazının Teknik zellikleri**

CBCT görüntüleme, fakültemiz Ağız, Diş ve ene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Newtom VGI-EVO, (QR, Verona, İtalya) CBCT nitesi ile yapılmıştır (şekil 3.9).



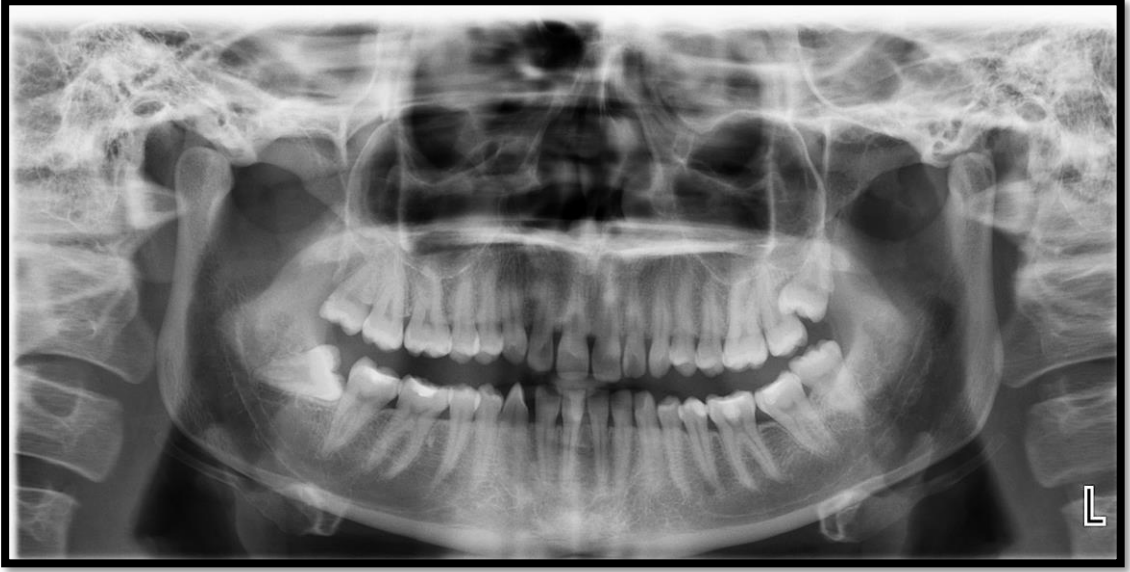
**Şekil 3.9.** CBCT sialografi işleminde taramaların yapıldığı ve görüntülerinin elde edildiği Dental Tomografi cihazı (Newtom VGI-EVO) izleniyor.

CBCT cihazı ayakta, oturarak ya da tekerlekli sandalyede hasta konumlandırılabilen, 0.3 mm fokal spot büyüklüğü, 75-110 kVP voltaj ve 1-32 mA arasında akım değerlerine sahip döner anotlu X-ışını tüpü kullanan, 0,9-6 saniye ekspozur zamanı sağlayan konik ışın hüzme tekniğiyle çalışmaktadır. Cihaz otomatik doz ayarlama sistemi (AEC) sayesinde, kişiye özel doz ayarlaması (SafeBeam) yapmaktadır. Tarama zamanı 15-25 saniyedir. Cihaz hasta başının etrafında 360 derecelik tek bir rotasyonla ve her 2 derecede 3 görüntü elde ederek, 540 adet hacimsel veri elde edecek şekilde görüntü yakalamaktadır. Cihazda farklı çekim prosedürleri için tasarlanmış 5x5 mm'den 24x19 mm'ye kadar 10 farklı FOV alanı bulunurken çalışmamızdaki hastalar için FOV alanı 24x19mm olarak kullanılmıştır. Hastanın sagittal düzlem yere dik, Frankfurt düzlemi yere paralel, çenesi ve alını cihaza temas etmiş olarak, kafa etrafında bulunan tutucularla hasta başının sabit kalması sağlanmıştır. Hastanın göğüsü cihaza yaslanıp yanlarda bulunan dayanak kollardan tutmasını söylenerek vücudunun da sabit kalması sağlanmıştır. Cihazda bulunan lazer ışıklar sayesinde, hastanın orta hattı, sagittal ve

horizontal pozisyonu ayarlandıktan sonra, submandibular bezinin rehber görüntüleri sayesinde hastanın pozisyonu optimal olacak şekilde ayarlandı. Hasta bu pozisyondayken çekim işlemi gerçekleştirildi ve primer rekonstrüksiyon işlemine geçildi.

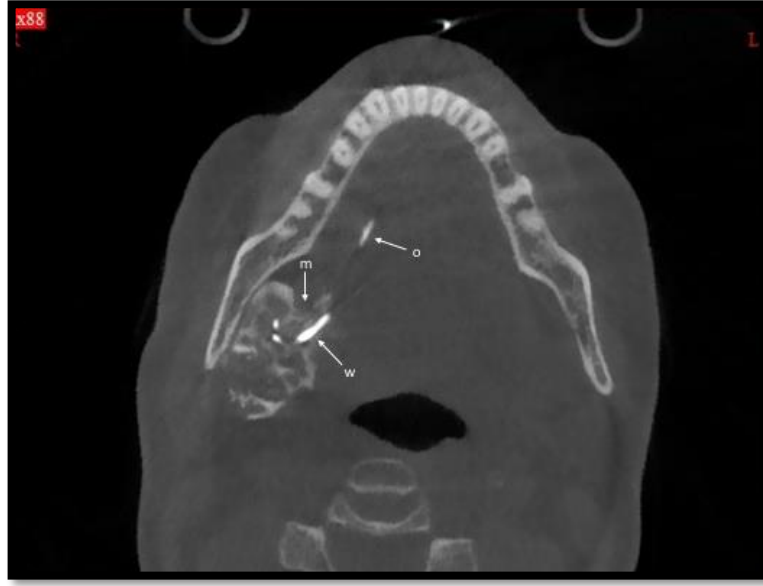
Bu sırada hastanın submandibular bezindeki kanül çıkarıldı ve 10-15 dakika submandibular beze masaj eşliğinde, limon veya sakız gibi tükürük bezinin uyaracak ajanlardan yardım alınarak kontrast maddenin boşalması sağlandı. Kontrast maddenin bezden tamamen uzaklaştığını kontrol etmek üzere katılımcılardan panoramik radyografi alındı.

Panoramik radyograflerin tamamı Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyoloji Anabilim Dalı bünyesinde mevcut olan Planmeca Promax (Helsinki, Finlandiya) marka cihazla, ekspozur parametreleri hastanın anatomik yapısına ve kemik yoğunluğuna göre cihaz tarafından otomatik olarak ayarlanıyor olmakla birlikte ortalama 4 mA, 62 kVP ve 16,2 s kullanılarak, aynı kullanıcı tarafından alınmıştır. Panoramik görüntülerin standardizasyonunda; üretici firma tarafından tanımlanan, referans noktalarına tam olarak uyulmuş ve çekim esnasında hastaların sagittal düzlemi cihazın tam ortasında yere dik, Frankfurt Düzlemi yere paralel ve servikal vertebraların mandibula üzerine süperpozisyonunu engellemek amacıyla hastalar ski pozisyonuna uygun bir şekilde konumlandırılarak sağlanmıştır. Bezin kontrast maddeden tam olarak arındığından emin olunduktan sonra hasta taburcu edildi (Şekil 3.10). Sialografi sonrası katılımcıların hiçbirinde kontrast maddeye karşı allerji ve majör bir komplikasyon gelişmedi.



**Şekil 3.10.** CBCT sialografi işlemi sonrasında kontrast maddenin bezden tamamen uzaklaştığı tahliye fazını kontrol etmek için alınan panoramik radyogram izleniyor.

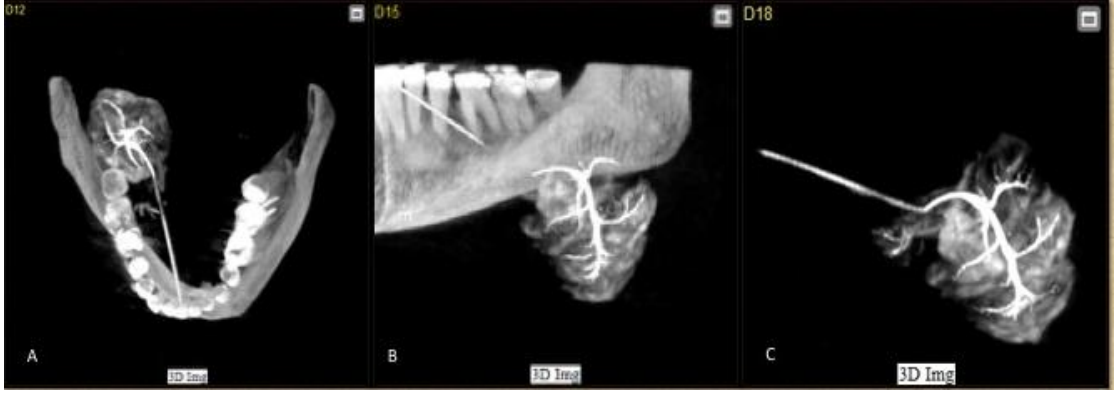
CBCT görüntülerinin değerlendirilmesinde, NNT Software versiyon 11.5 (Quantitative Radiology, Verona, İtalya) bilgisayar yazılımı kullanıldı. Bilgisayarlı rekonstrüksiyon işlemi sonrası elde edilen volumetrik veriler üzerinden, submandibular bezi kapsayacak şekilde ve mandibular bazise paralel olarak eğimlendirilmiş (tilt yapılmış) 0.2 mm'lik aksiyal kesit kalınlığı üzerinden, 0.5 mm'lik aksiyal, 1 mm'lik koronal, 1 mm'lik sagittal düzlemde ve 10 mm 'lik panoramik olarak sekonder rekonstrüksiyonlar oluşturularak multiplanar verileri elde edildi. Bu multiplanar çalışma verileri dışında maximum yoğunluk projeksiyonu ile oluşturulan 3 boyutlu rekonstrüksiyonda (MIP-3D) tükürük bezleri aksiyal koronal ve sagittal düzlemlerde değerlendirildi (Şekil 3.11, 3.12, 3.13).



**Şekil 3.11.** CBCT sialografide; sağlıklı bir bireyde mylohyoid kas seviyesinde sağ submandibular bezden ayrılan wharton kanalı ve bezin derin lobunun başlangıç bölümüyle birlikte distalde wharton kanalının bir bölümü aksiyal kesitte izleniyor (m:mylohyoid kas arka sınırı, w:Wharton kanal başlangıcı, o:Wharton kanal orta bölümü)



**Şekil 3.12.** CBCT sialografide; rekonstrükte panoramik kesit görüntü üzerinde, sağlıklı bir bireye ait sağ submandibular bezin yüzeysel ve derin lobu ile wharton kanalının trasesi izleniyor.



**Şekil 3.13.** CBCT sialografi; normal rekonstrüksiyon (A:superior bakış), (B:internal bakış) ve kemik baskılanmış (C:internal bakış) MIP 3D görüntüleri üzerinde, sağlıklı bir bireye ait sağ submandibular bezin yüzeyel ve derin lobu ile birlikte intraglandular kanallar ve wharton kanalının trasesi izleniyor.

### 3.5. Görüntülerin Değerlendirilme Kriterleri

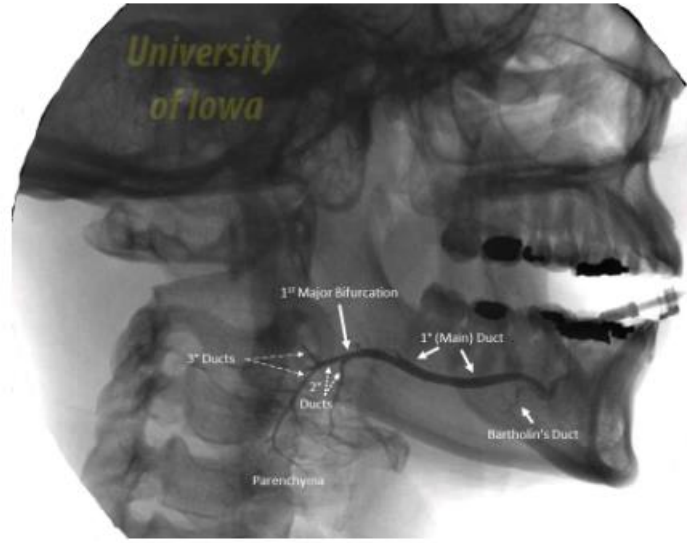
Diabetes mellituslu hastalar ile kontrol grubuna dahil olan sağlıklı bireylere uygulanan sialografi işlemi sonrası elde edilen CBCT görüntülerinde; submandibular bezin normal anatomik yapısının incelenmesi, ana ve yan kanalların morfolojisi, ana kanalın çap ölçümü, duktal dilatasyon ve daralma olup olmadığının belirlenmesi, tükürük bezi taşının varlığı, sayıca adeti ve kontrast madde yardımıyla ana ve yan kanallar ile parankim dokusunun izlenebilirliği incelendi. Bu çalışmada değerlendirilecek görüntüler en az 15 yıllık tecrübeye sahip ağız, diş ve çene radyolojisi uzmanı olan 2 öğretim üyesi ve bir araştırma görevlisi tarafından ortak incelendi. Görüntüler değerlendirilmeden önce yapılan toplantılarda, hangi parametrelerin, hangi sınıflama sistemlerinin kullanılacağı noktasında ortak fikir birliği sağlandı ve değerlendirmeler sırasında herhangi bir fikir ayrılığı olduğunda tartışılarak ortak bir sonuca varıldı.

Görüntüler incelenirken; bezin normal anatomik yapısı, birincil (santral duktus-ana kanal) kanal, ikincil kanal ve üçüncül kanalların izlenebilirliği değerlendirildi:

Birincil kanal; oral kaviteden major bifurkasyona (birinci) kadar uzanan ana kanal (santral duktus) olarak tanımlandı.

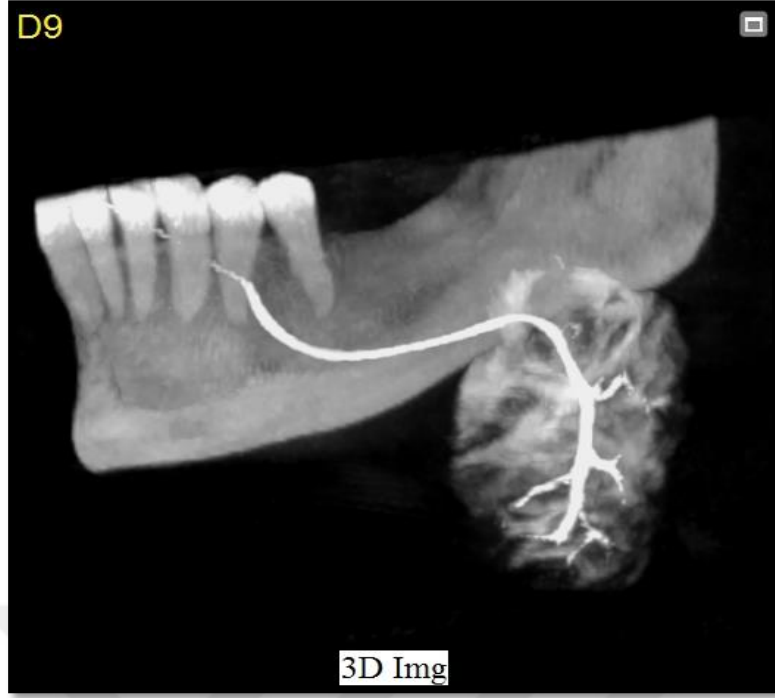
İkincil kanallar; majör bifurkasyonun proksimalinden ikinci bifurkasyona kadar uzanan kanallar olarak tanımlandı. Aksesuar loba giden dallar ikincil kanallar olarak sınıflandırıldı.

Üçüncül kanallar; ikinci bifurkasyonun proksimalindeki herhangi bir kanal olarak tanımlandı. İkinci bifurkasyonun proksimalindeki tüm periferik kanallar, üçüncül kanallar olarak sınıflandırıldı (Şekil 3.14) (Foggia ve ark., 2020).

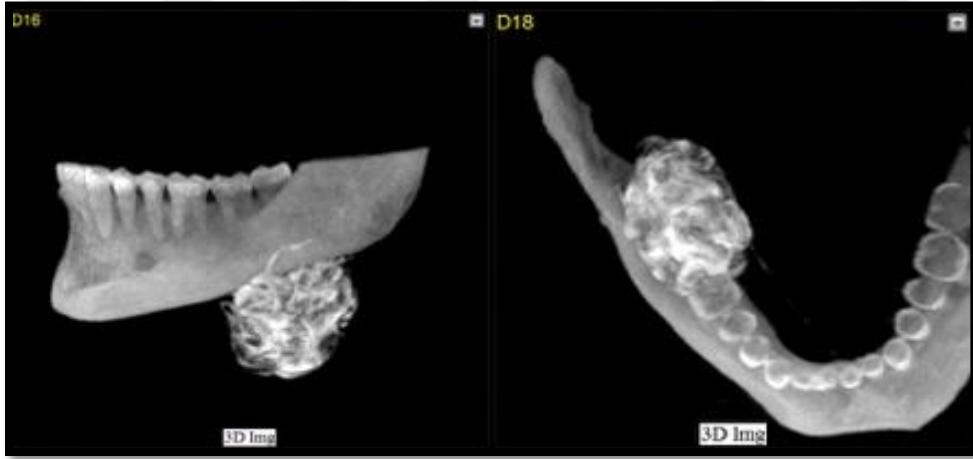


**Şekil 3.14.** Iowa Üniversitesinin submandibular beze uyarılanan sialogram sınıflandırma ölçeği resmediliyor.

Submandibular beze ait birincil, ikincil ve üçüncül kanalların izlenebilirliği bu sınıflamaya göre değerlendirildi. CBCT sialografi görüntüleri üzerinde kanal izleniyorsa 'var' (Şekil 3.15), kanal izlenmiyorsa 'yok' olarak kaydedildi (Şekil 3.16)



**Şekil 3.15.** CBCT sialografi; sağlıklı bir bireyin sağ submandibular bezinin MIP-3D görüntüsü üzerinde (internal bakış), ana kanal, ikincil ve üçüncül kanalların varlığı izleniyor.



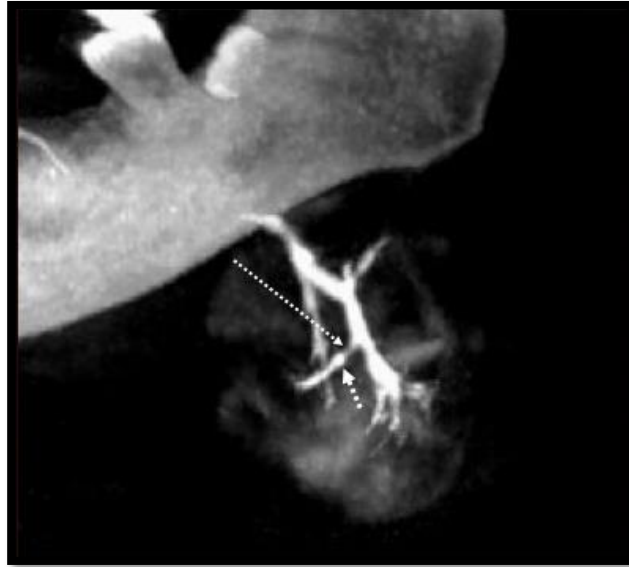
**Şekil 3.16.** CBCT sialografi; sağlıklı bir bireyin MIP-3D görüntüsü üzerinde (superior ve internal bakış), sağ submandibular beze ait ana kanal, ikincil ve üçüncül kanalların tamamının görüntülenmediği izleniyor.

Ana kanalın çapının ölçümü, standart olarak her vakada aksiyal kesitte ve major bifurkasyonun distalinden (bifurkasyon öncesinde) ölçüldü (Şekil 3.17).

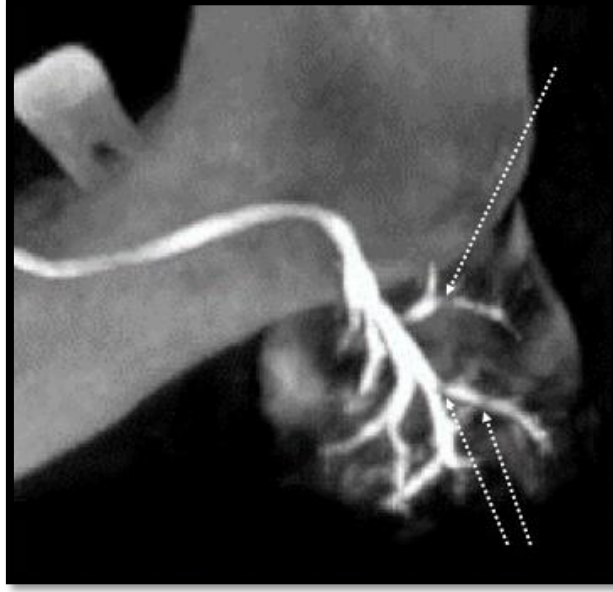


**Şekil 3.17.** CBCT sialografi; sağlıklı bir bireyde aksiyal kesit üzerinde, major bifurkasyonun hemen distalinde (bifurkasyon öncesinde) yapılan ana kanal çapının ölçümü izleniyor (MB-ok: majör bifurkasyon, İK-oklar: ikincil kanal)

Sialolit varlığı ve sayısı incelenmiş, varsa yeri 'Iowa Üniversitesi'nin Submandibular beze uyarlanan Sialogram Sınıflandırması'nda belirtildiği şekilde sialolit mevcudiyeti 1. kanal, 2. kanal, 1. ve 2. kanal'da ve sialolit sayısı soliter ve multiple olarak değerlendirildi (Şekil 3.18, 3.19).



**Şekil 3.18.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sağ submandibular bezin üçüncül kanalında tespit edilen soliter tip nonopak sialolit (uzun ok) ve proksimalindeki duktal dilatasyonun (kısa ok) varlığı MIP-3D görüntüde (internal bakış) izleniyor.



**Şekil 3.19.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sağ submandibular bezin üçüncül kanallarda tespit edilen multiple nonopak sialolitlerin (kesikli oklar) varlığı MIP-3D görüntüde (internal bakış) izleniyor.

Görüntülerde stenoz ve periferik kanal dilatasyonu değerlendirilirken; 'Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırma ve Derecelendirme Ölçeği' kullanıldı. Duktal stenozun anatomik yeri, varsa duktal stenozun derecesi, periferik kanal dilatasyonu (asiner göllenme veya parankimal yıkımın derecesi) bu sınıflamaya göre değerlendirildi (Foggia ve ark., 2020).

Duktal Stenozun yeri 'Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırması'nda kanalların yerinin tanımlandığı şekliyle; 1. kanal, 2. kanal ve 3. kanal'da olarak değerlendirildi.

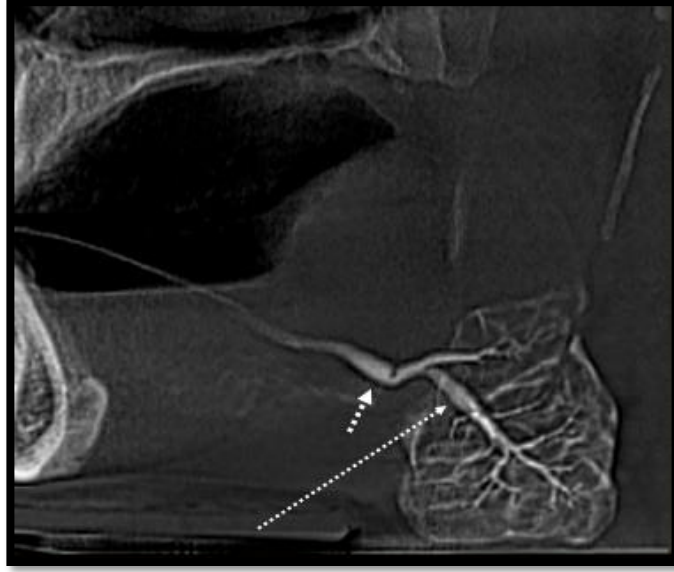
Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırma ve Derecelendirme Ölçeği'nde belirtildiği şekilde, duktal stenoz (kanal lümeni daralması); minimal stenoz: <%25, hafif stenoz: %25–%50, orta stenoz: %50–%75 ve şiddetli stenoz:>%75 olarak derecelendirildi (Foggia ve ark., 2020). Stenozun derecesi, stenoz alanı ile kanalın normal görünen kısmı karşılaştırılarak belirlendi. Duktal stenozu değerlendirirken, mevcut stenoz alanı farklı düzlem görüntüleriyle karşılaştırılarak ve olası artefaktlardan kaynaklanmadığına emin olunarak karar verildi (Şekil 3.20).



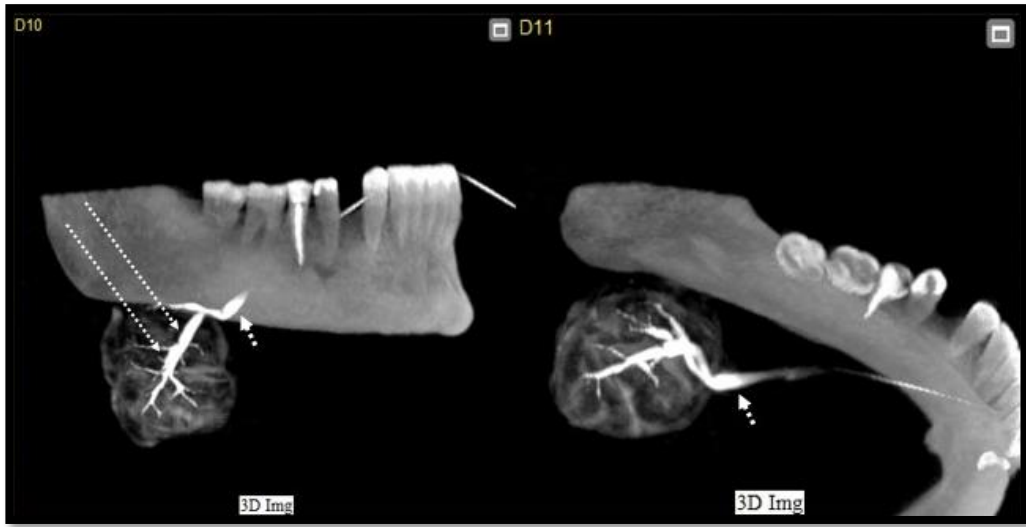
**Şekil 3.20.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin ana kanalında tespit edilen minimal derecedeki duktal stenozun (kesikli oklar) varlığını gösteren MIP-3D görüntüsü (internal bakış) izleniyor.

Duktal dilatasyonu varlığı Marchal ve ark. (2008) geliştirdiği "LSD" sınıflamasına göre (L:Litiazis; S:Stenoz; D:Dilatasyon varlığı) değerlendirilerek yapıldı. Bu sınıflamaya göre dilatasyonun şiddeti; D0: dilatasyon yok, D1: tek, D2: çoklu, D3: generalize olarak değerlendirildi. CBCT sialografide dilatasyon varlığı, rekonstrükte edilmiş panoramik kesitler ve MIP-3D görüntüler başta olmak üzere aksiyal koronal ve sagittal kesitler üzerinde kanalın normal görünen kısmı ile dilatasyon alanı karşılaştırılarak değerlendirildi (Şekil 3.21, 3.22).

Duktal dilatasyonun yeri 'Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırması'nda kanalların yerinin tanımlandığı şekliyle 1. kanal, 2. kanal ve 1. ve 2. kanal'da olarak değerlendirildi



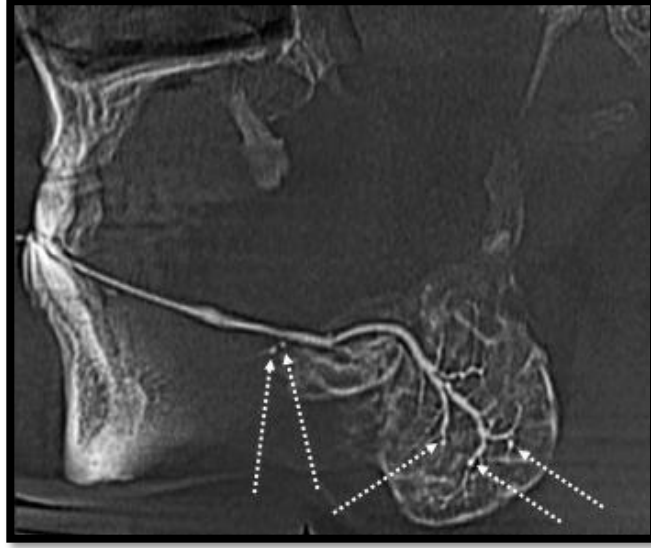
**Şekil 3.21.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin birincil (kısa kesikli ok) ve ikincil kanallarında (uzun kesikli ok) tespit edilen duktal dilatasyonun varlığını gösteren rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntü izleniyor (dilatasyon merkezindeki hava kabarcığı dikkati çekiyor).



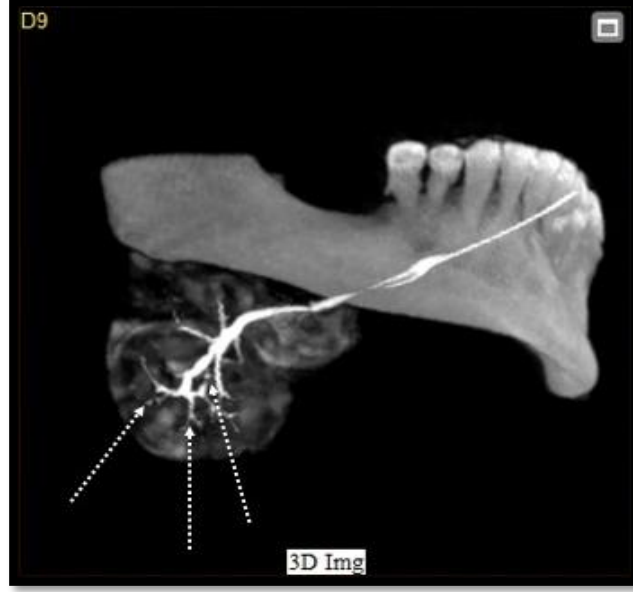
**Şekil 3.22.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezin birincil (kısa kesikli oklar) ve ikincil kanallarında (uzun kesikli oklar) mevcut olan duktal dilatasyonu gösteren MIP- 3D görüntüleri (superior ve internal bakış) izleniyor.

Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırma ve Derecelendirme Ölçeği'nde belirtildiği gibi, üçüncül kanallarda meydana gelen kanal dilatasyonu/sialektaziyi belirtmek için kullanılan 'periferik kanal dilatasyonu (asiner göllenme)' terimi

çalışmamızda da kullanıldı. Periferik kanal dilatasyonu ilk olarak Blatt ve ark. tarafından sınıflandırılarak derecelendirilen (Blatt ve ark., 1956;) ve bununla birlikte sjögren sendromu için 2002 AECG (American-European Consensus Group) tarafından da benimsenen sınıflandırma kriterleri çalışmamızda da kullanıldı. Bu sınıflandırma kriterleri esas alınarak periferik kanal dilatasyon derecesi; noktasal hasar: <1 mm, küresel hasar: 1-2 mm, kaviter hasar: >2 mm ve yıkıcı: invazyon, parankimal hasar (mimari desen kaybı) olarak kategorize edildi (Blatt ve ark., 1956, Vitali ve ark., 2002) (Şekil 3.23, 3.24).



**Şekil 3.23.** CBCT sialografı; diabetik hastaya ait sol submandibular bez derin ve yüzeysel loblarında tespit edilen noktasal düzeydeki periferik kanal dilatasyonlarını (asiner göllenme) gösteren (kesikli oklar) rekonstrükte edilmiş panoramik kesit görüntü izleniyor.



**Şekil 3.24.** CBCT sialografi; diabetik hastaya ait sol submandibular bezde tespit edilen noktasal düzeydeki periferik kanal dilatasyonlarını (asiner göllenme) gösteren (kesikli oklar) MIP-3D görüntüsü (internal bakış) izleniyor. İkincil kanallarda izlenen duktal stenoz ve dilatasyonlarla birlikte derin loba kadar ilerletilen dilatasyon kanülü dikkati çekiyor.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 20 paket programı (Armonk, NY: IBM Corp.) ile yapıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak doğrulandı. Diabetik hastalar ile kontrol grubu arasındaki parametrik olmayan karşılaştırmalarda ki-kare bağımsızlık testi, primer kanal çapı ölçümlerinde ise independent t-testi kullanıldı.  $p < 0.05$  olduğunda anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda 25 diabetik ve 25 kontrol grubu olmak üzere toplam 50 katılımcıya ait CBCT sialografi görüntüsü değerlendirildi. Yaşları 35-60 arasında değişen katılımcılardan, hasta grubun yaş ortalaması 48, kontrol grubunun yaş ortalaması 48.3 idi. Diabetik ve sağlıklı katılımcıların yaş dağılımları Tablo 4.1’de sunuldu.

**Tablo 4.1.** Diabetik ve sağlıklı katılımcıların yaş dağılımları

	Yaş	N	% n
<i>Sağlıklı</i>	35-44	6	24
	45-54	14	56
	55 ve üzeri	5	20
	Toplam	25	100
<i>Diabetik</i>	35-44	8	32
	45-54	12	48
	55 ve üzeri	5	20
	Toplam	25	100
<i>Toplam</i>	35-44	14	28
	45-54	26	52
	55 ve üzeri	10	20
	Toplam	50	100

Hastaların cinsiyet dağılımı 28 erkek (%56), 22 kadın (%44) şeklindeydi. Diabetik ve sağlıklı katılımcıların cinsiyet dağılımları Tablo 4.2’de sunuldu.

**Tablo 4.2.** Diabetik ve sağlıklı katılımcıların cinsiyet dağılımları

	Cinsiyet	N	% n
<i>Sağlıklı</i>	Kadın	12	48
	Erkek	13	52
	Toplam	25	100
<i>Diabetik</i>	Kadın	10	40
	Erkek	15	60
	Toplam	25	100
<i>Toplam</i>	Kadın	22	44
	Erkek	28	56
	Toplam	50	100

Görüntüler değerlendirilirken önce tükürük bezinin ve kanallarının normal yapısı incelendi. Diabetik ve kontrol grubu farketmeksizin tüm katılımcıların ana kanalları izlendi. Katılımcıların submandibular bezlerinin ana kanallarının çaplarının ölçüm sonuçlarının dağılımı Tablo 4.3'te sunuldu. Çap ölçüm sonuçlarının ortalaması diabetik olma durumuyla olan ilişkisi independent t testi ile değerlendirildiğinde sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.3.** Katılımcıların submandibular bezlerinin ana kanallarının çaplarının ölçüm sonuçlarının dağılımı

	N	Ana Kanal Çap Ortalaması	Standart Sapma	P
<i>Sağlıklı</i>	25	1.95	0.67	0.93
<i>Diabetik</i>	25	1.93	0.75	

Katılımcıların ikincil kanalların izlenebilirliğinin dağılımı Tablo 4.4'te sunuldu. Diabet olma durumuyla ikincil kanalların izlenebilirliği arasındaki ilişki ki-kare testiyle değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.4.** Katılımcıların ikincil kanalların izlenebilirliğinin dağılımı

	İkincil Kanal	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	5	20	1.00
	Var	20	80	
<i>Diabetik</i>	Yok	5	20	
	Var	20	80	

Katılımcıların üçüncül kanalların izlenebilirliğinin dağılımı Tablo 4.5'te sunuldu. Diabet olma durumuyla üçüncül kanalların izlenebilirliği arasındaki ilişki ki-kare testiyle değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.5.** Katılımcıların üçüncül kanalların izlenebilirliğinin dağılımı

	Üçüncül Kanal	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	5	20	1.00
	Var	20	80	
<i>Diabetik</i>	Yok	5	20	
	Var	20	80	

Katılımcılarda sialolit varlığının dağılımı Tablo 4.6’da sunuldu. Diabet olma durumuyla sialolit varlığı arasındaki ilişki ki-kare testiyle değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.6.** Katılımcılarda sialolit varlığının dağılımı

	Sialolit	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	23	92	0.66
	Var	2	8	
<i>Diabetik</i>	Yok	21	84	
	Var	4	16	

Katılımcılarda sialolit varlığının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.7’de sunuldu.

**Tablo 4.7.** Katılımcılarda sialolit varlığının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sialolit	N	% n
<i>Kadın</i>	Yok	20	90.9
	Var	2	9.1
	Toplam	22	100
<i>Erkek</i>	Yok	24	85.7
	Var	4	14.3
	Toplam	28	100

Sialolitlerin sayısının diabetik ve sağlıklı grup arasındaki dağılım Tablo 4.8’de sunuldu. Sialolit sayısının, diabetik olma durumuyla ilişkisi ki-kare testiyle değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Sialolitlerin sayısının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	Sialolit Sayısı	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	23	92	0.35
	Soliter	2	8	
	Multiple	0	0	
<i>Diabetik</i>	Yok	21	84	0.35
	Soliter	2	8	
	Multiple	2	8	

Mevcut sialolitlerin wharton kanalı içerisindeki lokasyonlarının diabetik grupta sağlıklı grup arasındaki dağılımları Tablo 4.9’da sunuldu. Sialolitlerin konumunun diabetik olma durumuyla ilişkisi ki-kare testiyle değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.9.** Sialolitlerin konumunun diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	Sialolit Yeri	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	23	92	0.35
	1.Kanal	0	0	
	2. Kanal	2	8	
	3. Kanal	0	0	
<i>Diabetik</i>	Yok	21	84	0.35
	1.Kanal	0	0	
	2.Kanal	2	8	
	3. Kanal	2	8	

Duktal stenoz varlığının ve stenozun wharton kanalındaki konumunun diabetik grup ve sağlıklı gruptaki dağılımları Tablo 4.10’da sunuldu. Duktal stenozun varlığı ve lokasyonunun diabetle ilişkisini analiz etmek için yapılan ki-kare testi değerlendirildiğinde diabetik olma durumuyla duktal darlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.10.** Duktal stenozun varlığının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	Duktal Stenoz	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	22	88	0.16
	1.Kanal	0	0	
	2. Kanal	1	4	
	3. Kanal	2	8	
<i>Diabetik</i>	Yok	18	72	0.16
	1.Kanal	4	16	
	2.Kanal	2	8	
	3. Kanal	1	4	

Kanal içerisindeki duktal stenozun derecesinin diabetik grup ve sağlıklı gruptaki dağılımları Tablo 4.11’de sunuldu. Duktal stenozun şiddetinin diabetle ilişkisini analiz etmek için yapılan ki-kare testi değerlendirildiğinde diabetik olma durumuyla duktal stenoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.11.** Duktal stenozun derecesinin diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	Duktal Stenoz Derecesi	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	22	88	0.08
	Minimal			
	<25 %	3	12	
	Hafif			
	25-50 %	0	0	
	Orta			
	50-75 %	0	0	
	Şiddetli			
>75 %	0	0		
<i>Diabetik</i>	Yok	18	72	
	Minimal			
	<25 %	1	4	
	Hafif			
	25-50 %	4	16	
	Orta			
	50-75 %	0	0	
	Şiddetli			
>75 %	2	8		

Duktal dilatasyon varlığının ve sayısının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımları Tablo 4.12’de sunuldu. Duktal dilatasyon varlığı ve sayısının diabetle ilişkisini analiz etmek için yapılan ki-kare testi değerlendirildiğinde diabetik olma durumuyla duktal dilatasyon arasında istatistiksel olarak güçlü bir ilişki bulundu (p: 0.01).

**Tablo 4.12.** Duktal dilatasyon varlığının ve sayısının diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	Duktal Dilatasyon	N	% n	P
<i>Sağlıklı</i>	Yok	25	100	0.01*
	Tek	0	0	
	Multiple	0	0	
<i>Diabet</i>	Yok	18	72	
	Tek	4	16	
	Multiple	3	12	

\*: p<0.05, \*\*: p<0.005

Duktal dilatasyonun mevcut konumuyla ilgili sağlıklı ve diabetik grup arasındaki dağılımı Tablo 4.13'te sunuldu. Duktal dilatasyonun diabetik olma durumuyla ilişkisi ki-kare testiyle değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p: 0.04).

**Tablo 4.13.** Duktal dilatasyonun konumunun diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	<b>Duktal Dilatasyon Yeri</b>	<b>N</b>	<b>% n</b>	<b>P</b>
<i>Sağlıklı</i>	Yok	25	100	0.04*
	1.Kanal	0	0	
	2. Kanal	0	0	
	1.ve 2. Kanal	0	0	
<i>Diabet</i>	Yok	18	72	
	1.Kanal	3	12	
	2.Kanal	3	12	
	1.ve 2. Kanal	1	4	

\*: p<0.05, \*\*: p<0.005

Parankim hasarının göstergesi olan ve üçüncü kanallarda meydana gelen kanal dilatasyonu/sialektaziye belirtmek için kullanılan periferik kanal dilatasyonunun (asiner göllenme) şiddeti diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımları Tablo 4.14'te sunuldu. Asiner göllenme mevcudiyeti ve şiddetinin diabetle ilişkisini analiz etmek için yapılan ki-kare testi değerlendirildiğinde, diabetik olma durumuyla parankim hasarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. (p>0.05).

**Tablo 4.14.** Asiner göllenmenin şiddetinin diabetik ve sağlıklı gruptaki dağılımı

	<b>Asiner Göllenme</b>	<b>N</b>	<b>% n</b>	<b>P</b>
<i>Sağlıklı</i>	Yok	25	100	0.23
	Noktasal hasar	0	0	
	Küresel hasar	0	0	
	Kaviter hasar	0	0	
	Yıkıcı	0	0	
<i>Diabet</i>	Yok	22	88	
	Noktasal hasar	3	12	
	Küresel hasar	0	0	
	Kaviter hasar	0	0	
	Yıkıcı	0	0	

## 5. TARTIŞMA

Diabet, hiposalivasyon ve periodontal hastalık gibi oral komplikasyonların görüldüğü önemli bir metabolik hastalıktır (Lilliu ve ark., 2015). Çok sayıda çalışma diabetik hastalarda tükürük bezlerini sintigrafi, MRG, tükürük akış analizi ve sialoendoskopi gibi yöntemlerle incelemiştir (Şerbetçi ve ark., 2010; Koch ve ark., 2009; Kumar ve ark., 2012; Chavez ve ark., 2001; Barakat ve ark., 2020). Bununla birlikte literatürde diabetik hastalarda submandibular bezi ve duktal sistemini CBCT sialografi ile detaylı bir şekilde inceleyen başka bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmadaki amacımız tip 2 diabetes mellituslu hastalar ile kontrol grubuna dahil olan sağlıklı bireylere yapılan CBCT sialografi işlemi neticesinde; submandibular bezin normal anatomik yapısını incelemek, ana ve yan kanalların morfolojisi, kanal çapı ölçümü, duktal dilatasyon ve daralma olup olmadığını belirlemek, asiner göllenme, tükürük bezi taşının varlığı, sayıca adeti ve kontrast madde yardımıyla intraglandüler ve ektraglandüler kanallar ile parankim dokusunun izlenebilirliğini araştırmaktır. Bu açıdan çalışma benzersizdir.

Sialografi ilk kez 1902'de yapılmıştır (White, 2008) ve major tükürük bezlerinin hassas duktal yapılarını, kalsifiye olmayan sialolitleri ve duktal darlıkları betimlemek için altın standart olarak kabul edilmiştir (Ngu ve ark., 2007; Katz, 1991; Hasson, 2007). Sialografi son yıllarda CBCT ile birlikte kullanılmıştır. CBCT sialografi, majör tükürük bezlerinin kanallarının dallarını üç boyutlu olarak ayrıntılı görselleştirmeye izin verir ve izotropik voksel çözünürlüğü sayesinde benzersiz avantajlar sağlar (Jadu ve ark.,2013).

Tükürük bezi kanallarının görüntülenmesine yönelik modern görüntüleme tekniklerinden sayılan sialendoskopi ve MR sialografiye dayalı daha yeni sistemlerin çeşitli sınırlamaları vardır (Kalinowski ve ark., 2002; Koch ve ark.,2017; Marchal ve ark.,2008). Bir sialendoskop kullanarak duktal sistem izlenirken, en periferik kanalları görmek çoğu zaman stenoz nedeniyle sınırlıdır. Benzer şekilde MR sialografi ile ikincil

ve üçüncül kanalların tanımlanmasını sağlayacak uzaysal çözünürlük sınırlıdır (Kalinowski ve ark.,2002; Ren ve ark., 2015). Buna karşın CBCT sialografide, farklı pencerelerde gerçekleştirilen 3 boyutlu ve çok düzlemlı rekonstrüksiyon kullanılması tükürük kanallarının doğru haritalanmasını sağlar (Bertin ve ark., 2017).

CBCT sialografi görüntüleri üzerinde submandibular bezin normal anatomik yapısı incelenirken, ikincil ve üçüncül kanalların izlenebilirliği değerlendirildi. Diabetiklerde ve kontrol grubunda 5 kişide ikincil ve üçüncül kanallar izlenmedi. Som ve ark. (2011) tükürük bezlerinin spesifik bir duktal dallanma paterni olmadığını ve aynı kişide olduğu gibi farklı bireyler arasında da bir taraftan diğer tarafa varyasyonlar görülebildiğini bildirmiştir (Som ve ark., 2011). Bu bilgiye dayanarak çalışmamızda hiç izlenemeyen kanalların diabetle ilişkilendirilmeden, submandibular bezlerin doğasına uygun olarak geliştiğini söyleyebiliriz.

Literatürde diabetiklerde wharton kanalı için çap ölçümü yapan bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızdaki katılımcıların wharton kanalının çapları majör bifurkasyonun hemen distalinden ölçüldüğünde, diabetik hastalarda kanal çapı ortalaması 1.95 ve kontrol grubunun çap ortalaması 1.93 olarak benzer sonuçlar verdiği için diabet durumuyla çap arasında bir ilişki olmadığına karar verildi.

Tükürük taşlarının %83'ü submandibular bezde görülür. Submandibular bez salgısının daha visköz, mukustan daha zengin olmasının yanında, stemon kanalına nispeten wharton kanalının dar, kısmen kıvrımlı ve aşağıdan yukarıya doğru ilerlemesi ve kanalın ağza açıldığı yerin dar olması ile açıklanabilir. Ayrıca submandibular bezin sekresyonundaki kalsiyum miktarının fazla olması da tükürük taşlarının bu bezde daha fazla olmasına neden olur (Harorlı ve ark., 2014). Çalışmamızda diabetik grupta 4 kişide (%16), kontrol grubunda 2 kişide (%8) sialolit tespit edildi. Yapılan istatistiksel analizde sialolit varlığı ile diabet arasında anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen diabetik hastalarda

daha fazla sialolite rastlanması önemli bir bulgudur. Tükürük taşı oluşumunun kesin nedeni bilinmemektedir. Tükürük salgısının bozulması ve tükürük bileşiminde meydana gelen değişiklik; tükürük viskozitesinde bir artışa ve terminal kanallarda mukus tıkanıklığına yol açar (Teymoortash ve ark., 2004). Kanallardaki mukus tıkanıklığı, sialolitlerin oluşumunda önemli rol oynayabilecek bakterilerin çoğalmasına sebep olur ve enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlar (Harrison ve ark., 1997; Teymoortash ve ark., 2002). Sialolit oluşumu, kronik inflamasyon ve asinilerin sekretuar inaktivitesi ile birlikte duktal sistemde başka atrofik değişikliklere de yol açabilir (Teymoortash ve ark., 2002; 2004). Bununla birlikte diabetik hastalarda tükürük salgısı ve bileşimindeki değişiklik (Chavez ve ark., 2000; Teymoortash ve ark., 2004), enflamasyona yatkınlığın ve duktal hipereminin (Barakat ve ark., 2020) daha fazla görüldüğü dikkate alındığında diabetiklerde submandibular bezlerde sialolit oluşabilme ihtimalinin daha fazla olabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızdaki katılımcılar 35-60 yaşları arasındaydı ve diabetikler de dahil olmak üzere 50 katılımcıda toplamda 6 sialolit vakası tespit edilmiş olup, bunların 4'ü erkek 2'si kadındır. Sialolitler her yaşta ve cinsiyette görülebilmekle birlikte erkeklerde ve 3- 6. dekatlar arasında daha sık olduğu bildirilmiştir (Yaman ve ark., 2006). Ledesma ve ark. (2007) büyük boyutlardaki tükürük bezi taşlarını inceledikleri çalışmalarında, vakaların tamamının erkek olduğunu belirtmiştir. Aynı şekilde, Berçin ve ark. (2009) yaptıkları retrospektif bir çalışmada, 20 sialolit hastasının çoğunluğunu erkek olduğunu (16 erkek, 4 kadın) ve yaş ortalamasının 38.5 olduğunu rapor ettiler (Berçin ve ark., 2009). Çalışmamızda tespit edilen sialolit varlığına yaş ve cinsiyet açısından bakıldığında sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Avrahami ve ark. (1996) 68 sialolit vakasını inceledikleri çalışmalarında 63'ünün soliter, 5'inin multiple taşlar olduğunu bildirmişlerdir. Som ve ark. (2011), soliter

sialolitlerin, multiple olanlardan daha yaygın olduğunu ve daha çok bezlerin birincil kanallarında lokalize olduğunu bildirmiştir (Som ve ark., 2011). Jadu ve ark. (2013) verileri de bu bulgularla uyumludur. Jardim ve ark. (2011) tükürük bezi taşlarının en sık submandibular bezin ana kanalında görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda tespit edilen sialolitlerden diabetik hastalarda bulunanların 2'si soliter ve 2'si multiple, kontrol grubunda ise 2'si de soliter izlenirken, tüm katılımcılar dikkate alındığında soliter tipin literatürle uyumlu olarak daha fazla görüldüğü aşıkardır. Bununla birlikte çalışmamızda hem diabetik hastalarda hem de kontrol grubunda tespit edilen sialolitlerin, literatürün aksine ana kanaldan ziyade daha çok ikincil ve üçüncül kanallarda lokalize olduğu görülmüştür. Ana kanalda sialolit tespit edilmemesi rastlantı olabilir. Fakat çalışmamızın aksine literatürde, sialolitlerin genellikle ikincil ve üçüncül kanallarda daha az tespit edildiğinin bildirilmesi farklı tekniklerin tercih edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Çünkü, nispeten yüksek izotropik uzaysal çözünürlüğü sayesinde hassas ve kaliteli imajlar sağlayan CBCT'nin (Yajima ve ark., 2006) sialografi işlemiyle birlikteliğinden doğan üstünlüğünün, ikincil ve üçüncül kanallardaki sialolitlerin tespit edilmesini kolaylaştırdığını düşünmekteyiz.

Tükürük bezi taşlarının boyutları daha çok 1-10 mm arasındadır (Raksin ve ark., 1975). Ancak 3,5 cm'den büyük megalith diye isimlendirilen tükürük bezi taşları da rapor edilmiştir (Ledesma-Montes ve ark., 2007). Literatürdeki en büyük tükürük bezi taşı 50 gram ağırlığında ve 6 cm uzunluğundadır (Vittal ve ark., 2002). Çalışmamızda tespit ettiğimiz taşlar Raksin ve ark. (1975) ile uyumlu olarak 1-2 mm civarında olup katılımcılarda herhangi bir şikayet ve semptom oluşturmadıkları gibi buldukları periferik konum itibariyle ve boyutlarının minimal düzeyde olması sebebiyle palpe edilebilir durumda değillerdi.

Submandibular bez taşları, kalsifikasyon derecesine göre radyopak veya radyolüsent kitleler şeklinde tespit edilebilirler (Isberg ve ark., 1984). Radyolüsent veya radyopak taş birlikteliği çok nadirdir. Submandibular taşların çoğunluğu (%80-94) radyopaktır ve konvansiyonel radyografiler (özellikle panoramik ve oklüzal radyografi) ile tespit edilebilir (Berçin ve ark., 2009). Fakat, bu metotlarla görüntülemeye taşın büyüklüğü, taşın lokalizasyonu, yoğunluğu diğer anatomik yapıların süperpozisyonu ve konvansiyonel radyografik tekniklere bağlı oluşan magnifikasyon ve distorsiyonlar görüntünün netliğini ve kalitesini etkileyebilir (Çağlayan ve ark., 2003). Kalsifiye olmayan taşlar, sialografiyi takiben kanal dilatasyonu ve proksimalinde kalsifiye olmayan sialolit konumuna karşılık gelen doldurma defekti şeklinde görüntü verebilir. (Nadler, 2021). Çalışmamızda sialografi eşliğinde CBCT ile inceleme yapıldığı için tespit edilen sialolitlerin içerisinde 2 adet kalsifiye olmayan taşın da görüntülenmesi mümkün oldu. CBCT, nispeten yüksek izotropik uzaysal çözünürlüğü sayesinde konvansiyonel tekniklere kıyasla taşların lokalizasyonu, boyutu ve anatomik ilişkilerini göstermede daha hassas ve kaliteli imajlar sağlamaktadır. Bu sayede kemik, sialolitiyazis ve kontrast madde birikimi gibi yüksek yoğunluklu yapılar daha iyi görüntülenir (Yajima ve ark., 2006).

Schwarz ve ark. (2014) sialolit şüphesi bulunan 43 hastada CBCT ve sonografik inceleme sonrasında taşı doğrulamak ve beraberinde girişimsel olarak çıkarmak üzere sialoendoskopi planladıkları çalışmalarında, sialolitleri tespit etmede CBCT'nin sonografiden daha duyarlı, sialoendoskopiden daha az duyarlı olduğunu bildirdiler. Özellikle periferik kanallardaki ve küçük çaplı izlenen sialolitleri tespit etmede CBCT'nin sialoendoskopiden de üstün olduğunu bildirdiler (Schwarz ve ark., 2014).

Dreiseidler ve ark. (2010) sialolitleri tespit etmede CBCT görüntülerinin kalitesi ve artefaktların görüntüye etkisini retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, her ne

kadar düşük doz kullanan bu cihazların zayıf görüntü kalitesinin yanında hareket ve metal artefaktları ile tanısal bilgi azaltılsa da CBCT ile sialolitlerin yeterli derecede tespit edilebileceğini bildirdiler (Dreiseidler ve ark., 2010).

Literatürde CBCT'nin duyarlılık ve özgüllük düzeyinin konvansiyonel radyografi, USG, sialoendoskopi ve konvansiyonel sialografi ile karşılaştırıldığında, üstün olduğunu (Szalma ve ark., 2007; Stanley ve ark.,1996; Zou ve ark.,1992; Varghese ve ark.,1999) ve medikal BT ve MRG gibi 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında da olumlu sonuçlar verdiğini (Varghese ve ark., 1999) bildiren çalışmalar mevcuttur. Konvansiyonel 2 boyutlu incelemelerin başarısız olduğu küçük boyutlu ve daha az kalsifiye izlenen sialolit vakalarında medikal BT'nin daha başarılı olduğu gösterildi (Bodner ve ark., 1995; Mandel ve ark., 2000; Sharma ve ark., 1994). Yüksek kontrastlı yapılar için CBCT'nin medikal BT ile benzer görselleştirme başarısına sahip olduğunu ve bunun sialolitler için de geçerli kabul edildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. (Dreiseidler ve ark., 2009; 2010). CBCT görüntüleme USG, MRG ve 2 boyutlu tekniklerle kıyaslandığında, radyasyona maruziyet açısından göz önünde bulundurulma gerekliliğine karşın, USG ve 2 boyutlu incelemelerin tanısal bilgide düşük duyarlılığa sahip olduğu, ayrıca MR görüntülemenin zahmetli bir teknik çaba gerektirmesi ve nispeten cihaza ulaşılabilirliğin düşük olması nedeniyle de CBCT'nin daha avantajlı olduğu bildirildi (Ludlow ve ark., 2008). Ayrıca 2 boyutlu incelemelerde süperpozisyon nedeniyle küçük sialolitlerin gözden kaçabildiği ve tanı açısından ikinci hatta üçüncü bir teknik uygulandığında radyasyon maruziyeti CBCT'ye benzer hale gelebileceği bildirildi (Ludlow ve ark., 2008). Ayrıca CBCT'nin radyasyon dozuna oranla tanısal performansının yüksek olması nedeniyle tercih edilebilir bir görüntüleme yöntemi olduğu yine literatürde yer almaktadır (Dreiseidler ve ark., 2010).

Varghese ve ark. (1999), MR sialografi ile, konvansiyonel sialografi karşılaştırdıkları çalışmalarında, MR sialografinin sialolitlerin tespitinde yeterince duyarlı olmadığını bildirdiler. Aynı şekilde Becker ve ark. (2000) da, sialolitleri tespit etmede MR sialografinin duyarlılığının %91 oranında olduğunu ve periferdeki 2-3 mm'lik taşları tespit edemediklerini bildirdiler (Becker ve ark., 2000).

Literatürde MR görüntülemenin daha çok parankimin iyi bir şekilde görüntülenmesinde kullanıldığı (Mandelblatt ve ark., 1987; Mees ve ark., 1988; Tabor ve ark., 1989; Freling ve ark., 1992), ancak duktal sistemin değerlendirilmesine ilişkin bilgilerin sınırlı olduğu bildirilmiştir (Lomas ve ark., 1996; Jungehülsing ve ark., 1999.). Buna karşın literatürde duktal sistemin görüntülenmesinde sialografinin altın standart olarak kabul gördüğü bilinen bir gerçektir (Buckenham ve ark., 1994).

Literatürde sialografinin invaziv bir yöntem olduğunu düşünenler (Varghese ve ark., 1999) mevcut olsa da Kalk ve ark. (2001), sialografinin dikkatli uygulandığında minimal invaziv ve ağrısız bir teknik olduğunu ve parotis sialografi yaptıkları 24 hastanın 19'unda hiçbir sıkıntı olmadığını, sadece 5 kişinin hafif ağrı hissettiğini bildirdi.

Konvansiyonel sialografi ile CBCT sialografiyi kıyaslayan çalışmalar özellikle submandibular kanalın arka üçte birlik kısmındaki keskin kıvrım nedeniyle bu bölgedeki küçük boyutlu taşları görüntülemeye CBCT sialografinin konvansiyonel sialografiye üstün olduğunu bildirdi (Drage ve ark., 2009; Amer ve ark., 2013). Aynı şekilde kontrast nedeniyle gizlenen küçük boyutlu ve nonopak taşları görüntülemek için konvansiyonel sialografinin yeterli olmayabileceği, ince kesitler sunan CBCT sialografi ile detaylıca incelemek gerektiği bildirildi (Drage ve ark., 2009). Ayrıca Som ve Curtin, submandibular bez sialolitlerinin yaklaşık olarak %20'sinin ve parotis bezi sialolitlerinin %40'ının düşük kalsiyum içeriğine sahip olması sebebiyle düz grafilere gözden kaçırılabilceğini

bildirdiler (Som ve ark.,2009). Jadu ve ark. (2013) konvansiyonel sialografiye kıyasla CBCT sialografinin daha çok sialolit tespit edebildiğini bildirdiler.

Modern görüntüleme tekniklerine dayalı duktal ve asiner patolojiyi derecelendirmek için var olan sistemlerin yetersiz olduğu bildirilmiştir (Aframian ve ark., 2018; Koch ve ark., 2017). Zou ve ark. tarafından 1990'larda konvansiyonel sialogramlar üzerinde duktal patolojiyi derecelendirmek için geliştirdikleri sistem, kronik obstrüktif parotitte görülen morfolojik değişikliklere dayanmakta ve bu nedenle duktal patolojinin yeri ve şiddeti hakkında objektif açıklamalar sunamamaktadır. Sialendoskopi ve MR sialografiye dayalı geliştirilen sistemlerin de çeşitli sınırlamaları vardır. (Kalinowski ve ark, 2002; Koch ve ark., 2017; Marchal ve ark., 2008). Sialoendoskopi, ana kanalda meydana gelebilecek ciddi stenozların ötesini görüntüleyememe nedeniyle duktal sistemin sınırlı görüntülenmesine sebep olur ve ayrıca tersiyer kanallar ve asinüsler sialendoskopi ile değerlendirilemez (Koch ve ark., 2017; Marchal ve ark., 2008). Benzer şekilde MR sialografi ile ikincil ve üçüncül kanalların tanımlanmasını sağlayacak uzaysal çözünürlük sınırlıdır (Kalinowski ve ark.,2002; Ren ve ark., 2015).Çalışmamızda submandibular bezin duktal sistemini incelerken, duktal darlığın (stenoz) hem lokasyonu hem de derecesini (şiddetini) değerlendirmek için Iowa Üniversitesi Sialogram Sınıflandırma ve Derecelendirme Ölçeğini (Foggia ve ark., 2020) kullandık. Bu ölçek basit, tekrarlanabilir bir sınıflandırma sistemi olup tükürük bezlerini etkileyen hastalıklarda duktal ve asiner değişikliklerin standardize edilmesine yardımcı olabilmektedir. Ayrıca somut tanımlara sahip bir sistem olması sebebiyle tükürük bezlerini etkileyen hastalıkların ilerleme sürecinin belirlenmesinde tutarlılığa izin vermektedir (Foggia ve ark., 2020).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular sonucunda diabetiklerde 7 kişide, kontrol grubunda da 3 kişide duktal stenoz saptanmıştır. Diabetiklerde görülen darlıklar ana

kanalda 4 kişide (ekstraglanduler % 16), ikincil kanallarda 2 kişide, üçüncül kanallarda 1 kişide (intraglanduler % 12) izlenirken, sağlıklı grupta ana kanalda hiç görülmediği gibi, ikincil kanalda 1 kişide, üçüncül kanalda 2 kişide darlık tespit edilmiştir. Darlıkların derecelerine bakıldığında diabetiklerde minimal, hafif ve şiddetli derecelerde darlıklar tespit edilmiştir. Ancak kontrol grubunun tamamı minimal derecededir.

Barakat ve ark. (2020) diabetiklerin ve sağlıklı grubun parotis bezlerinin duktal sistemini inceledikleri bir sialoendoskopi çalışmasında, diabetik hastalarda daha fazla stenoz görüldüğü ve stenozun daha çok stenon kanalının majör bifurkasyonundan itibaren devam eden 2. ve 3. dallarında (yani stenon kanalının proksimal kısmında) olduğunu bildirmiş ancak stenozun şiddeti hakkında bilgi vermemişlerdir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre diabetiklerde tespit edilen stenoz Barakat ve ark. (2020) ile uyumlu olarak sağlıklı bireylere göre daha fazla görülmektedir. diabetiklerde artmış stenoz eğiliminin sebepleri arasında, enfeksiyona yatkınlığın diabetiklerde daha fazla olması, uzun süre devam eden enflamasyonun kanal duvarlarında ödematöz değişikliklere yol açması, tükürük miktarı ve akışının da az olması gibi nedenlerden kaynaklanabileceği gerçeğidir (Nahlieli ve ark., 2004; Koch ve ark., 2005; Koch ve ark., 2008). Barakat ve ark.'dan (2020) farklı olarak ana kanal içerisinde, 2. ve 3. dallar ile neredeyse aynı oranda stenoz varlığı (ekstraglanduler % 16-intraglanduler % 12) tespit edildi. Ayrıca Barakat ve ark.'dan (2020) farklı olarak diabetiklerde görülen stenozun daha şiddetli izlendiğinin tespit edilmesi ile çalışmamızın, literatüre daha fazla katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Ngu ve ark. (2007), tekrarlayan tükürük bezi şişliği nedeniyle başvuran 1.300'den fazla hastadan alınmış konvansiyonel sialogramları inceleyerek değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada kanal darlıklarının sayısını ve yerlerini kendilerinin geliştirdiği bir sistemle ve Stenon ve Wharton kanallarını 3 eş parçaya bölerek analiz ettiler.

Vakaların %33.3'ünde multiple, %7'sinde iki taraflı darlık gözlenirken, wharton kanalında stenoz en sık proksimal üçte birlik bölgede (%68.2), stenon kanalında ise orta üçte birlik (%39.6) ve proksimal üçte birlik bölgede (%37.8) görüldüğünü bildirdiler (Ngu ve ark., 2007). Duktal stenozun yeri açısından Ngu ve ark. (2007) uyumlu olarak sağlıklı bireylerde proksimalde daha çok stenoz izlenmesinin nedeni, özellikle proksimalde ve parankim içerisinde hem daha daralan (ikincil ve üçüncül dallar) hem de kısmen kıvrımlı olan Wharton kanalının morfolojisine bağlı olarak daha çok gelişeceği gerçeğidir. Diabetiklerde ise proksimal dallarda (intraglanduler %12) ve ana kanalda (ekstraglanduler %16) tespit edilen stenozlar arasında oransal olarak pek bir fark olmadığını ve ana kanalda meydana gelen stenozun diabetiklerde beklenen bir bulgu olduğunu düşünüyoruz.

Foggia ve ark. (2020) sjögren sendromlu hastaların parotis bezlerini ve stenon kanallarını floroskopi eşliğinde inceledikleri bir çalışmada bizim de kullandığımız Iowa Üniversitesi sialogram sınıflandırma ve derecelendirme ölçeğini kullanmış ve stenon kanalının daha proksimal dallarının her zaman distal dallara göre eşit veya daha şiddetli darlık gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaya göre ikincil ve üçüncül kanallar tutulmazsa ana kanalın asla tutulamayacağı bildirilmiştir. Diabetiklerde tespit edilen proksimal kanallar (intraglandüler %12) ve ana kanaldaki ( ekstraglanduler %16) stenozlar arasında oransal pek bir fark olmadığını düşündüğümüz çalışmamızda duktal stenozun yeri açısından sonuçlarımızın Foggia ve ark.'dan (2020) farklı olmasının nedeninin, konvansiyonel floroskopi ile CBCT sialografi arasındaki teknik farklılığın yanında, Sjögren hastalığının tükürük bezlerinde meydana getirdiği morfolojik değişikliklerin tıpkı periferik kanal dilatasyonunda (asiner göllenme, parankimal hasar) olduğu gibi daha çok parankimal yapılarda ve dolayısıyla intraglanduler dallarda meydana gelmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca konvansiyonel floroskopi ile

CBCT sialografi kıyaslandığında, konvansiyonel floroskopide gözlenen kontrast yoğunluğuna diğer anatomik yapıların süperpozisyonu, konvansiyonel tekniklere bağlı oluşan magnifikasyonlar ve distorsiyonların görüntünün netliğine ve kalitesine olan olumsuz etkilerinin yanında ayrıca değerlendirme yapan radyologlar arasında farklılık arzedebileceği bilinmelidir. Çünkü çalışmamızdaki her bir data, konvansiyonel floroskopide olduğu gibi 2 farklı düzlemde değil aksiyal düzlemle başlayan ve sonra çok düzlemli ve yine 3 boyutlu rekonstrüksiyonlara dönüştürülen kesitler neticesinde tükürük kanalları daha doğru haritalanarak (Bertin ve ark., 2017) avantajlı bir şekilde değerlendirilmiştir.

Literatürde Koch ve ark. (2017) stenozları görüntülemeye ultrasonun birinci basamak görüntüleme aracı olduğunu, konvansiyonel sialografi ve MR sialografinin stenozları incelemede yararlı bilgiler verdiğini, sialendoskopinin kesin tanıyı koymak ve doğru tedaviyi planlamak amacıyla endoskopun geçebildiği kanallardaki darlığı karakterize etmede en iyi seçim olduğunu bildirdiler. Duktal sistemi görüntülemeye sialografinin altın standart olduğu literatürde açık bir şekilde belirtilmiştir (Buckenham ve ark., 1994; Hasson ve ark., 2007; Jadu ve ark.,2013). Bununla birlikte Varghese ve ark. (1999), duktal darlıklar açısından MR sialografiiyi konvansiyonel sialografi ile kıyasladıkları çalışmalarında MR sialografinin duktal darlıkları tespit etmede yeterli olduğunu bildirdi. Szolar ve ark. (1995), medikal BT sialografi verilerinin 3 boyutlu rekonstrüksiyonunun duktal sistemin stenozlarını göstermede konvansiyonel sialografiden daha üstün olduğunu bildirdi. Aynı şekilde CBCT sialografi ile konvansiyonel sialografiiyi kıyaslayan çalışmalarda CBCT sialografinin konvansiyonel sialografiye göre üstün olduğu literatürde bildirilmiştir (Amer ve ark., 2013; Jadu ve ark., 2013).

Duktal dilatasyon, hasta grubunda toplamda 7 (%28) kişide görülürken, kontrol grubunda hiçbir hastada tespit edilmemiştir. Diabetik grupta duktal dilatasyon; 3 kişide 1. Kanalda, 3 kişide 2. kanalda, 1 kişide ise hem 1. hem de 2. kanalda izlenmiştir. Diabet ile duktal dilatasyon arasında istatistiksel olarak güçlü bir ilişki vardır (p:0.01). Bu veri, hastalık ilerledikçe tükürük bezi ve kanallarında enflamasyonun da uzun süre devam ettiğini ve duktal yapılarda daha fazla hasara neden olabileceğini göstermektedir. Literatürde diabetik hastalar üzerinde duktal dilatasyon varlığını inceleyen herhangi bir çalışma görülmemektedir. Ancak kronik sialadenit ve sjögren sendromu gibi bazı hastalıklarda inflamasyon şiddetine ve süresine bağlı olarak gelişen duktal dilatasyonun varlığını araştıran çalışmalar mevcuttur. Özellikle kronik sialadenitin, sıklıkla akut inflamasyon ataklarıyla ve bunu takip eden glandüler tahribatla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Sialoadenit, inflamasyonun şiddetine ve süresine bağlı olarak değişken bir görüntüye sahiptir. Radyolojik olarak tekrarlayan kronik sialoadenitin ayırt edici özellikleri, düzensiz genişlemiş bir ana kanal ve periferik kanallara doğru sivrilmiş sisiform şeklindeki duktal dilatasyondur. (Carlson, 2009; Vashishta ve ark., 2013).

Vashishta ve ark. (2013) kronik idiopatik sialadenite sahip hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hastalara %61'i USG, %31'i BT, %4'ü MRG, %4 'ü konvansiyonel sialografi ile tanısal görüntüleme yapılarak hastaların tükürük bezlerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda en fazla görülen bulgu olarak %47 oranında duktal dilatasyon varlığı tespit edilmiştir (Vahishta ve ark., 2013). Tükürük miktarı ve akışının da az olduğu diabetik hastaların enflamasyona daha yatkın olması, tükürük bezlerinde uzun süre devam eden enflamasyonun kanal duvarında meydana getirdiği ödematöz değişikliklerin stenoza ve duktal dilatasyona yol açabilmesi beklenen bir sonuçtur (Nahlieli ve ark., 2004).

Choi ve ark. (2009) konvansiyonel sialografi ile 72 tükürük bezini inceledikleri çalışmalarında, sağlıklı ve enfekte tükürük bezlerinde izlenen enfeksiyonun derecesini sialogramlar üzerinde değerlendirmiş ve bezde zamanla ilerleyen enflamasyonun, kanallarda dilatasyon ve darlığı gösteren yüzey düzensizliğine neden olabileceğini bildirmişlerdir (Choi ve ark., 2009).

Hong ve ark. (2017) IgG4 ile ilişkili otoimmün sialadenit, primer sjögren sendromu, kronik obstrüktif sialoadenit hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada, IgG4 ile ilişkili 55 sialadenitli hastanın 27'sinde; primer sjögren sendromlu 50 hastanın 19 'unda, kronik obstrüktif sialadenitli 50 hastanın tamamında duktal dilatasyon tespit ettiler.

Varghese ve ark. (1999) konvansiyonel sialografi ile tespit ettikleri duktal dilatasyon vakasını intraduktal kateterizasyon, kanülasyon ve kontrast ajanı gerektirmeyen noninvaziv MR sialografi ile tekrar görüntüleme yaparak kıyasladıkları bir çalışmada, aynı sayıda duktal dilatasyon vakasını tespit ettiler. Konvansiyonel sialografinin duktal dilatasyonu belirlemede son derece hassas olduğunu ancak kontrast madde enjeksiyonu takiben enflamatuvar süreci şiddetlendirerek ağrının artmasına ve hastanın konforunun bozulmasına da neden olabileceğini bildirdiler. Varghese ve ark. (1999), MR sialografinin uzaysal çözünürlüğü sayesinde, duktal dilatasyonu mükemmel bir şekilde ortaya koyarak konvansiyonel sialografiye noninvaziv bir alternatif olduğunu bildirdiler.

Sumi ve ark. (1999), 2 boyutlu görüntüler üzerinde sialolit kaynaklı sialoadenit şüphesiyle MR ve kontrastlı BT görüntüleme yaptıkları 16 hastaya ait çalışmalarında, MR görüntülemede sialolit kaynaklı enfeksiyondan etkilenen bez parankiminde, enfeksiyonun akut ya da kronik mi olabileceği hakkında yorum yapabildiklerini, kontrastlı BT'de ise sialolit hakkında faydalı bilgiler sağladıklarını, sialolitten etkilenmiş bezlerin bazı aktif inflamatuvar değişiklikler gösterebildiğini ancak bunun MR

görüntülemeyle kıyaslandığında sınırlı düzeyde bir bilgi verdiğini bildirdiler (Sumi ve ark., 1999). Kontrastlı BT görüntülemeyi kullanan Sumi ve ark. (1999) ile kıyaslı olarak düşündüğümüzde, çalışmamızda kullandığımız CBCT sialografiyle de duktal sistem üzerindeki tespit edilen sialolitlerin konumu, sayısı, büyüklüğü, enfeksiyon kaynaklı duktal dilatasyon ve duktal stenoz hakkında yeterli bilgi verebildiğini ve bu nedenle düşük radyasyon dozu kullanan CBCT sialografinin kontrastlı BT görüntülemeyle benzer sonuçlar ortaya koyabileceğini söyleyebiliriz.

Periferik kanal dilatasyonu tükürük bezi parankimindeki yıkılımın derecesini göstermektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında daha çok sjögren hastalığında tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Diabetik hastalarda bu kriteri değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bu sebeple diabetiklerde periferik kanal dilatasyonunu araştıran çalışmamız ilk olması açısından önemlidir. Yaptığımız çalışmada diabetik hastalardan 3 kişide (%12) noktasal düzeyde periferik kanal dilatasyonu (asiner göllenme) izlenirken, kontrol grubunda hiçbir hastada tespit edilmedi. Bu bulgu diabet hastalığındaki tükürük bezi parankim yıkımının göstergesidir. Literatürde diabetik hastalar üzerinde yapılan çalışmalar glisemik kontroldeki bozukluğun, bez parankiminde dolayısıyla intraglanduler duktal hasara, tükürük bezine giden mikrovasküler yapılarıdaki değişikliklere ve tükürük akışındaki azalmaya neden olabileceğini göstermiştir (Vasconcelos ve ark., 2010; Kogawa ve ark., 2016; Saleh ve ark., 2015). Çalışmamızda, tükürük bezlerinde tespit edilen noktasal düzeyde parankimal hasarı, esasen diabetiklerdeki glisemik kontrolün iyi düzeylerde olmasına bağlamaktayız. Zira glisemik kontrolü kötü olan diabetiklerde parankimal hasarların daha ileri düzeylerde olabileceğini de düşünmekteyiz.

Foggia ve ark. (2020) sjögren hastalarının parotis bezleri üzerinde Blatt ve ark. (1956) tarafından geliştirilen sınıflandırma kriterlerine dayandırarak yaptıkları çalışmada %92.3 oranında periferik kanal dilatasyonuna rastladılar. Hong ve ark. (2017) yaptıkları

bir çalışmada, IgG4 ile ilişkili otoimmün sialadenitli 55 hastanın 2'sinde noktasal düzeyde ve primer sjögren sendromlu 50 hastanın 28'inde noktasal, küresel ve kaviter düzeyde periferik kanal dilatasyonu tespit edildiği bildirildi. Salaffi ve ark. (2008) primer sjögren sendromlu hastaların tükürük bezlerini USG, konvansiyonel sialografi ve sintigrafi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında 77 primer sjögren hastasının 4'ünde noktasal, 8 hastada küresel, 33 hastada kaviter, 14 hastada yıkıcı düzeyde periferik kanal dilatasyonu (%76) tespit ettiklerini bildirdiler. Diabetiklerde, daha önce literatürde hiç bahsedilmediği üzere periferik kanal dilatasyonunu araştıran bu çalışmamız, tıpkı otoimmün sialadenit ve primer sjögren sendromu gibi hastalıklarda izlenen ve tükürük bezi parankimindeki yıkılımın derecesini gösteren periferik kanal dilatasyonunu (asiner göllenme) tespit etmede literatürle uyumlu sonuçlar çıkarmıştır.

CBCT sialografi diabetik hastaların tükürük bezlerinin ve duktal yapılarının değerlendirilmesinde önemli bilgiler vermesinin yanında, işlem sırasında beze enjekte edilen kontrast maddenin antiseptik özelliğinden kaynaklanan yıkama etkisi neticesinde mikroorganizmaları, milimetrik boyuttaki sialolit ve debrisleri (müsin tıkaçları vs.) uzaklaştırabilir, enflamasyon sürecini azaltabilir, minimal düzeydeki darlıkları genişletebilir. Böylelikle bezin salivasyonuna da katkıda bulunur.

Bu tez çalışmasında diabetik hastaların bez yapısı ve duktal anomalileri ile ilgili önemli bilgiler elde edilmiştir. Ancak, prosedürün invaziv olması, kanalın kanülasyonunda beceri gerektirmesi, cihaz tipine göre (yatarak çekim yapan cihazlar) hastalarda gelişebilecek klostrofobi ya da hastaların görüntüleme sırasında hareket etmesi, konvansiyonel sialografiye nispeten kullanılan yüksek radyasyon dozu CBCT sialografinin sınırlamalarını oluşturmaktadır. (Kalinowski ve ark., 2002). Bu tez çalışmasında CBCT sialografi işlemleri sırasında karşılaştığımız dezavantajlar kanala girişte başarısızlık, kontrast madde verilirken hastanın yutkunma ve dil hareketlerinde

meydana gelen kısıtlamalar, kontrast maddenin hızlı verilmesi ya da miktarının fazla olması sonucu ortaya çıkan ağrı olarak sıralanabilirken tezin giriş bölümünde bahsettiğimiz komplikasyonlara rastlanılmadı.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda en az 5 yıldır tip 2 diabet teşhisi konmuş ve glisemik kontrolü iyi olan hastalarla, hiçbir sistemik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllülerin submandibular bezlerine sialografi işlemi yapılarak CBCT ile görüntüleme yapılmıştır.

CBCT Sialografi;

- Diabetiklerde ve sağlıklı grupta submandibular bezin normal anatomik yapısı, kanalların ve parankimin görüntülenebilirliği,
- Ana kanalın çap ölçümü,
- Sialolitlerin sayısı, nonopak ve 2 mm'den küçük taşlar da dahil olmak üzere taşların yeri,
- Duktal darlığın periferik kanallar da dahil olmak üzere yeri, sayısı, şiddeti,
- Duktal dilatasyonun periferik kanallar da dahil olmak üzere yeri, sayısı, şiddeti,
- Asiner göllenmenin şiddetinin değerlendirilmesine olanak tanımıştır.

Elde edilen görüntülerin değerlendirilmesi sonucunda diabetik hastalarda sialolit, duktal darlık, duktal dilatasyon ve periferik kanal dilatasyonu gibi önemli bulguların kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde, sialografinin major tükürük bezlerini, hassas duktal yapılarını, kalsifiye olmayan sialolitleri ve duktal darlıkları betimlemek için altın standart olarak kabul edildiği açık bir şekilde belirtildiği için özellikle tükürük bezleri ve kanallarının 3 boyutlu ve çok düzlemlili rekonstrüksiyonu sayesinde, süperpozisyondan uzak ve doğru bir şekilde haritalanmasını sağlayan CBCT sialografinin de tükürük bezi incelemelerinde konvansiyonel sialografeye nazaran daha faydalı olduğu bir gerçektir.

Bu konuyla ilgili örneklem büyüklüğü artırılarak yapılan daha kapsamlı çalışmalarla daha fazla bilgiler edinilebileceği gibi diabetik hasta grubu üzerinde kontrollü ve kontrolsüz diabet şeklinde yapılabilecek başka bir çalışma, glisemik kontrolün tükürük

bezleri üzerindeki etkisini göstermede de faydalı olabilir. Ayrıca, submandibular bezdeki bulguların yanı sıra aynı grup hastaların parotis bezlerini de inceleyen ve iki bez arasındaki farkın değerlendirildiği çalışmalar da önemli katkılar sunabilir. Bunun yanısıra, tükürük bezlerini etkileyen diğer hastalıklarda da CBCT sialografiyle birlikte konvansiyonel sialografi, BT ve MR sialografi gibi farklı görüntüleme yöntemlerinde içinde bulunduğu yeni çalışmalara ve bu çalışmaların sağlayacağı katkılara literatürde ihtiyaç vardır.



## KAYNAKLAR

- Adler, A. I., Stevens, R. J., Manley, S. E., Bilous, R. W., Cull, C. A., Holman, R. R. and UKPDS Group. (2003). Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International*, 63(1), 225-232.
- Afzelius, P., Nielsen, M. Y., Ewertsen, C. and Bloch, K. P. (2016). Imaging of the major salivary glands. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(1), 1-10.
- Akol Görgün, E. and Çağlayan, F. (2023). Evaluation of ultrasonographic findings of salivary glands in healthy population. *Nobel Medicus Journal*, 19(1).
- Altemani, A., Martins, M. T., Freitas, L., Soares, F., Araújo, N. S. and Araújo, V. C. (2005). Carcinoma ex pleomorphic adenoma (CXPA): immunoprofile of the cells involved in carcinomatous progression. *Histopathology*, 46(6), 635-641.
- Amer, M. E. and Abo-Taleb, N. S. M. (2013). Assessment of the role of cone beam computed sialography in diagnosing salivary gland lesions. *Imaging Science in Dentistry*, 43(1), 17-23.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement\_1), S81-S90.
- Anderson, L. C. (1983). Effects of alloxan diabetes and insulin in vivo on rat parotid gland. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 245(3), G431-G437.
- Andretta, M., Tregnaghi, A., Prosenikliev, V. and Staffieri, A. (2005). Current opinions in sialolithiasis diagnosis and treatment. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 25(3), 145.

- Antony, J., Gopalan, V., Smith, R. A. and Lam, A. K. (2012). Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data. *Head and Neck Pathology*, 6, 1-9.
- Athwal, H. K. and Lombaert, I. M. (2021). Salivary Gland Embryology, Physiology, and Stem Cell Complexity. *In Surgery of the Salivary Glands* (pp. 12-18). Elsevier.
- Avrahami, E., Englender, M., Chen, E., Shabtay, D., Katz, R. and Harell, M. (1996). CT of submandibular gland sialolithiasis. *Neuroradiology*, 38, 287-290.
- Aydın, Ü., Yeşildağ, A., Bayar, O. ve Gülsoy, U. (2004). Submandibular Siyalolit Tanısında Görüntüleme Yöntemleri-Olgu Serisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 21(1), 47-52.
- Baldini, C., Zabotti, A., Filipovic, N., Vukicevic, A., Luciano, N., Ferro, F. and De Vita, S. (2018). Imaging in primary Sjögren's syndrome: 'the obsolete and the new'. *Clinical and experimental rheumatology*, 36 (Supplement 112), 215-221.
- Barakat, K. I., Elboroloy, S. A. (2020). Does diabetes mellitus affect the parotid ductal system. A sialendoscopic evaluation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 129(5), e243-e248.
- Barnes, L. (Ed.). (2005). *Pathology and genetics of head and neck tumours*. IARC.
- Becker, M., Marchal, F., Becker, C. D., Dulguerov, P., Georgakopoulos, G., Lehmann, W. and Terrier, F. (2000). Sialolithiasis and salivary ductal stenosis: diagnostic accuracy of MR sialography with a three-dimensional extended-phase conjugate-symmetry rapid spin-echo sequence. *Radiology*, 217(2), 347-358.
- Ben-Aryeh, H., Cohen, M., Kanter, Y., Szargel, R. and Laufer, D. (1988). Salivary composition in diabetic patients. *Journal of Diabetic Complications*, 2(2), 96-99.
- Benson, B. W. (2009). Salivary gland radiology. *Oral Radiology principles and interpretation*. St. Louis, MO: Mosby/Elsevier, 578-596.

- Berçin, S., Kutluhan, A., Yurttaş, V. ve Kanmaz, A. (2009). Submandibuler sialolityazise yaklaşımımız. *Yeni tıp Dergisi*, 26(1), 16-19.
- Berkovitz, B. K., Holland, G. R. and Moxham, B. J. (1992). *A colour atlas and text of oral anatomy: histology and embryology*.
- Bertin H, Bonnet R, Delemazure AS, Langlois E. M., Mercier J. and Corre P. (2017) Threedimensional cone-beam CT sialography in non tumour salivary pathologies: procedure and results. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(1):20150431.
- Blatt, I. M., Rubin, P., French, A. J., Maxwell, J. H. and Holt, J. F. (1956). XXV Secretary Sialography in Diseases of the Major Salivary Glands. *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology*, 65(2), 295-317.
- Bodner, L. and Fliss, D. M. (1995). Parotid and submandibular calculi in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 31(1), 35-42.
- Bonder, L. (1993). Salivary gland calculi: diagnostic imaging and surgical management. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 14, 572-584.
- Boulton, A. J. (2005). Management of diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Diabetes*, 23(1), 9-15.
- Bowers, L. M., Vissink, A. and Brennan, M. T. (2021). Salivary gland diseases. *Burket's Oral Medicine*, 281-347.
- Bradley, P. and O'Hara, J. (2012). Diseases of the salivary glands. *Surgery (Oxford)*, 30(11), 611-616.
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615-1625.
- Buckenham, T. M., George, C. D., McVicar, D., Moody, A. R. and Coles, G. S. (1994). Digital sialography: imaging and intervention. *The British Journal of Radiology*, 67(798), 524-529..

- Burke, C. J., Thomas, R. H. and Howlett, D. (2011). Imaging the major salivary glands. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(4), 261-269.
- Carda, C., Carranza, M., Arriaga, A., Díaz, A., Peydró, A. and Gomez de Ferraris, M. E. (2005). Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 10(4), 309-314.
- Carda, C., Mosquera-Lloreda, N., Salom, L., Gomez de Ferraris, M. E. and Peydró, A. (2006). Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 11(4), 209.
- Carlson, E. R. (2009). Diagnosis and management of salivary gland infections. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 21(3), 293-312.
- Carpenter, G. H. (2013). The secretion, components, and properties of saliva. *Annual Review of Food Science and Technology*, 4, 267-276.
- Cevval Özkoçak, B. B., Şirin Karaarslan E. ve Aytaç F. (2017). Tükürük Proteinleri ve Çürük Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 23(1).
- Chandra, S. R. (2019). Sialoendoscopy: review and nuances of technique. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 18, 1-10.
- Chaudhuri, R., Gleeson, M. J., Graves, P. E., Kelly, P. and Bingham, J. B. (1992). MR evaluation of the parotid gland using STIR and gadolinium-enhanced imaging. *European Radiology*, 2, 357-364.
- Chávez, E. M., Borrell, L. N., Taylor, G. W. and Ship, J. A. (2001). A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 91(2), 166-173.

- Chavez, E. M., Taylor, G. W., Borrell, L. N. and Ship, J. A. (2000). Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 89(3), 305-311.
- Chiang, J. L., Kirkman, M. S., Laffel, L. M., and Peters, A. L. (2014). Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 37(7), 2034.
- Chitturi, R. T., Veeravarmal, V., Nirmal, R. M. and Reddy, B. V. R. (2015). Myoepithelial cells (MEC) of the salivary glands in health and tumours. *Journal of clinical and diagnostic research*, 9(3), ZE14.
- Choi, J. W., Lee, S. S., Huh, K. H., Yi, W. J., Heo, M. S. and Choi, S. C. (2009). The relationship between sialographic images and clinical symptoms of inflammatory parotid gland diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(3), e49-e56.
- Coit, W. E., Harnsberger, H. R., Osborn, A. G., Smoker, W. R., Stevens, M. H. and Lufkin, R. B. (1987). Ranulas and their mimics: CT evaluation. *Radiology*, 163(1), 211-216.
- Costache, A., Dumitru, M., Anghel, I., Cergan, R., Anghel, A. G. and Sarafoleanu, C. (2015). Ultrasonographic anatomy of head and neck-a pictorial for the ENT specialist. *Medical Ultrasonography*, 17(1), 104-108.
- Çağlayan F., Çakur B. ve Harorlı A. Tükürük bezlerinin radyografik muayene yöntemleri ve sialografi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2003: 13(2); 99-111
- Delli, K., Spijkervet, F. K. and Vissink, A. (2014). Salivary gland diseases: infections, sialolithiasis and mucoceles. *Saliva: Secretion and Functions*, 24, 135-148.
- Drage, N. A. and Brown, J. E. (2009). Cone beam computed sialography of sialoliths. *Dentomaxillofacial Radiology*, 38(5), 301-305.

- Dreiseidler, T., Mischkowski, R. A., Neugebauer, J., Ritter, L. and Zöller, J. E. (2009). Comparison of cone-beam imaging with orthopantomography and computerized tomography for assessment in presurgical implant dentistry. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 24(2).
- Dreiseidler, T., Ritter, L., Rothamel, D., Neugebauer, J., Scheer, M. and Mischkowski, R. A. (2010). Salivary calculus diagnosis with 3-dimensional cone-beam computed tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(1), 94-100.
- Edgar, W. M. (1990). Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *British Dental Journal*, 169(4), 96-98.
- Edgar, W. M. (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British Dental Journal*, 172(8), 305-312.
- Ellies, M., Gottstein, U., Rohrbach-Volland, S., Arglebe, C. and Laskawi, R. (2004). Reduction of salivary flow with botulinum toxin: extended report on 33 patients with drooling, salivary fistulas, and sialadenitis. *The Laryngoscope*, 114(10), 1856-1860.
- Ellis G. L., Auclair P. L. and Farrow G. M. (1995) Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 17. Washington, DC, , *Armed Forces Institute of Pathology press*, 80-94.
- Ellis, G. L. and Auclair, P. L. (2008). AFIP Atlas of tumor pathology. *Tumors of the Salivary Glands*, 1-20.
- Epstein, N. E. (2019). When to stop anticoagulation, anti-platelet aggregates, and non-steroidal anti-inflammatories (NSAIDs) prior to spine surgery. *Surgical Neurology International*, 10.

- Foggia, M. J., Peterson, J., Maley, J., Policeni, B. and Hoffman, H. T. (2020). Sialographic analysis of parotid ductal abnormalities associated with Sjogren's syndrome. *Oral Diseases*, 26(5), 912-919.
- Fowler, M. J. (2008). Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical Diabetes*, 26(2), 77-82.
- Fraser, L., Moore, P. and Kubba, H. (2008). Atypical mycobacterial infection of the head and neck in children: a 5-year retrospective review. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 138(3), 311-314.
- Freling, N. J., Molenaar, W. M., Vermey, A., Mooyaart, E. L., Panders, A. K., Annyas, A. A. and Thijn, C. J. (1992). Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology*, 185(3), 691-696.
- Furuta, M. and Yamashita, Y. (2013). Oral health and swallowing problems. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*, 1, 216-222.
- Gritzmann, N. (1989). Sonography of the salivary glands. *American Journal of Roentgenology*, 153(1), 161-166.
- Gritzmann, N., Rettenbacher, T., Hollerweger, A. and Zelmanovitz, T. (2005). Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care*, 28(1), 164-176.
- Gross, J. L., De Azevedo, M. J., Silveiro, S. P., Canani, L. H., Caramori, M. L. and Zelmanovitz, T. (2005). Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*, 28(1), 164-176.
- Harırlı, A., Akgül, H. M., Yılmaz, A. B., Bilge, O. M., Dağıstan, S., akur, B. ve Smbll, M. A. (2014). *Ağız, Diş ve ene Radyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, (s 176).

- Harrison, J. D., Epivatianos, A. and Bhatia, S. N. (1997). Role of microliths in the aetiology of chronic submandibular sialadenitis: a clinicopathological investigation of 154 cases. *Histopathology*, 31(3), 237-251.
- Hasson, O. (2007). Sialoendoscopy and sialography: strategies for assessment and treatment of salivary gland obstructions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(2), 300-304.
- High, A. S., Sutton, J. and Hopper, A. H. (1985). A morphometric study of submandibular salivary gland changes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Archives of Oral Biology*, 30(9), 667-671.
- Holmberg, K. V. and Hoffman, M. P. (2014). Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Saliva: secretion and functions*, 24, 1-13.
- Howlett, D. C. (2006). Diagnosing a parotid lump: fine needle aspiration cytology or core biopsy. *The British Journal of Radiology*, 79(940), 295-297.
- Hu, Y. A. N. F. E. I., Nakagawa, Y. O. I. C. H. I., Purushotham, K. R. and Humphreys-Beher, M. G. (1992). Functional changes in salivary glands of autoimmune disease-prone NOD mice. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 263(4), E607-E614.
- Ianez, R. F., Buim, M. E., Coutinho-Camillo, C. M., Schultz, R., Soares, F. A. and Lourenço, S. V. (2010). Human salivary gland morphogenesis: myoepithelial cell maturation assessed by immunohistochemical markers. *Histopathology*, 57(3), 410-417.
- Isberg, A., Haverling, M. and Lundquist, P. G. (1984). Salivary calculi and chronic sialoadenitis of the submandibular gland: a radiographic and histologic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 58(5), 622-627.

- Jadu, F. M. and Lam, E. W. N. (2013). A comparative study of the diagnostic capabilities of 2D plain radiograph and 3D cone beam CT sialography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(1), 20110319-20110319.
- Joslin, E. P., and Kahn, C. R. (Eds.). (2005). *Joslin's Diabetes Mellitus: Edited by C. Ronald Kahn...et al.* Lippincott Williams and Wilkins.
- Jungehülsing, M., Fischbach, R., Schröder, U., Kugel, H., Damm, M. and Eckel, H. E. (1999). Magnetic resonance sialography. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 121(4), 488-494.
- Kaiser, N., Sasson, S., Feener, E. P., Boukobza-Vardi, N., Higashi, S., Moller, D. E. and King, G. L. (1993). Differential regulation of glucose transport and transporters by glucose in vascular endothelial and smooth muscle cells. *Diabetes*, 42(1), 80-89.
- Kalabalık, F. ve Ertaş, E. T. (2015). Konık Işınlı Bilgisayarlı Tomografide Artefakt Çeşitleri Ve Nedenleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(15), 162-167.
- Kalinowski, M., Heverhagen, J. T., Rehberg, E., Klose, K. J., and Wagner, H. J. (2002). Comparative study of MR sialography and digital subtraction sialography for benign salivary gland disorders. *American Journal of Neuroradiology*, 23(9), 1485-1492.
- Kalk, W. W., Vissink, A., Spijkervet, F. K., Möller, J. M. and Roodenburg, J. L. (2001). Morbidity from parotid sialography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 92(5), 572-575.
- Kandula, S., Nagi, R. and Nagaraju, R. (2023). Sialography: a pictorial review. *Oral Radiology*, 39(2), 225-234.

- Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. and Loscalzo, J. (2015). *Harrison's principles of internal medicine, 19e* (Vol. 1, No. 2). New York, NY, USA. McGraw-hill.
- Katchburian E. and Arana V. 2012. Histologia e embriologia oral. *Texto, atlas e correlacoes clinicas*, 3rd ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Klutmann, S., Bohuslavizki, K. H., Kröger, S., Bleckmann, C., Brenner, W., Mester, J. and Clausen, M. (1999). Quantitative salivary gland scintigraphy. *Journal Of Nuclear Medicine Technology*, 27(1), 20-26.
- Koch, M. and Iro, H. (2017). Extended and treatment-oriented classification of parotid duct stenosis. *The Laryngoscope*, 127(2), 366-371.
- Koch, M., Iro, H. and Zenk, J. (2009). Sialendoscopy-based diagnosis and classification of parotid duct stenoses. *The Laryngoscope*, 119(9), 1696-1703.
- Koch, M., Zenk, J. and Iro, H. (2008). Diagnostic and interventional sialoscopy in obstructive diseases of the salivary glands. *Hno*, 56, 139-144.
- Koch, M., Zenk, J., Bozzato, A., Bumm, K. and Iro, H. (2005). Sialoscopy in cases of unclear swelling of the major salivary glands. *Otolaryngolog Head and Neck Surgery*, 133(6), 863-868.
- Kogawa, E. M., Grisi, D. C., Falcão, D. P., Amorim, I. A., Rezende, T. M. B., da Silva, I. C. R. and de Amorim, R. F. B. (2016). Impact of glycemic control on oral health status in type 2 diabetes individuals and its association with salivary and plasma levels of chromogranin A. *Archives of Oral Biology*, 62, 10-19.
- Konca, U.D.C. ve Karakoç, M. A. (2005). Diabetes Mellitus' ta İnsülin Tedavisi. *Diabet ve Obezite*, 14.

- Kopec, T., Szyfter, W., Wierzbicka, M. and Nealis, J. (2013). Stenoses of the salivary ducts-sialendoscopy based diagnosis and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(7), e174-e177.
- Kopec, T., Wierzbicka, M. and Szyfter, W. (2011). A proposal for the classification of chronic sialadenitis of the major salivary glands with current diagnostic and treatment schedule. *Otolaryngologia Polska. The Polish Otolaryngology*, 65(3), 188-193.
- Köksal Y., İnce E., Ulukol B., Çiftçi E., Azık F., Kuzu I., Yavuz G. ve Doğru Ü. (2001). Bir Olgu Nedeni ile Kedi Tırmığı Hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 54(2): 177-180.
- Kumar, B. S. and Sathasivasubramanian, S. P. (2012). The role of salivary gland scintigraphy in detection of salivary gland dysfunction in type 2 diabetic patients. *Indian Journal of Nuclear Medicine: IJNM: The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India*, 27(1), 16.
- Kusakabe, M., Sakakura, T., Sano, M. and Nishizuka, Y. (1985). A pituitary-salivary mixed gland induced by tissue recombination of embryonic pituitary epithelium and embryonic submandibular gland mesenchyme in mice. *Developmental biology*, 110(2), 382-391.
- Lazaridou, M., Iliopoulos, C., Antoniadis, K., Tilaveridis, I., Dimitrakopoulos, I. and Lazaridis, N. (2012). Salivary gland trauma: a review of diagnosis and treatment. *Craniofacial trauma and reconstruction*, 5(4), 189-195.
- Ledesma-Montes, C., Garcés-Ortíz, M., Salcido-García, J. F., Hernández-Flores, F. and Hernández-Guerrero, J. C. (2007). Giant sialolith: case report and review of the literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(1), 128-130.

- Levy, D. M., ReMine, W. H. and Devine, K. D. (1962). Salivary gland calculi: pain, swelling associated with eating. *Jama*, 181(13), 1115-1119.
- Ligtenberg, A. J., Brand, H. S., van den Keijbus, P. A. and Veerman, E. C. (2015). The effect of physical exercise on salivary secretion of MUC5B, amylase and lysozyme. *Archives of Oral Biology*, 60(11), 1639-1644.
- Lilliu, M. A., Loy, F., Cossu, M., Solinas, P., Isola, R. and Isola, M. (2015). Morphometric study of diabetes related alterations in human parotid gland and comparison with submandibular gland. *The Anatomical Record*, 298(11), 1911-1918.
- Lomas, D. J., Carroll, N. R., Johnson, G., Antoun, N. M. and Freer, C. E. (1996). MR sialography. Work in progress. *Radiology*, 200(1), 129-133.
- Ludlow, J. B. and Ivanovic, M. (2008). Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(1), 106-114.
- Macheiner, P. and Hübner, E. (2003). Sonography of the salivary glands. *European radiology*, 13, 964-975.
- Mahesh, M. (2001). Fluoroscopy: patient radiation exposure issues. *Radiographics*, 21(4), 1033-1045.
- Mandel, L. (2014). Salivary gland disorders. *Medical Clinics*, 98(6), 1407-1449.
- Mandel, L. and Hatzis, G. (2000). The role of computerized tomography in the diagnosis: and therapy of parotid stones: a case report. *The Journal of the American Dental Association*, 131(4), 479-482.
- Mandelblatt, S. M., Braun, I. F., Davis, P. C., Fry, S. M., Jacobs, L. H. and Hoffman Jr, J. C. (1987). Parotid masses: MR imaging. *Radiology*, 163(2), 411-414.

- Marchal, F. and Dulguerov, P. (2003). Sialolithiasis management: the state of the art. *Archives of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 129(9), 951-956.
- Marchal, F., Chossegros, C., Faure, F., Delas, B., Bizeau, A., Mortensen, B. and Barki, G. (2008). Salivary stones and stenosis. A comprehensive classification. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillofaciale*, 109(4), 233-236.
- McGahan, J. P., Walter, J. P. and Bernstein, L. (1984). Evaluation of the parotid gland. Comparison of sialography, non-contrast computed tomography, and CT sialography. *Radiology*, 152(2), 453-458.
- Mealey, B. L. and Rose, L. F. (2008). Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 15(2), 135-141.
- Mees, K., Vogl, T. and Kellermann, O. (1988). Magnetic resonance tomography in tumors of the salivary glands--a diagnostic advantage. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*, 67(7), 355-361.
- Milchgrub, S., Gnepp, D. R., Vuitch, F., Delgado, R. and Albores-Saavedra, J. (1994). Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *The American Journal of Surgical Pathology*, 18(1), 74-82.
- Miletich, I. (2010). Introduction to salivary glands: structure, function and embryonic development. *salivary glands*, 14, 1-20.
- Miracle, A. C. and Mukherji, S. K. (2009). Conebeam CT of the head and neck, part 2: clinical applications. *American Journal of Neuroradiology*, 30(7), 1285-1292.
- Monteiro, M. M., D'Epiro, T. T. S., Bernardi, L., Fossati, A. C. M., Dos Santos, M. F. and Lamers, M. L. (2017). Long-and short-term diabetes mellitus type 1 modify young and elder rat salivary glands morphology. *Archives of Oral Biology*, 73, 40-47.

- Morris, P. A., Prout, R. E. S., Proctor, G. B., Garrett, J. R. and Anderson, L. C. (1992). Lipid analysis of the major salivary glands in streptozotocin-diabetic rats and the effects of insulin treatment. *Archives of Oral Biology*, 37(6), 489-494.
- Munger, B. L. (1964). Histochemical studies on seromucous-and mucoussecreting cells of human salivary glands. *American Journal of Anatomy*, 115(3), 411-429.
- Munson, P. D., Boyce, T. G., Salomao, D. R. and Orvidas, L. J. (2008). Cat-scratch disease of the head and neck in a pediatric population: surgical indications and outcomes. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 139(3), 358-363.
- Murrah, V. A., Crosson, J. T. and Sauk, J. J. (1985). Parotid gland basement membrane variation in diabetes mellitus. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 14(3), 236-246.
- Nadler, C. (2021). Standardization of terminology, imaging features, and interpretation of CBCT sialography of major salivary glands: A clinical review. *Quintessence International*, 52(8), 728.
- Nahlieli, O., Bar, T., Shacham, R., Eliav, E. and Hecht-Nakar, L. (2004). Management of chronic recurrent parotitis: current therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62(9), 1150-1155.
- Nanci, A. (2013) *Ten Cate's oral histology: development, structure and function*. 8th Edition, Elsevier, St. Louis.
- Ngu, R. K., Brown, J. E., Whaites, E. J., Drage, N. A., Ng, S. Y. and Makdissi, J. (2007). Salivary duct strictures: nature and incidence in benign salivary obstruction. *Dentomaxillofacial Radiology*, 36(2), 63-67.
- Obinata, K., Sato, T., Ohmori, K., Shindo, M. and Nakamura, M. (2010). A comparison of diagnostic tools for Sjögren syndrome, with emphasis on sialography,

- histopathology, and ultrasonography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(1), 129-134.
- Ogawa, Y. (2003). Immunocytochemistry of myoepithelial cells in the salivary glands. *Progress In Histochemistry And Cytochemistry*, 38(4), 343-426.
- Otis, E. M. and Brent, R. (1954). Equivalent ages in mouse and human embryos. *The Anatomical record*, 120(1), 33-63.
- Özer S. ve Apaydın A. (2008). Aktinomiköz: Olgu Raporu, *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 42 (1-2), 5-9
- Porcheri, C. and Mitsiadis, T. A. (2019). Physiology, pathology and regeneration of salivary glands. *Cells*, 8(9), 976.
- Pownell, P. H., Brown, O. E., Pransky, S. M. and Manning, S. C. (1992). Congenital abnormalities of the submandibular duct. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 24(2), 161-169.
- Proctor, G. B. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology* 2000, 70(1), 11-25.
- Proctor, G. B. and Carpenter, G. H. (2007). Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Autonomic Neuroscience*, 133(1), 3-18.
- Raksin, S. Z., Gould, S. M. and Williams, A. C. (1975). Submandibular duct sialolith of unusual size and shape. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association: 1965)*, 33(2), 142-145.
- Rastogi, R., Bhargava, S., Mallarajapatna, G. J. and Singh, S. K. (2012). Pictorial essay: Salivary gland imaging. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 22(04), 325-333.
- Reddy, S. S., Rakesh, N., Raghav, N., Devaraju, D. and Bijjal, S. G. (2009). Sialography: Report of 3 cases. *Indian Journal of Dental Research*, 20(4), 499-502.

- Ren, Y. D., Li, X. R., Zhang, J., Long, L. L., Li, W. X. and Han, Y. Q. (2015). Conventional MRI techniques combined with MR sialography on T2-3D-DRIVE in Sjögren syndrome. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(3), 3974.
- Rohlfing, C. L., Wiedmeyer, H. M., Little, R. R., England, J. D., Tennill, A. and Goldstein, D. E. (2002). Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c: analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 25(2), 275-278.
- Rother, K. I. (2007). Diabetes treatment bridging the divide. *The New England Journal of Medicine*, 356(15), 1499.
- Rothova, M., Thompson, H., Lickert, H. and Tucker, A. S. (2012). Lineage tracing of the endoderm during oral development. *Developmental Dynamics*, 241(7), 1183-1191.
- Roy, K., Harris, F., Dennison, S. R., Phoenix, D. A. and Singh, J. (2005). Effect of streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus on protein and ion concentrations in ocular tissues of the rat. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 13(3), 154.
- Russotto, S. B. (1981). Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 52(6), 594-598
- Rzyska-Grala, I., Stopa, Z., Grala, B., Gołębowski, M., Wanyura, H., Zuchowska, A. and Zmorzyński, M. (2010). Salivary gland calculi—contemporary methods of imaging. *Polish Journal of Radiology*, 75(3), 25.
- Sabino-Silva, R., Okamoto, M. M., David-Silva, A., Mori, R. C., Freitas, H. S. and Machado, U. F. (2013). Increased SGLT1 expression in salivary gland ductal cells

- correlates with hyposalivation in diabetic and hypertensive rats. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 5(1), 1-5.
- Sabotin, R. P., Thorpe, R., Maley, J. E., Policeni, B. and Hoffman, H. T. (2023). Gadolinium as a contrast agent for infusion sialograms in patients with iodine allergy. *Laryngoscope investigative otolaryngology*.
- Salaffi, F., Carotti, M., Iagnocco, A., Luccioli, F., Ramonda, R., Sabatini, E. and Grassi, W. (2008). Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology*, 47(8), 1244-1249.
- Saleh, J., Figueiredo, M. A. Z., Cherubini, K. and Salum, F. G. (2015). Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Archives of Oral Biology*, 60(2), 242-255.
- Sancak İ.T. (2015) Temel radyoloji. Ankara. Güneş tıp kitapçevleri.
- Sandberg, G. E., Sundberg, H. E., Fjellstrom, C. A. and Wikblad, K. F. (2000). Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 50(1), 27-34.
- Scarfe, W. C. and Farman, A. G. (2009). Cone-beam computed tomography. *Oral Radiology: Principles And Interpretation*, 6, 225-243
- Scarfe, W. C., Farman, A. G. and Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *Journal-Canadian Dental Association*, 72(1), 75.
- Schlakman, B. N. and Yousem, D. M. (1993). MR of intraparotid masses. *American Journal of Neuroradiology*, 14(5), 1173-1180.

- Schwarz, D., Kabbasch, C., Scheer, M., Mikolajczak, S., Beutner, D. and Luers, J. C. (2015). Comparative analysis of sialendoscopy, sonography, and CBCT in the detection of sialolithiasis. *The Laryngoscope*, 125(5), 1098-1101.
- Serbetci, E. and Sengor, G. A. (2010). Sialendoscopy: experience with the first 60 glands in Turkey and a literature review. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 119(3), 155-164.
- Shankar, V. N., Praveena, V. and Amingad, B. B. (2014). Ultrasonography of salivary gland: A pictorial review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 26(1), 61-67.
- Sharma, R. K., Al-Khalifa, S., Paulose, K. O. and Ahmed, N. (1994). Parotid duct stone-removal by a dormia basket. *The Journal of Laryngology and Otolaryngology*, 108(8), 699-701.
- Ship, J. A. (2003). Diabetes and oral health: an overview. *The Journal of the American Dental Association*, 134, 4S-10S.
- Sobrino-Guijarro, B., Cascarini, L. and Lingam, R. K. (2013). Advances in imaging of obstructed salivary glands can improve diagnostic outcomes. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 17, 11-19.
- Som, P. M. and Miletich, I. (2015). The embryology of the salivary glands: an update. *Neurographics*, 5(4), 167-177.
- Som, P. M. and Curtin, H. D. (2011). *Head and Neck Imaging: Expert Consult-Online and Print*. Elsevier Health Sciences.
- Spiro, R. H. (1986). Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head and Neck Surgery*, 8(3), 177-184.

- Stanley, M. W., Bardales, R. H., Beneke, J., Korourian, S. and Stern, S. J. (1996). Sialolithiasis: Differential diagnostic problems in fine-needle aspiration cytology. *American Journal of Clinical Pathology*, 106(2), 229-233.
- Stewart, C. R., Obi, N., Epame, E. C., Akbari, A. A., Halpern, L., Southerland, J. H. and Gangula, P. R. (2016). Effects of diabetes on salivary gland protein expression of tetrahydrobiopterin and nitric oxide synthesis and function. *Journal of Periodontology*, 87(6), 735-741.
- Sumi, M., Yamada, T., Takagi, Y. ve Nakamura, T. (2007). MR imaging of labial glands. *American Journal of Neuroradiology*, 28(8), 1552-1556.
- Sumi, M., Izumi, M., Yonetsu, K. and Nakamura, T. (1999). The MR imaging assessment of submandibular gland sialoadenitis secondary to sialolithiasis: correlation with CT and histopathologic findings. *American Journal of Neuroradiology*, 20(9), 1737-1743.
- Szalma, J., Olasz, L., Tóth, M., Acs, P. and Szabó, G. (2007). Diagnostic value of radiographic and ultrasonic examinations in patients with sialoadenitis and sialolithiasis. *Fogorvosi Szemle*, 100(2), 53-58.
- Szolar, D. H., Groell, R., Braun, H., Preidler, K., Stiskal, M., Kern, R., Kainz, J., Moelleken, S. and Stammberger, H. (1996). Ultrafast computed tomography and three-dimensional image processing of CT sialography in patients with parotid masses poorly defined by magnetic resonance imaging. *Acta Oto-Laryngologica*, 116(1), 112-118.
- Szolar, D. H., Groell, R., Preidler, K., Braun, H., Stiskal, M. A., Stammberger, H. and Dillon, W. P. (1995). Three-dimensional processing of ultrafast CT sialography for parotid masses. *American Journal of Neuroradiology*, 16(9), 1889-1893.

- Tabor, E. K. and Curtin, H. D. (1989). MR of the salivary glands. *Radiologic Clinics of North America*, 27(2), 379-392.
- Takahashi, S., Shinzato, K., Nakamura, S., Domon, T., Yamamoto, T. and Wakita, M. (2002). The roles of apoptosis and mitosis in atrophy of the rat sublingual gland. *Tissue and Cell*, 34(5), 297-304.
- Takeichi, N., Hirose, F., Yamamoto, H., Ezaki, H. and Fujikura, T. (1983). Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan. II. Pathologic study and supplementary epidemiologic observations. *Cancer*, 52(2), 377-385.
- Tandler, B. and Phillips, C. J. (1998). Microstructure of mammalian salivary glands and its relationship to diet. In *Glandular Mechanisms of Salivary Secretion* (Vol. 10, pp. 21-35). Karger Publishers.
- Teymoortash, A., Tiemann, M., Schrader, C. and Werner, J. A. (2004). Characterization of lymphoid infiltrates in chronic obstructive sialadenitis associated with sialolithiasis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 33(5), 300-304.
- Teymoortash, A., Werner, J. A. and Moll, R. (2011). Is Warthin's tumour of the parotid gland a lymph node disease. *Histopathology*, 59(1), 143-145.
- Teymoortash, A., Wollstein, A. C., Lippert, B. M., Peldszus, R. and Werner, J. A. (2002). Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus. *Acta oto-Laryngologica*, 122(2), 210-214.
- Thibault, F., Halimi, P., Bely, N., Chevallier, J. M., Bonfils, P., Lellouch-Tubiana, A. and Frija, G. (1993). Internal architecture of the parotid gland at MR imaging: facial nerve or ductal system. *Radiology*, 188(3), 701-704.
- Thoma, K. H. (1919). A contribution to the knowledge of the development of the submaxillary and sublingual salivary glands in human embryos. *Journal of Dental Research*, 1(2), 95-143.

- Thorpe, R. K., Foggia, M. J., Marcus, K. S., Policeni, B., Maley, J. E. and Hoffman, H. T. (2021). Sialographic Analysis of Radioiodine-Associated Chronic Sialadenitis. *The Laryngoscope*, 131(5), E1450-E1456.
- Tucker, A. S. (2007, April). Salivary gland development. In *Seminars in cell and developmental biology* (Vol. 18, No. 2, pp. 237-244). Academic Press.
- Türker, M. ve Yüçetaş, Ş. (2004). *Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi*. 3. Baskı. Özyurt Matbaacılık İnş. Taah. San ve Tic. Ltd. Şti. Ankara.
- Uchida, Y., Minoshima, S., Kawata, T., Motoori, K., Nakano, K., Kazama, T. and Ito, H. (2005). Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clinical Nuclear Medicine*, 30(3), 170-176.
- Ugga, L., Ravanelli, M., Pallottino, A. A., Farina, D. and Maroldi, R. (2017). Diagnostic work-up in obstructive and inflammatory salivary gland disorders. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 37(2), 83.
- Uygur, M. M. and Yavuz, D. G. (2017). Diabet tanısı ve sınıflandırılması. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*, 3(3), 120-129.
- Varghese, J. C., Thornton, F., Lucey, B. C., Walsh, M., Farrell, M. A. and Lee, M. J. (1999). A prospective comparative study of MR sialography and conventional sialography of salivary duct disease. *AJR. American journal of roentgenology*, 173(6), 1497-1503.
- Vasconcelos, A. C. U., Soares, M. S. M., Almeida, P. C. and Soares, T. C. (2010). Comparative study of the concentration of salivary and blood glucose in type 2 diabetic patients. *Journal of Oral Science*, 52(2), 293-298.
- Vashishta, R. and Gillespie, M. B. (2013). Salivary endoscopy for idiopathic chronic sialadenitis. *The Laryngoscope*, 123(12), 3016-3020.

- Viselner, G., Van Der Byl, G., Maira, A., Merico, V. and Draghi, F. (2013). Parotid abscess: mini-pictorial essay. *Journal of Ultrasound*, 16, 11-15.
- Vitali, C., Bombardieri, S., Jonsson, R., Moutsopoulos, H. M., Alexander, E. L., Carsons, S. E. and Weisman, M. H. (2002). European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the rheumatic diseases*.
- Vittal, U., Shetty, S. C., Manvikar, P., Kini, U. and Gupta, S. (2002). Giant Sialolith (megalith) of submandibular salivary gland. *Australian Journal of Otolaryngology*, 5(1), 43.
- Watanabe, M., Yamagishi-Wang, H. and Kawaguchi, M. (2001). Lowered susceptibility of muscarinic receptor involved in salivary secretion of streptozotocin-induced diabetic rats. *Japanese Journal of Pharmacology*, 87(2), 117-124.
- Weiss, J. S. and Sumpio, B. E. (2006). Review of prevalence and outcome of vascular disease in patients with diabetes mellitus. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 31(2), 143-150.
- White, S. C. (2008). Cone-beam imaging in dentistry. *Health physics*, 95(5), 628-637.
- White, S. C. ve Pharoah Michael, J. (2012). *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. Elsevier.
- WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009.
- Yagihashi, S., Mizukami, H. and Sugimoto, K. (2011). Mechanism of diabetic neuropathy: where are we now and where to go. *Journal of Diabetes Investigation*, 2(1), 18-32.

- Yajima, A., Otonari-Yamamoto, M., Sano, T., Hayakawa, Y., Otonari, T., Tanabe, K. and Yajima, Y. (2006). Cone-beam CT (CB Throne®) Applied to Dentomaxillofacial Region. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 47(3), 133-141.
- Yamamoto, S., Fukumoto, E., Yoshizaki, K., Iwamoto, T., Yamada, A., Tanaka, K. and Fukumoto, S. (2008). Platelet-derived growth factor receptor regulates salivary gland morphogenesis via fibroblast growth factor expression. *Journal of Biological Chemistry*, 283(34), 23139-23149.
- Yaman, F., Gülten, Ü. ve Atılgan, S. (2006). Ağız İçine Sürmüş Submandibular Sialolitiazis:(Olgu Sunumu). *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2006(2), 70-73.
- Yau, J. W., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T. and Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556-564.
- Yildirim, Ö. ve Öztürk, M. (2020). Diş Hekimlerinin Meslek Hayatlarında Sıklıkla Karşılaştığı Tükürük Bezi Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 26(2).
- Yücetaş Ş. (2005). *Ağız ve çevre dokusu hastalıkları: Atlas* Kitapçılık.
- Zengel, P., Schrözlmaier, F., Reichel, C., Paprottka, P. and Clevert, D. A. (2013). Sonography: the leading diagnostic tool for diseases of the salivary glands. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 34, No. 3, pp. 196-203). WB Saunders.
- Zhong, L. P., Zhao, S. F., Chen, G. F. and Ping, F. Y. (2004). Ultrasonographic appearance of lipoma in the oral and maxillofacial region. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(6), 738-740.

Zou, Z. J., Wang, S. L., Zhu, J. R., Wu, Q. G. and Yu, S. F. (1992). Chronic obstructive parotitis: report of ninety-two cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 73(4), 434-440.



## EKLER

### EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU



**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
Graduate School of Health Sciences

#### ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU<sup>1</sup>

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Kübra BAŞARAN ASLAN
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Doktora

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 10	% 15
II. Genel Bilgiler	% 16	% 35
III. Materyal ve Metod	% 5	% 35
IV. Bulgular	% 11	% 15
V. Tartışma	% 3	% 20

*Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.*

## EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



### ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



#### KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	<b>Prof.Dr.M.Akif SÜMBÜLLÜ</b>	
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI	<b>Diabetes Mellituslu Hastalarda Submandibular Tükürük Bezinin Cbet Sialografisi İle İncelenmesi</b>	
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 05 Karar No: 102	Tarih:24.06.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin BAP tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi.  Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

## EK-3. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜETİK KURUL BİLİMSEL  
ARAŞTIRMA VE TEZ BAŞVURU FORMU



(GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMESİ VE RIZASININ ALINMASI  
PROTOKOLÜ)



### GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE RIZASININ ALINDIĞI

### GÖSTEREN ANA ESASLAR

(Araştırmanın ne ile ilgili olduğu ve araştırmanın ismi)

DIABETES MELLİTUSLU HASTALARDA SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK BEZİNİN CBCT SİALOGRAFİ İLE İNCELENMESİ

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

(Araştırmanın amacı ve Kişi veya kişiler için araştırmadan beklenen tıbbi yarar)

Diabetes Mellituslu hastalarda CBCT sialografi işlemi yapılarak bezin anatomik, morfolojik yapısının ve muhtemel patolojik durumların varlığının araştırılması ve bulguların sistemik hastalığı olmayan sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz

Prof. Dr. M. Akif SÜMBÜLLÜ

veya onun görevlendireceği bir

hekim/araştırmacı

tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. İnceleme sonucunda uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız.(Çalışmayı yapabilmek için yapılacak tetkik ve işlemleri açıklayınız)

Katılımcıların submandibular bez ana kanalına 2ml nonallerjik kontrast madde enjekte edilerek yeterli dolgunluk sağlandıktan sonra hasta CBCT taramasına alınır. Görüntüler elde edilinceye kadar (bilgisayarlı rekonstrüksiyon işlemi) hastanın submandibular bezine 5 dakika masaj işlemiyle birlikte hasta karşısında bir bardağa limon sıkılarak tükürük bezinin uyarılması ve kontrast maddenin boşalması sağlanır. Bezin tamamen boşaldığını kontrol etmek üzere panoramik kontrol radyografisi alınarak değerlendirme aşamasına geçilir.

(Gönüllülerin araştırmaya katılacağı süre - Gönüllülerin uygulama sırasında karşılaşılabileceği rahatsızlıklar ve riskler)

Çalışmamız ortalama 30 dakika sürecektir. Çalışmamız radyolojik bir araştırma olduğu için hastaların tıbbi durumundaherhangi bir olumsuzluğa neden olmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Proje yürütülmesi esnasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirsiniz(ancak aratırmaclar zor durumda brakmamak için aratırmaadan çekileceimi önceden bildirmemin uygun olacaktır). Bu durumda da sonraki bakmız garanti altna alınacaktır. Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi kouluyla aratırmaclar tarafından aratırma d tutulabilirsiniz.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük talep edilmeyecektir.

(Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, bağlantı kuracağı kişinin ismi, telefonu ve adresi)(Araştırmamız sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, bağlantı kuracağı kişinin ismi, telefonu ve adresi)

Arş. Gör.  
Dt. Kübra  
BAŞARAN  
ASLAN

Tel:

## BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Katılımcı

Ad- Soyad  
Adres  
Telefon  
İmza

.....

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Ad - Soyad  
Adres  
Telefon  
İmza

.....

Görüşme tanığı:

Ad - Soyad  
Görev  
Adres  
Telefon  
İmza

.....