



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

**ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARDA PAROTİS VE
SUBMANDİBULAR TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASONOGRAFİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Semih TANRIVERDİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Selin YEŞİLTEPE

AYDIN-2024

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütölmüş olan, Semih TANRIVERDİ tarafından hazırlanan ‘Antidepresan Kullanan Hastalarda Parotis Ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi’ başlıklı tez, aşğıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye: Doç. Dr. Selin YEŞİLTEPE (Tez Danışmanı)

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye: Doç. Dr. Gökhan ÖZKAN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye: Doç. Dr. Emre KÖSE

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamda sabırla bana yol gösteren, destek veren değerli danışman hocam Doç. Dr. Selin YEŞİLTEPE' ye

Uzmanlık eğitim sürem boyunca mesleki bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Gökhan ÖZKAN ve Doç. Dr. Emre KÖSE' ye

Eğitim süresi boyunca beraber çalıştığım arkadaşlarım Araş.Gör.Dt Merve KOÇAK, Araş. Gör.Dt. Hatice BİLGİÇ, Araş.Gör.Dt. Esra DIŞÇIOĞLU ve Uzm.Dt. Gülçin KILCI 'ya

Beni her koşulda destekleyen aileme; Münire TANRIVERDİ, Osman TANRIVERDİ, Ceyda Pınar TANRIVERDİ, Serda UYGUR ve Erkam UYGUR 'a

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Psikofarmakolojik İlaçlar.....	3
2.1.1.Antipsikotik İlaçlar.....	3
2.1.2.Anksiyolitik İlaçlar.....	3
2.1.3.Duygu Durum Düzenleyiciler.....	4
2.1.4.Stimülanlar.....	4
2.1.5. Antidepresanlar.....	5
2.1.5.1. Trisiklik Antidepresanlar.....	5
2.1.5.2.Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitörleri.....	6
2.1.5.3.Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ).....	6
2.1.5.4.Serotonin Nöradrenalin Geri Alım İnhibitörleri (SNGİ).....	8
2.1.5.5.Alfa-2 Reseptör Antagonistleri.....	9
2.1.5.6.Serotonerjik Antidepresanlar.....	10
2.1.5.7.Nöradrenalin ve Dopamin Geri Alım İnhibitörleri.....	10
2.1.5.8.Seçici Nöradrenalin Geri Alım İnhibitörleri	10
2.1.5.9.Melatonin Analogları (Agomelatin).....	11
2.2.Tükürük ve Tükürük Bezleri.....	12
2.2.1.Tükürük.....	12
2.2.2.Tükürüğün Bileşimi.....	12
2.2.3.Tükürük Salgılanmasını Etkileyen Faktörler.....	13
2.2.4.Tükürük Bezi Histolojisi.....	14
2.2.5.Tükürük Bezlerinin Anatomisi.....	15
2.2.5.1.Parotis Bezi.....	15

2.2.5.2.Submandibular Bez.....	17
2.2.5.3.Sublingual Bez.....	18
2.2.5.4.Minör Tükürük Bezleri.....	18
2.2.6.Tükürük Bezlerini Görüntüleme Yöntemleri.....	19
2.2.6.1.Direkt Grafi.....	19
2.2.6.2.Sialografi.....	19
2.2.6.3.Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	20
2.2.6.4.Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	21
2.2.7.Ultrasonografi (USG)	22
2.2.7.1.Ultrasonografi Tarihçesi.....	22
2.2.7.2.Ultrasonografi Çalışma Prensibi.....	23
2.2.7.3.Görüntü Oluşumu.....	24
2.2.7.4.Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler.....	25
2.2.7.5.İnceleme Yöntemleri.....	26
2.2.7.5.1.Real-Time Görüntüleme.....	26
2.2.7.5.2.Doppler Görüntüleme.....	27
2.2.7.6.Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	28
2.2.7.6.1.Ekojenite.....	28
2.2.7.6.2.Akustik Gölge.....	29
2.2.7.6.3.Akustik Zenginleşme.....	29
2.2.7.7.Ultrasonografide Rastlanılan Artefaktlar.....	30
2.2.7.7.1.Reverberasyon Artefaktı.....	30
2.2.7.7.2.Kuyruklu Yıldız (Comettail) Artefaktı.....	30
2.2.7.7.3.Ayna Görüntüsü (Mirror Image) Artefaktı.....	31
2.2.7.7.4.Refraksiyon (Kırılma) Artefaktı.....	31
2.2.7.7.5.Kesit Kalınlığı Artefaktı.....	31
2.2.7.8.Ultrasonografinin Diş Hekimliğindeki Kullanım Alanları.....	32
2.2.7.9.Ultrasonografinin Avantajları.....	32
2.2.7.10.Ultrasonografinin Dezavantajları.....	32
2.2.7.11.Parotis Bezinin Ultrasonografi ile Görüntülenmesi.....	33
2.2.7.12.Submandibular Bezin Ultrasonografi ile Görüntülenmesi.....	33
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	34
3.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	34

3.3.Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	35
3.3.1.Ekojenite Değerlendirilmesi.....	38
3.3.2.Parankim Değerlendirilmesi.....	39
3.3.3.Marjin Değerlendirilmesi.....	41
3.3.4.Kanlanma Değerlendirilmesi.....	42
3.3.5.Boyutların Değerlendirilmesi.....	43
3.4.İstatistiksel Yöntem.....	45
4.BULGULAR.....	46
5.TARTIŞMA.....	56
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	67
7.KAYNAKLAR.....	69
8.EKLER.....	78
EK.1 ETİK ONAYI.....	78
EK.2 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU.....	79

KISALTMALAR DİZİNİ

HT: Hidroksitriptamin Reseptör
MT: Melatonin Reseptör
USG: Ultrasonografi
TME: Temporomandibular Eklem
DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
TCA: Trisiklik Antidepresan
MAO: Monoamin Oksidazlar
SSGİ: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
SNGİ: Seçici Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri
KIBT: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
BT : Bilgisayarlı Tomografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SAM: Scanning Acoustic Microscopy
CF: Colour Flow

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Majör tükürük bezlerinin şematik yerleşimi

Şekil 2.2: Fasiyal sinirin parotis bezi içindeki seyri

Şekil 2.3: Panoramik Radyografi örneği

Şekil 2.4: Kontrast madde ile görüntüleme yapılan sialografi

Şekil 2.5: Baş boyun bölgesindeki tümörün MRG ile görüntülenmesi

Şekil 3.1: GE LOGIQ S8 with XDclear ultrasonografi cihazı

Şekil 3.2: Parotis bezini transversal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Şekil 3.3: Parotis bezini longitudinal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Şekil 3.4 Submandibular bezi transversal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Şekil 3.5: Submandibular bezi longitudinal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Şekil 3.6: USG cihazında görüntüleme modları ve bilgi girişi için kullanılan panel

Şekil 3.7: Parotis ve submandibular bezleri görüntülemek için kullanılan 9L Lineer prob

Şekil 3.8: Hiperekoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü

Şekil 3.9: İzoeoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü

Şekil 3.10 : Hipoekoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü

Şekil 3.11: Homojen parankime sahip parotis bezinin USG’de longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.12: Minimal heterojen parankime sahip parotis bezinin USG’de longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.13: Belirgin heterojen parankime sahip parotis bezinin longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.14: Düzenli marjine sahip submandibular bezin USG’de longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.15: Minimal düzensiz marjine sahip submandibular bezin USG’de longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.16: Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bezin longitudinal kesit görünümü

Şekil 3.17: USG’de santral ve periferik kanlanma gösteren parotis bezi

Şekil 3.18: USG’de normal kanlanma gösteren parotis bezi

Şekil 3.19: USG’de hipovaskülarize kanlanma gösteren parotis bezi

Şekil 3.20: Submandibular bezin, longitudinal kesitte medio-lateral boyutunun(iki yeşil nokta arası mesafe) belirlenmesi

Şekil 3.21: Submandibular bezin, transversal kesitte antero-posterior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) ve infero-superior boyutunun (iki mavi nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi

Şekil 3.22: Parotis bezinin, transversal kesitte antero-posterior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi

Şekil 3.23: Parotis bezinin, longitudinal kesitte infero-superior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi

Şekil 3.24: Parotis bezinin, longitudinal kesitte medio-lateral boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Gözlemci İçi Uyum Değerleri

Tablo 2. Submandibular ve Parotis Bezlerinin Boyut Ölçümleri

Tablo 3. Submandibular ve Parotis Bezlerinin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özellikleri

Tablo 4. Submandibular Bezlerin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özelliklerinin Hasta ve Kontrol Grubu ile İlişkisi

Tablo 5. Parotis Bezlerinin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özelliklerinin Hasta ve Kontrol Grubu ile İlişkisi

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Parotis ve Submandibular Bez Boyutları İlişkisi

Tablo 7. Yaş ile Submandibular ve Parotis Bezleri Boyutlarının Korelasyonu

ÖZET

Antidepresan Kullanan Hastalarda Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

Tanrıverdi, S., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Uzmanlık Tezi, Aydın, 2024.

Amaç: Çalışmamızın amacı, antidepresan kullanan bireylerin parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ekojenite, parankim yapısı, marjin özellikleri, kanlanma ve boyut özellikleri açısından ultrasonografi (USG) ile incelenerek sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 51 sağlıklı, 51 antidepresan kullanan olmak üzere toplamda 102 bireyin hem sağ hem sol parotis ve submandibular tükürük bezleri ultrasonografi ile incelendi. Görüntüler üzerinde ekojenite, parankim yapısı, marjin özellikleri, kanlanma özellikleri ve boyutlar değerlendirildi.

Bulgular: Sağ submandibular bezinin hastalarda superio-inferior mesafe ortalaması ($13,9 \pm 1,1$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($13,4 \pm 1,0$ mm) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,02$). Sol submandibular bezin hastalarda medio-lateral mesafe ortancası ($32,6$ ($25,6-36,1$) mm) kontrol grubu ortanca değerine göre ($33,1$ ($28,8-36,0$) mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,01$). Sağ parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,7 \pm 1,5$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür. Sol parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,6 \pm 1,6$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür. Değerlendirme yapılan diğer kriterlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Sonuç: Antidepresan kullanan bireyler ile sağlıklı bireyler arasında submandibular ve parotis tükürük bezlerinde ekojenite, parankim yapısı, marjin ve kanlanma özellikleri açısından anlamlı bir farklılık yoktur. USG, tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, submandibular bez, parotis bezi, antidepresan

ABSTRACT

Evaluation of Parotid and Submandibular Salivary Glands with Ultrasonography in Patients Using Antidepressants

Tanriverdi S., Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Dentistry, Speciality Thesis in Oral and Maxillofacial Radiology, Aydın, 2024

Aim: The aim of our study is to examine the parotid and submandibular salivary glands of individuals using antidepressants by ultrasonography (USG) in terms of echogenicity, parenchymal structure, margin properties, blood supply and size characteristics, and to evaluate them in comparison with healthy individuals.

Materials ve Methods: In our study, both the right and left parotid and submandibular salivary glands of a total of 102 individuals, 51 healthy and 51 antidepressant users, were examined by USG. Echogenicity, parenchymal structure, margin features, blood supply features and dimensions were evaluated on the images.

Results: The average superio-inferior distance of the right submandibular gland in patients (13.9 ± 1.1 mm) was significantly higher than the average value of the control group (13.4 ± 1.0 mm) ($p=0.02$). The median medio-lateral distance of the left submandibular gland in patients (32.6 ($25.6-36.1$) mm) was significantly lower than the median value of the control group (33.1 ($28.8-36.0$) mm) ($p=0.01$). The average medio-lateral distance of the right parotid gland in patients (14.9 ± 1.3 mm) is significantly lower than the average value of the control group (15.7 ± 1.5 mm). The average medio-lateral distance of the left parotid gland in patients (14.9 ± 1.3 mm) is significantly lower than the average value of the control group (15.6 ± 1.6 mm). No statistically significant difference was observed in the other evaluated criteria.

Conclusion: There is no significant difference between individuals using antidepressants and healthy individuals in terms of echogenicity, parenchymal structure, margin and blood supply characteristics of the submandibular and parotid salivary glands. USG is an effective method for evaluating the salivary glands.

Keywords: Ultrasonography, submandibular gland, parotid gland, antidepressant

1.GİRİŞ

Ultrasonografi (USG), ses dalgalarından yararlanılarak yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesine olanak sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Non-iyonizan, non-invaziv ve dinamik bir görüntüleme metodu olarak baş ve boyun bölgesinde geniş bir kullanım alanına sahiptir (1). USG cihazının çalışma prensibi, ses dalgalarının farklı yoğunluktaki dokular içerisinde farklı hızlarda ilerlemesi ve yansımalarının algılanmasına dayanır. USG’de kullanılan ses dalgaları, duyulabilir ses frekansının çok üzerinde frekansa sahiptir. Frekansları 2 ile 10 megahertz arasında değişmektedir (2). USG’nin diş hekimliğindeki başlıca kullanım alanları; tükürük bezlerinin, periapikal lezyonların, lenf nodlarının (benign/malign), kemik içi lezyonların, temporomandibular eklemin (TME), dilin ve periodontal dokuların incelenmesidir (3).

USG yardımıyla tükürük bezi anomalileri, kitle veya lezyon varsa yeri, şekli, boyutları ve kanlanması saptanabilir. Aynı zamanda bir kitle varlığında altta yatan sebepleri göstermede de etkin bir yöntemdir. Kalsifikasyonların yumuşak dokularla olan ilişkisi kolaylıkla belirlenir. Solid lezyonlarla kistik lezyonların ayrımı yapılabilir. Parankimin homojenitesi ve kan akımı değerlendirilebilir. Tükürük bezlerinin USG görüntülemelerinde tükürük bezi taşları, duktus genişlemesi olup olmadığı, taşın yerleşimi, parankimin durumu ve enflamatuvar değişiklikler de değerlendirilebilir (4).

Tükürük adı verilen salgıyı sentezleyen ve bu salgılarını bir kanal ile mukoza yüzeyine ileten, oral mukoza ve çevresinde yerleşen bezlerin tamamına tükürük bezi adı verilir. Tükürük bezi sisteminde, çift halde bulunan, üç büyük tükürük bezi yanında, solunum ve sindirim yollarının üst bölümü olan aerodigestive mukozada yerleşen, yaklaşık 1000 civarında da küçük tükürük bezi bulunmaktadır (5, 6). Bu bezler, çiğneme, tat alma, konuşma gibi fizyolojik işlevlerin yürütülmesinde ve oral kavite sağlığının korunmasında önemli rol oynarlar. Bunun yanı sıra, tükürük, kişinin sistemik durumunun non-invaziv bir aynası ve göstergesi olarak da kabul edilir (7).

Kserostomi, subjektif ağız kuruluğu hissi olarak tanımlanır (8). Yaygın olarak reçete edilen birçok ilacın önemli bir yan etkisidir. Çok çeşitli terapötik aktivitelere sahip, 80'den fazla ilaç sınıfından 1800'e yakın ilacın, yan etki olarak kserostomiye neden olduğu bildirilmiştir (9). Antidepresanlar, antikonvülsanlar, antipsikotikler, antikolinerjikler ve alfa agonistleri kserostomiye neden olabilir (10).

Bu tez çalışmasında, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakóltesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na muayene olmak için başvuran hastalar arasından antidepresan kullanan bireyler ile herhangi bir ilaç kullanımı olmayan sistemik olarak sağlıklı bireylerin parotis ve submandibular tükürük bezlerini USG ile değerlendirmeyi amaçlamaktayız.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Psikofarmakolojik İlaçlar

Psikofarmakolojik ilaçlar, zihinsel sağlık bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Beyin kimyasını düzenleyerek, sinir iletimini etkileyerek veya nörotransmitter adı verilen kimyasal maddelerin seviyelerini değiştirerek çalışırlar. Genellikle psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılırlar (11).

Psikofarmakolojik ilaçlar birçok alt sınıfa ayrılır ve spesifik tedaviler için kullanılırlar. İlaç tedavisi genellikle psikoterapi ve diğer tedavilerle birlikte kullanılır (11).

2.1.1.Antipsikotik İlaçlar

Antipsikotik ilaçlar, genellikle şizofreni, bipolar bozukluk ve diğer psikotik bozuklukları tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Beyindeki nörotransmitterlerin dengesini düzenleyerek, özellikle dopamin seviyelerini etkileyerek çalışırlar. Tipik antipsikotiklere örnek olarak haloperidol, klorpromazin, flufenazin, perfenazin, trifluoperazin, atipik antipsikotiklere örnek olarak ise risperidon, olanzapin, quetiapin, aripipirazol, ziprasidon, paliperidon, lurasidon, asenapin, clozapin verilebilir (12).

Atipik antipsikotikler, tipik antipsikotiklere göre genellikle daha az yan etkiye sahip olabilirler, ancak her bir ilacın kendine özgü avantajları ve riskleri vardır. Tedavi sürecinde, bir kişinin spesifik semptomları, tıbbi geçmişi ve diğer sağlık durumları dikkate alınarak uygun bir antipsikotik seçilir (12).

Antipsikotik ilaçların kullanımı, bir doktorun gözetiminde ve düzenli takip altında gerçekleşmelidir. Bu ilaçlar, belirtilen dozlarda ve belirtilen süre boyunca kullanılmalıdır. Yan etkiler ve ilacın etkileri kişiden kişiye değişebilir (13).

2.1.2.Anksiyolitik İlaçlar

Anksiyolitik ilaçlar, anksiyete bozuklukları, panik atak ve diğer benzeri durumları tedavi etmek amacıyla kullanılan ilaçlardır. Genellikle merkezi sinir sistemindeki aktiviteyi düzenleyerek veya etkileyerek çalışırlar. Benzodiazepinler, buspiron ve antihistaminikler bu ilaç grubuna ait ilaçlardır (14).

Benzodiazepinler hızlı etki gösterir ve kısa vadeli kullanım için reçete edilir. Bu ilaçlar, anksiyetenin hızlı bir şekilde hafifletilmesine yardımcı olabilir, ancak potansiyel olarak bağımlılık yapıcı olabilir ve uzun süreli kullanımları önerilmez (14).

Buspiron, benzodiazepinlere kıyasla daha düşük bağımlılık potansiyeline sahip bir anksiyolitikdir. Antihistaminikler de bazı durumlarda anksiyolitik etki gösterebilir, ancak genellikle ikinci sınıf bir seçenek olarak düşünülür (15).

Anksiyolitik ilaçlar, bireysel ihtiyaçlara ve semptomlara bağlı olarak doktor tarafından reçete edilmelidir. Tedavi genellikle ilaç kullanımını, psikoterapiyi ve diğer tedavi yöntemlerini içerebilir (15).

2.1.3.Duygudurum Düzenleyiciler

Duygudurum düzenleyici ilaçlar, özellikle bipolar bozukluk (mani ve depresyon epizodlarının sık sık değiştiği bir durum) gibi duygudurum bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Mani (aşırı yüksek enerji ve huzursuzluk) ve depresyon (düşük enerji, umutsuzluk) arasındaki aşırı dalgalanmaları kontrol etmeye yardımcı olurlar. Lityum, antikonvülzanlar, atipik antipsikotikler bu gruba dahildir (16).

Bu ilaçlar, duygudurumun dengelenmesine ve aşırı enerjik veya aşırı düşük enerjili durumların kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Her bir ilacın kendine özgü etki mekanizmaları ve yan etki profilleri bulunmaktadır (14, 16).

Tedavi planı genellikle bireysel ihtiyaçlara, semptom şiddetine ve yan etkilere bağlı olarak belirlenir. Bu ilaçların kullanımı özellikle doktor gözetiminde olmalıdır. Lityum gibi bazı duygudurum ilaçların kan seviyeleri düzenli olarak izlenir. Ayrıca, hamilelik sırasında bu ilaçların kullanımıyla ilgili özel durumlar göz önüne alınmalıdır. Tedavi genellikle ilaç kullanımını, psikoterapiyi ve yaşam tarzı değişikliklerini içerebilir (15, 16).

2.1.4.Stimulanlar

Stimulanlar, merkezi sinir sistemini uyarak dikkati artıran ve enerji seviyelerini yükselten ilaçlardır. Genellikle dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi durumların tedavisinde kullanılırlar. Amfetamin tuzlar ve metilfenidat tuzları stimulan ilaçlar arasında bulunur. Bu ilaçlar, beyindeki nörotransmitterlerin (örneğin, dopamin ve norepinefrin) seviyelerini artırarak çalışır. DEHB' nin tedavisinde kullanılan stimulanlar,

beyindeki bu kimyasalların dengesini düzenleyerek, dikkat, odaklanma ve impuls kontrolü üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir (17).

Stimulanlar, uyarıcı etkileri nedeniyle kötüye kullanım ve bağımlılık potansiyeli taşıdığından, doktor tarafından belirlenen doz ve sıklıkta kullanılmalıdır. Diğer tedavi seçenekleri ve terapilerle birleştirilebilir. Tedavi planı genellikle bireyin özel ihtiyaçlarına ve semptomlarına bağlı olarak belirlenir (17).

2.1.5.Antidepresan İlaçlar

2.1.5.1.Trisiklik Antidepresanlar (TCA)

Şizofreni tedavisinde kullanılmaktadır. Klinikte antidepresan etkinlikleri doğrultusunda kullanılmaya başlanmışlardır (18, 19).

Trisiklik antidepresanların bir kısmı noradrenalin geri alımını daha fazla inhibe ederken; bir bölümü ise serotonin geri alımını daha fazla inhibe etmektedir. Despiramin, maprotilin, nortriptilin, proptilin, noradrenalin geri alımını daha fazla inhibe ederken, klomipramin, serotonin geri alımını daha fazla inhibe edenlere örnek olarak verilebilir. Ayrıca bu grup antidepresanlar, histaminik, adrenerjik ve muskarinik reseptörler ile voltaj bağımlı sodyum kanallarını da inhibe etmektedir (18).

Reseptör blokajının fazlalığından da anlaşılabacağı üzere fazlaca yan etkiye sahip olduğu görülmektedir. İlaçlar antihistaminergik etki ile sedasyon ve kilo artışı, antimuskarinerjik etki ile ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, üriner retansiyon, konstipasyon gibi yan etkilere sebep olmaktadır. Alfa-1 adrenerjik reseptör blokajı, ortostatik hipotansiyon ve baş dönmesine neden olmakta iken, sodyum kanal inhibisyonu ise santral sinir sisteminde nöbet sıklığının artması, kardiyak sistemde aritmi ve arrest riskini arttırmaktadır (17,18).

Daha önce yapılmış olan çalışmalarda, trisiklik antidepresanların major depresyondaki başarısı plaseboya göre üstün bulunmuştur. Bununla beraber, bozukluğun nüks etme oranını azaltıp, akut tedavinin yanı sıra idame tedaviye de uygun olduğu kanıtlanmıştır (19). Ancak günümüzde; trisiklik antidepresanların sahip olduğu geniş yan etki spektrumu ve diğer antidepresanlara oranla daha fazla ilaç etkileşim riskine sahip olması nedeniyle klinik olarak kullanımı azalmıştır (16, 18).

2.1.5.2.Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitörleri

MAO inhibitörleri depresyon tedavisi amacıyla etkisi kanıtlanan ilk antidepresan grubudur (18, 19). Major depresyonda daha fazla etkili olmakla birlikte obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete bozukluğu gibi diğer psikiyatrik bozukluklarda da etkili ilaçlardır. Yan etki gelişim riskini düşürmek için enzime geri dönüşümlü olarak etki eden MAO inhibitörleri de kullanıma sunulmuştur. Fenelzin, tranilspromin, izokarboksazid, amfetaminler, selejilin, rasaljin (MAO B), moklobemid (MAO A) bu gruba ait ilaçlardır (18, 19).

Bu grup ilaçların, MAO A ve MAO B enzimine etki edenler olmak üzere 2 tipi bulunmaktadır. Her iki tipi de seçici olmayan MAO inhibitörleri tarafından inhibe edilmektedir. A formu depresyonla ilişkili serotonin ve noradrenalin metabolize ederken, B formu az miktarda bulunan fenetilamin gibi aminleri metabolize etmektedir. Ancak dopamin ve tiramin metabolizmasına her iki formu da katılmaktadır. Hem A hem de B formu beyinde bulunmaktadır. Ek olarak MAO A yoğun şekilde kalın bağırsak, karaciğer, plasenta, deride yer almaktadır. MAO B ise lenfosit ve plateletlerde yer almaktadır (19).

Bu gruba ait ilaç kullanımı esnasında dikkat edilmesi gereken hususlardan en önemlisi ilaç etkileşimidir. Ayrıca MAO inhibitörü kullanımının en önemli kısıtlaması diyetle tiramin alımı sonrasında hipertansif kriz geçirme riskidir. Bununla beraber adrenerjik deşarjı arttıran dekonjestanlar ve sempatomimetik ilaçlarla MAO inhibitörlerinin etkileşimi sıklıkla hipertansif krize neden olabilmektedir. Bu yan etkiler gruba ait antidepresan kullanımını kısıtlamaktadır (18, 19).

2.1.5.3. Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)

SSGİ grubu antidepresanların hemen hepsi başta majör depresyon olmak üzere anksiyete bozukluğu, yeme bozukluğu gibi pek çok farklı psikiyatrik bozukluğun tedavisinde kullanılmaktadır. Fluoksetin, fluvoksamin, sertralın, paroksetin, sitalopram, essitalopram bu gruba örnek ilaçlardır (20).

SSGİ grubu antidepresanlar serotonin geri alım pompasını inhibe ederek, sinaptik aralıkta serotonin artışını sağlamaktadır. Sinaptik aralıkta artan serotonin miktarı zamanla otoresptörlerin, down regülasyonuna sebep olarak seroterjik iletiyi arttırmaktadır (18). Bu gruba ait antidepresanlar, trisiklik antidepresanlar kadar muskarinik, histaminik ve adrenerjik blokaj yapmadıkları için sistemik hastalığı bulunan yaşlı hastalarda daha güvenle kullanılmakta ve daha iyi tolere edilmektedir. Yüksek plazma konsantrasyonlarında, doz

aşımında hayati tehlike yönünün bulunmaması, yan etkilerinin kısıtlı olması, hastanın tedaviye kolay adapte olmasını sağlayan etkenlerdir. Literatürde iki grup arasında etkinlik farkı bulunmadığını destekleyen benzer çalışmalar yer almaktadır (20, 21).

SSGİ grubundaki antidepresanlar, benzer etkinlik ve yan etki profiline sahiptir. Ancak klinik, yapısal ve farmakokinetik özellikler açısından kendi içinde bazı farklılıkları mevcuttur (18). Gruba ait ilaçların ilki fluoksetindir. Fluoksetin, serotonin 5-hidroksitriptamin reseptör 2C (5HT_{2c}) reseptör antagonizması yaparak hem noradrenalin hem de dopamin salınmasının inhibisyonunu önlemektedir. Bu etki genellikle ilk dozlarda konsantrasyonda artış, dikkatte artış ve yorgunluk hissinde düşüş sağlamaktadır. Gruptaki diğer ilaçlardan farklı özelliği ise zayıf noradrenalin gerilim blokajıdır. İlacın kendisinin ve aktif metabolitinin yarılanma ömrü uzundur (2-3gün/2hafta). Bu durum kesilme belirtilerinin hafiflemesine neden olmaktadır (18).

Sertralin, serotonin geri alınımı ile beraber dopamin taşıyıcısını da inhibe etmektedir. Özellikle normalden fazla uyuma, düşük enerji ve olumsuz duygudurumu düzeltmede daha etkili olduğu düşünülmektedir. Paroksetin ise yüksek dozlarda depresyondaki etkinliğe katkı verdiği düşünülen, noradrenalin taşıyıcısını inhibe etme özelliğine sahiptir. İlacın sakinleştirici, sedasyon yapıcı ve anksiyolitik etkileri daha yüksektir (18, 20).

Paroksetin, gruptaki diğer antidepresanlardan farklı olarak zayıf antikolinergik etkiye sahiptir. Nitrik oksit sentez inhibisyonu sebebiyle özellikle erkeklerde cinsel işlev bozukluğuna sebep olmaktadır. Yarılanma süresi düşük olduğu için ani kesilmelerde akatizi, gastrointestinal şikayetler, baş dönmesi ve kulak çınlaması gibi şikayetler diğer SSGİ grubu ilaçlara kıyasla daha sık ortaya çıkmaktadır (18, 21).

Sitalopram hafif antihistaminik etkileri olan, seçici serotonin gerilim inhibitörüdür. Essitalopram ise rasemik sitalopramın özellikleri düzenlenerek ve sitalopramdan R enantiomer çıkarılarak elde edilmiştir. Bu sebeple sitalopram kullanımı sırasında görülen antihistaminik yan etkiler ve sitokrom p450 enzim inhibisyonu etkisi mevcut değildir. Essitalopram en düşük oranda enzim inhibisyonu yapan SSGİ grubu ilaç olarak diğerlerine oranla ilaç etkileşimi bakımından daha güvenilir olarak kabul edilmektedir (18, 19, 20).

SSGİ grubu antidepresanlar, serotonin reseptörlerinin alt tiplerini akut olarak uyararak yan etki görülmesine neden olmaktadır. Uzun süreli kullanımlarıyla birlikte, postsinaptik reseptörlerin adaptasyonu neticesinde yan etkilere karşı tolerans gelişmektedir. İlaçların

reseptör alt tiplerine ve çeşitli organlara ait özgül serotonin reseptör alt tiplerine olan etkisine bağlı olarak istenmeyen yan etkiler ortaya çıkar (21).

Serotonin 5HT_{2a} reseptörlerinin bazal ganglionlarda akut stimülasyonu serotonin ve dopamin nörotransmisyonunu inhibe etmesi etkisiyle akatizi, psikomotor yavaşlama gibi motor hareketlerde farklılığa neden olmaktadır. Aynı reseptörün amigdala ve limbik kortekse uzanan serotonerjik projeksiyonlarda uyarımı ile tedavi başlangıcında akut mental ajitasyon, anksiyete, panik nöbet gelişimine sebep olmaktadır. 5HT_{2a} reseptörlerinin uyarılması beyin uyku merkezlerinde gece süresince miyoklonus gelişimine sebep olmaktadır. Spinal kanalda 5HT_{2a} ve 5HT_{2c} reseptörlerinin uyarılması ise libido kaybına ek olarak cinsel işlev bozukluğu oluşturmaktadır. 5HT₄ reseptör uyarılması eklenmesiyle bağırsak motilitesi artışı, gastrointestinal kramp ve diyare, tedavinin başlangıç aşamalarında en sık görülen yan etkiler olarak örneklenebilir (19, 20).

2.1.5.4.Serotonin Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri (SNGİ)

SNGİ grubuna ait ilaçlar ikili etkiye sahiptir. Bu sebeple, SSGİ tedavisine kısmi yanıt veren ya da yanıt vermeyen hastalarda gösterdiği etki mekanizmasından dolayı, etkinliğinin daha güçlü olduğu düşünülmektedir (22). SNGİ grubu antidepresanlar ortak olarak serotonin taşıyıcısı ve noradrenalin taşıyıcısını inhibe ederek hem serotonin hem de noradrenalin geri alımını inhibe etmektedir. Tedavi dozu arttırıldıkça daha fazla noradrenalin taşıyıcısı inhibisyonu yaptığı düşünülmektedir. Bu özelliği sayesinde prefrontal kortekste dopaminin artışı da sağlamaktadır (19, 21).

Venlafaksin, duloksetin ve milnasipran bu grupta bulunmaktadır. Venlafaksin düşük dozlarda serotonin geri alımını, orta ve yüksek dozlarda ise bununla beraber noradrenalin geri alımını inhibe etmektedir. İlaç, sitokrom p450 2D6 substratıdır. Desvenlafaksin, venlafaksin aktif metabolitidir. Desvenlafaksin noradrenalin geri alım inhibisyonu daha kuvvetlidir. Plazma proteinlerine düşük oranda bağlanması ve sitokrom P450 enzimleri inhibisyonu yapmaması sebebiyle ilaç etkileşim riski düşüktür. Bu durum yaşlı veya sistemik hastalığı olan hastalarda kullanımı ile ilgili avantaj sağlamaktadır. İkili etki mekanizmasından dolayı tedaviye dirençli depresyonda güçlü etkinliği bulunmaktadır. Ayrıca vazomotor belirtileri iyileştirici etkisi mevcuttur (17, 18).

Bu gruptaki diğer bir antidepresan duloksetindir. Duloksetinin, etki mekanizması venlafaksine benzemektedir. Major depresyon haricinde kronik ağrılı durumların tedavisinde

de sıklıkla tercih edilmektedir. Hipertansiyon yan etkisi ve kesilme belirtileri venlafaksine kıyasla daha zayıftır (19, 20).

Grubun son ilacı olan milnasipran diğer SNGİ'lerden farklı olarak serotonin geri alım blokajına oranla daha kuvvetli noradrenalin geri alım inhibisyonu gerçekleştirmektedir. Bu özelliği nedeniyle klinikte “psödokolinerjik tipte” yan etkiler görülmesine neden olmaktadır. Milnasipran kronik nöropatik ağrı, fibromiyalji gibi durumlarda sıkça tercih edilmektedir (17, 19, 20).

SNGİ grubunun ortak etki mekanizması dolayısıyla bazı ortak yan etkileri de bulunmaktadır. Bu yan etkiler noradrenerjik reseptörden alfa 1, alfa 2 ve beta 1 adrenerjik reseptörlerin beyinde akut stimülasyonları dolayısıyla oluşmaktadır. Beta 1 ve beta 2 reseptörlerinin serebellumda ve periferik sempatik sinir sistemindeki akut stimülasyonu, motor hiperaktivasyona veya tremora sebep olmaktadır. Alfa 1 reseptörlerin akut stimülasyonu, antikolinerjik benzeri yan etkiler ortaya çıkarmaktadır. Bu etki, sempatik uyarım sonrası parasempatik aktivitede meydana gelen azalmadan kaynaklanmakta olup, bu “psödokolinerjik” belirtiler doğrudan parasempatik blokaja göre daha hafif hissedilmektedir (16, 18, 20).

2.1.5.5. Alfa-2 Reseptör Antagonistleri

Gruba ait antidepresanlar mirtazapin ve mianserindir. Diğer antidepresan ilaçlardan farklı olarak, serotonin ve noradrenalin düzeylerini, monoaminleri veya monoamin geri alım pompalarını inhibe etmeksizin artırmaktadırlar. Bir otoreseptör olan alfa-2 reseptör blokajı ile noradrenalin ve serotonin seviyelerinde artış sağlamaktadırlar. Bu mekanizmaya ilaveten; artan noradrenalin orta beyindeki serotonin nöronlarını innerve eden yolağı aktive etmektedir. Bu sayede noradrenaline kıyasla serotonininde daha çok artış oluşmaktadır (18, 20).

Mirtazapin, alfa-2 adrenerjik blokajına ek olarak serotonin reseptörleri olan 5HT_{2a}, 5HT_{2c}, 5HT₃ ve histaminik reseptör blokajı yapmaktadır. 5HT_{1a} reseptörüne agonistik etki göstermekte, bu özellik etkisiyle dopamin artışı sağlamaktadır (17, 18).

Mianserin ise mirtazapin reseptör profiline ek olarak alfa-1 adrenerjik reseptör antagonizması ile serotonerjik iletiyi azaltmaktadır. Mirtazapin ve mianserinin 5HT_{2a} ve 5HT_{2c} antagonizması ile anksiyolitik etki gözlenir. Bu gruptaki antidepresanlar cinsel işlev bozukluğuna neden olmazlar (18). Histaminerjik reseptör blokajı, kilo alımına, sedasyona, anksiyolitik etkiye katkıda bulunmaktadır. Ayrıca 5HT₃ reseptör blokajı nedeniyle de diğer

antidepresan türlerinde çokça rastlanan mide bulantısı ve gastrointestinal yan etkiler ender olarak ortaya çıkmaktadır (18, 19, 20).

2.1.5.6.Serotonerjik Antidepresanlar

Trazodon ve nefazodon bu grupta yer alan ilaçlardır. 5HT_{2a} ve 5HT_{2c} reseptör blokajı yaparak serotonin geri alımını inhibe etmektedirler. Trazodon, serotonerjik blokajın yanı sıra histaminerjik ve adrenerjik blokajı sayesinde de sıklıkla insomnia tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle depresyon hastalarında SSGİ grubu antidepresanlara yanıt vermeyen uyku bozuklukları için ekleme tedavisi olarak tercih edilmektedir. Nefazodon ise karaciğere toksik etkilerinin gözlenmesinin ardından kullanımdan çekilmiştir (15, 17, 18).

2.1.5.7.Noradrenalin ve Dopamin Geri Alım İnhibitörleri

Bu grupta bupropion bulunmaktadır. Bupropion, noradrenalin ve dopamin geri alım inhibitörüdür. Farmakokinetik etkinliği zayıftır. Depresyon belirtilerindeki düzelme bakımından klinikteki sonuçları daha olumludur (18, 21).

Bupropion etki ettiği monoaminerjik sistemler sayesinde nikotin bağımlılığı tedavisinde ve depresyonun tedavisinde etkilidir. Dirençli vakalarda tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Klinik kullanımda önemli bir avantajı da, serotonin geri alım inhibisyonu yapan antidepresanlarda görülen cinsel işlev bozukluklarına sebep olmamasıdır. Ortostatik hipotansiyon, kilo artışı, kalpte ileti sorunlarına yol açmaz. Antikolinerjik yan etkileri bulunmamaktadır (22, 23).

Tedavi sırasında baş ağrısı, anksiyete, uyku bozukluğu, terleme, gastrointestinal yan etkiler, tremor ve akatizi en sık ortaya çıkan yan etkilerdir. İlacın kullanımı sırasında özellikle yüksek dozlarda epilepsi eşiğini düşürmesi hususunda dikkatli olunmalıdır (18, 24).

2.1.5.8.Seçici Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri

Bu gruptaki antidepresanlar, reboksetin ve atomoksetindir. Reboksetin sadece selektif olarak noradrenalin taşıyıcısını inhibe etmektedir. Serotonin ya da dopamin taşıyıcısını inhibe etmeden, noradrenalin üzerinden depresyon ve DEHB tedavisinde kullanılmaktadır. DEHB tedavisinde atomoksetin de kullanılmaktadır (18).

2.1.5.9.Melatonin Analogları (Agomelatin)

Agomelatin, pineal bezden salınan melatonin hormonunun sentetik analogudur. Agomelatin suprakiazmatik nükleus, hipokampus, nükleus akumbens ve prefrontal kortekste yer alan melatonerjik Melatonin reseptör-1 (MT1) ve Melatonin reseptör-2 (MT2) reseptörlerine melatonine oranla daha fazla bağlanmaktadır. Aynı zamanda yarı ömrü uzundur (25). Bu durum ilacın en önemli farmakolojik özelliklerinden biri olan uyku-uyanıklık döngüsü ve sirkadiyen ritm üzerine iyileştirici etkisinden sorumludur (26). Agomelatin melatonin analogu ve serotonin 5HT2c reseptör antagonistik etkili ilaçtır. Her iki etki mekanizmasından dolayı klinik olarak antidepresan, anksiyolitik ve sedatif etki göstermektedir (27, 28).

İlacın reseptör ilişkili etki mekanizmasına ilaveten agomelatin, prefrontal kortekste stres dolayısıyla artan glutamat salınımını azaltır. Melatonin reseptör agonizması ile serotonin reseptör antagonizması özelliklerinin birlikte çalışması, nöroplastisite üzerine olumlu etkilerini ortaya çıkarmaktadır (29, 30).

Yapılan çalışmalarda agomelatin başlanan depresyon hastalarında tedavi süresinin sonunda, tedavi başlanmadan önceki ölçümlere göre uykunun devamlılığında ve uyku kalitesinde belirgin düzelme meydana geldiği görülmüştür (31). Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, agomelatin tedavisi, plasebo grubuna ve SSGİ ile SNGİ grubu ilaçlara göre antidepresan tedavi etkinliği açısından üstün bulunmuştur (32). Ancak etkinlik açısından fark bulunmadığını belirten çalışmalar da yer almaktadır (33).

Agomelatin, diğer antidepresan ilaçlardan farklı olarak adrenerjik, kolinerjik ve histaminerjik reseptörlere etki etmez (34). Klinik kullanım sırasında en sık görülen yan etkiler, baş ağrısı, bulantı, gastrointestinal yan etkiler, uykuya meyil ve halsizliktir. Ancak bu yan etkiler genellikle hafif şiddette seyretmekte ve tedavinin ilk iki haftası içerisinde ortadan kaybolmaktadır. Agomelatin, serotonin düzeylerini SSGİ grubu antidepresanlar kadar etkilemediği için, kullanımı sırasında psikomotor ajitasyon, kilo alımı, cinsel işlev bozukluğu yan etkileri beklenmemektedir. Agomelatin tedavisinin ani olarak kesilmesinde ise, alışılmışın aksine kesilme belirtilerine rastlanmamaktadır (29).

İlaç karaciğer enzim düzeylerinde artışa sebep olmaktadır. Bu sebeple karaciğer hastalığı veya fonksiyon bozukluklarında ilaç kullanılmamalıdır. Alkol ile kullanımı tehlikelidir (30, 35). Karaciğer enzim düzeylerinin yükselmesi durumunda, tedavinin sonlandırılması sonucu enzim düzeylerinin normal seviyesine döndüğü belirtilmektedir (31, 36).

2.2.Tükürük ve Tükürük Bezleri

2.2.1.Tükürük

Tükürük, oral kavitenin sağlığında önemli bir rol oynar. Ağız yüzeylerini kayganlaştırır, diyetdeki karbonhidratları tamponlayarak, asiditeyi ve demineralizasyonu azaltır. Tükürük miktarındaki azalma, diş çürüğü riskini önemli ölçüde artırır (37). Minerin mineral içeriğinin korunması tükürüğün kalsiyum, fosfat ve flora doymun olmasına bağlıdır. Ancak mine yüzeyinde rastgele bir remineralizasyon oluşmaz. Erken çürük lezyonlarında remineralizasyon gerçekleşir. Bu selektif remineralizasyonu, tükürük içinde bulunan prolinden zengin protein ve statherin fosfoproteinleri sağlar (38, 39).

Tükürük, ağız içi bakteri florasının korunması için önemli olan proteinleri içererek buradaki ekosistemin devamlılığını sağlar. Oral floradaki bakterilerin metabolizmalarını inhibe etmek, adezyonlarına engel olmak, bakteri duvarını parçalamak ve ağız içinde patojen bakterilerin kullanabileceği besin artıklarını tüketen kommensal florayı desteklemek gibi yollarla antimikrobiyal etki gösterir (40). Besinlerin yutulmaya hazır hale getirilmesinde ve yutulmasında tükürüğün önemi büyüktür. Besinleri parçalayıp (mekanik sindirimle) birbirlerine yapıştırarak bir kitle oluşturur. Islatıp kaygan hale getirerek yumuşak dokulara zarar vermeden yutulmasını sağlar. Bunun dışında, tüm besinlerin mekanik sindirimine ek olarak karbonhidratların kimyasal sindirimi tükürükteki amilaz enzimi sayesinde ağızda başlar. Amilaz enzimi ile nişasta, maltoz ve dekstrine parçalanır (41). Besinlerin özelliklerine göre tükürüğün viskozitesi ve miktarı değişebilir. Örneğin asidik, kuru, tuzlu besinlerde viskozitesi daha az iken, acı, şekerli besinlerde ise daha visküz bir tükürük salgısı olur (38). Tükürüğün konuşma sırasında da önemli bir fonksiyonu bulunmaktadır. Ağız mukozasını ve dilin üzerini kaplayarak konuşmanın normal bir şekilde yapılmasını sağlar (42). Tükürüğün diğer bir önemli fonksiyonu ise oral mukozalarda meydana gelen yaralanmalarda içerdiği epidermal büyüme faktörü ve sinir büyüme faktörü ile yara iyileşmesine yardımcı olmasıdır (43).

2.2.2.Tükürüğün Bileşimi

Tükürük, yaklaşık %99'u su, geri kalanı ise organik ve inorganik maddelerden oluşan bir sıvıdır. Bunların dışında; oral mukoza transudant hücreleri, bakteriler, virüsler, üst solunum yolu sekresyonları, gastrointestinal reflü sıvısı, ekstraselüler sıvı ve diş eti oluşu sıvısı da tükürüğün yapısına katılmaktadır (44). Tükürük bileşenleri genel olarak inorganik

moleküller, protein yapısında olmayan organik moleküller, peptitler, hormonlar ve lipidler olarak sınıflandırılmaktadır. Tüm tükürüğün inorganik yapısını, tamponlama kapasitesini oluşturan zayıf ve güçlü iyonlar (Ca, Na, Mg, K, H₂PO₄, HPO₄, HCO₃⁻ ve Cl) oluşturmaktadır (45). Organik kısmının büyük çoğunluğunu ise proteinler oluşturmaktadır. Bu proteinler nötralizasyon, yiyeceklerin sindirimi ve oral floranın düzenlenmesine yardımcı olmaktadır (45).

2.2.3.Tükürük Salgılanmasını Etkileyen Faktörler

Tükürük bezlerinin fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır. Medulladaki salgı merkezi, salgılama olayını yönlendirir. Sempatik ve parasempatik uyarılar salgıya neden olurlar; ancak parasempatik sinirlerin etkisi daha fazladır. Salgılama otonomik innervasyonla veya onu taklit eden maddelerin stimülasyonu ile oluşur. Yiyeceklerin düşünülmesi veya kokusunun alınması ile başlayan faz, sefalik faz olarak adlandırılır. Beyin korteksinden çıkan impulslar salgı merkezini uyarak tükürük salgılanmasına neden olur. Bukkal faz olarak bilinen durumda, ağızdaki tat alma veya dokunma duyularının uyarılması ile tükürük salgısı başlar (46).

Mide ve üst sindirim sisteminden oluşan refleks ile ise gastrointestinal faz gerçekleşir. Özofagusa giren besin maddeleri mideye ilerler. Bu maddelerin midede mukozayı uyarmaları ile tükürük salgısı olur (46, 47, 48). Tükürük salgılanmasında gerek akım hızı gerekse kimyasal özellikleri yönünden büyük farklılıklar olabilir. İstirahat anında, yani herhangi bir uyarı yokken ancak ağız mukozasının nemliliğine yetecek kadar az salgılanır. Tükürük salgı hızı ve kimyasal yapısı; yaş, cinsiyet, uyku, diyet, dehidratasyon, emosyonel etkenler, enfeksiyon hastalıkları, sinir sistemi hastalıkları, kullanılan ilaçlar, uyarıların cinsi ve uygulanış şekli gibi durumlara göre değişiklik gösterir. Çiğneme etkinliği, tükürük salgısında en kuvvetli stimülandır. Koku, tat kadar şiddetli uyarı etkisi yapar (46, 47, 49). Sakız çiğneme, metal zehirlenmeleri, ağrı ve irritasyonlar, sigara içme, akut stomatitiste salgılanma artar. Barsak parazitleri ve mide bulantıları, tükürük miktarını artırır. Tükürük salgılanması 6-14 yaş arasında en fazla iken 20 yaşından sonra azalmaya başlar. 60 yaş civarında akım hızı ortalama 0.025 ml/dakika 0.034 ml/ dakikadır. Erkeklerde salgı daha fazladır. Tükürük salgısındaki enzimler ve elektrolitler tükürük akış hızına bağlı olarak artar veya azalabilir (46, 47) .

2.2.4.Tükürük Bezi Histolojisi

Tükürük bezleri; parotis bezi, submandibular bez, sublingual bez ve özellikle oral mukozanın labial, bukkal, palatal, lingual ve retromolar bölgelerinde yer alan yaklaşık 600 ila 1000 minör tükürük bezleri olarak kategorize edilir (52). Tükürük bezleri, parankimal ve stromal bileşenlerden oluşur. Parankim, tükürüğü değiştiren bir kanallar sistemine (interkalar, çizgili ve boşaltımlı) bağlı, birincil sıvı/tükürük oluşturan salgı uç parçalarından (asinüs) oluşur. Her asinüs, merkezi bir lümen çevresinde düzenlenmiş, seröz veya mukoza hücrelerinden veya seröz yarımaylarla (yalnızca submandibular bezde bulunur) kapatılmış mukoza hücrelerinden oluşur (50).

Majör tükürük bezleri uzun, dallanmış kanallara sahiptir; parotis ve submandibular bezler tüm duktal segmentleri (interkalar, çizgili ve boşaltımlı) içerirken, sublingual ve minör bezler çizgili kanallardan yoksundur. Kanal sisteminin uzunluğu ve çapı bağlanma tipine göre değişmektedir (50).

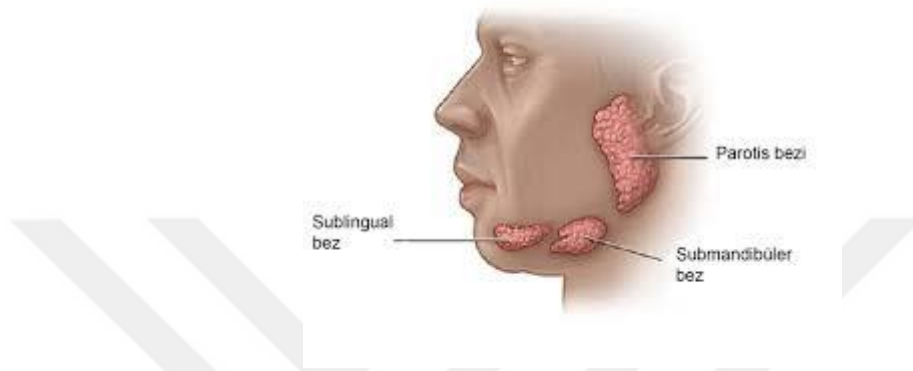
Myoepitelyal hücreler, farklı bezlerdeki asinüsleri ve interkalar kanalları değişken şekilde çevreleyen, yıldız şeklinde kasılabilen hücrelerdir. Asiner veya duktal hücrelerin bazal lamina ile sitoplazmik membranı arasında bulunurlar. Myoepitelyal hücrelerin otonom sinir sistemi tarafından kontrol edildiğine, kasılma sırasında asinüsleri ve kanalları sıkıştırarak tükürük akışına yardımcı olduklarına, ayrıca sekresyon sırasında parankime yapısal esneklik sağladıklarına inanılmaktadır. Asinüs içi basıncı artırarak tükürüğü asinüsten dışarı çıkmaya zorladıkları ve aslında salgı oluşması için onların varlığına gerek olmadığı bildirilmiştir (51).

Büyük tükürük bezlerini çevreleyen bağ dokusu kapsülü, bezi loblara ve lobüllere bölen septaları oluşturur. Bu septalar büyük kan damarlarını, sinirleri ve kanalları içerirken asinüsler, interkalar ve çizgili kanallar, küçük kan damarları ve sinirler lobüllerin içinde yer alır. Minör tükürük bezlerinde bağ dokusu, çevredeki bağ dokusuyla fark edilemeyecek şekilde birleşir (52).

Parankim, özellikle kanalların bitişiğinde bir kılcal plexus oluşturan zengin bir kan damarı kaynağına sahiptir. Sempatik uyarı kan damarlarını daraltırken, parasempatik uyarı damar genişlemesine ve tükürük bezlerine kan akışının artmasına yol açar (53). Saf glandüler tükürükteki proteinin neredeyse tamamı, kan akışından değil, tükürük bezi hücrelerinden elde edilir. Tam tükürükteki yaklaşık 2.500 farklı proteinin çoğunun muhtemelen eksfoliyat edici epitel hücreleri ve oral mikroorganizmalardan kaynaklandığı ve sadece onda birinin bez kaynaklı olduğu düşünülmektedir (52).

2.2.5.Tükürük Bezlerinin Anatomisi

Eşleştirilmiş parotis, submandibular ve dilaltı bezleri majör tükürük bezleri olarak bilinir. Üst solunum-sindirim sistemi boyunca küçük tükürük bezleri bulunur. Ağız boşluğunun submukozasında yaklaşık 1000 kadar küçük tükürük bezi bulunur (56). Heterotopik minör tükürük bezleri birçok bölgede rapor edilmiştir. İntraparotis düğümleri, orta kulak, boyun, mandibula ve dış işitsel kanal bunlara örnek olarak verilebilir (52).



Şekil 2.1: Majör tükürük bezlerinin şematik yerleşimi (52).

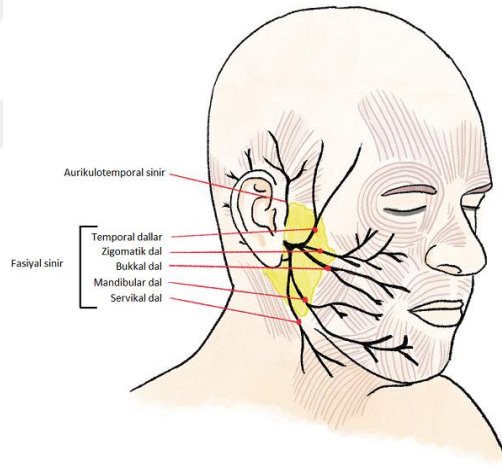
2.2.5.1.Parotis Bezi

Tükürük bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi, mandibula ramusu üzerinde hissedilir, arkadan sternokleidomastoid kas ve mastoid çıkıntı ile sınırlanır. Parotis bezi, elmacık kemiği seviyesinden mandibula köşesine kadar uzanır ve karotis kılıfından medial olarak digastrik kasın arka karnı, stiloid çıkıntı ve bununla ilişkili kaslar tarafından ayrılır. Bez, kuyruk adı verilen parotidin alt kısmını submandibular bölgeden ayıran tek yapı olan stilomandibular ligamenti oluşturmak için bezin önünde ve altında kalınlaşan derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası tarafından çevrelenmiştir. Fasya, bez iltihaplandığında hissedilen ağrının bir kısmını oluşturur (52).

Parotis bezinin içeriğinde lenf düğümleri, fasiyal sinir (VII), eksternal karotid arter, retromandibular ven bulunur. Bezin sıklıkla fasiyal sinirle ayrılmış bir yüzeysel ve bir derin lobu olduğu tanımlanır. Kullanımda daha doğru bir terminoloji, bezi mandibulanın dışında olduğunda yüzeysel, mandibulanın derininde olduğunda ise retromandibular olarak tanımlamaktır. Daha büyük olan yüzeysel bileşen bezin çoğunluğunu oluşturur ve mandibular ramusun lateral yüzeyinde yer alan masseter kasının lateral yüzeyinde yer alır. Geriye kalan daha derin bileşen, mandibula ramusunun arka sınırı, stylomandibular ligament ve üstte kafa tabanı arasındaki stilomandibular tünel boyunca medial olarak uzanır (54).

Parotis bezi gevşek bağ dokusuyla kapsüllenmiştir; bu durum fetal hayatta submandibular ve sublingual bezlerin kapsüllenmesinden daha sonra ve lenfatik sistemin gelişmesinden sonra meydana gelir. Bu nedenle, parotis bezi, submandibular ve dil altı bezlerden farklı olarak, üst derin servikal ve arka üçgen düğüm grubuna drene olan yaklaşık üç ila dört intraparotis ve birkaç periparotis lenf düğümü içerir (55).

Fasiyal sinir, stilomastoid foramen yoluyla kafa tabanından çıkar; manyetik rezonans görüntülemeye, yağ dokusundan oluşan bir manşetle çevrelenmiş olarak açıkça görülebilir. Daha sonra, stiloid prosesin lateralinden digastrik sinirin arka karnının lateral yüzeyine geçer ve bezin gövdesi içinde (varyasyonel olarak) temporal, zigomatik, bukkal, mandibular, ve servikal dallara ayrılır. Bu dallar, bezin ön yüzünden çıkmadan önce retromandibular ven ve onun orta ilişkisi olan eksternal karotid arterin lateralinden geçer. Bezin yüzeysel (deri altı) kısmını tüm dallar delerek geçer (55).



Şekil 2.2: Fasiyal sinirin parotis bezi içindeki seyri (52).

Eksternal karotid arter, parotis bezinin derin (posteromedial) kısmının alt kısmına girer. Maksiller ve yüzeysel temporal arterler olmak üzere iki terminal dala bölünmeden önce posterior auriküler dalı oluşturur. Maksiller arter, bezin derin yüzeyinden çıkar ve pterygopalatin fossaya girmeden önce mandibula boynunun derinliklerine infratemporal fossaya geçer. Yüzeysel temporal arter, üst kutuptan çıkmadan önce enine fasiyal artere (bezin ön sınırından çıkan parotis kanalının seyrini takip eden) dal verir (56).

Parotis içindeki venöz yapılar arterlerinkine paraleldir. Retromandibular (arka yüz) ven, yüzeysel temporal ve maksiller damarların parotis bezi içindeki birleşiminden devam eder ve genellikle sinir (yüzeysel) ve arter (derin) arasında bulunur (57).

Parotis bezinin hem sempatik (esas olarak vazokonstrüktör) hem de parasempatik (sekretomotor) innervasyonu vardır. Sempatik lifler karotid pleksustan, parasempatik lifler ise aurikülotemporal sinirden kaynaklanır. Aurikülotemporal sinirin sekretomotor bileşeni (trigeminal sinirin mandibular bölümünün bir dalı), kafa tabanının hemen altında aurikülotemporal sinire katılan glossofaringeal kranial sinirden kaynaklanır. Sekretomotor parasempatik lifler parotis bezi içindeki aurikülotemporal siniri terk eder; sinir TME 'yi geçtiğinde, yalnızca kafa derisinden gelen duyuşal (V. sinir) lifleri içerir (58).

Parotis bezinin ana boşaltım kanalı olan Stenon kanalı yaklaşık 7 cm uzunluğundadır. Parotisin ön yüzeyinden çıkıp, zigomatik arkın bir parmak genişliği kadar altındaki masseter kasının üzerinden geçerek aniden 90 derece dönerek buksinator kasını ve yanak yağını deler. Kanal daha sonra alttan ve eğik bir şekilde geçerek ikinci üst azı dişi seviyesinde oral mukozaya girer (59).

Parotisin önünde ve ondan ayrı olan aksesuar parotis dokusu popülasyonun %20' sinde görülür ve masseter kasının yüzeyinde, kanalın başında bulunur. Bu aksesuar parotis dokusunun genellikle Stenon kanalına giren bir ana kanalı vardır ve palpe edilebilir, bu nedenle yanlışlıkla patoloji olarak algılanabilir (6).

2.2.5.2.Submandibular Bez

Submandibular bez, ikinci büyük tükürük bezidir ve submandibular üçlünün büyük bölümünü doldurur. Anatomik olarak bölünmemiş olmasına rağmen sıklıkla milohyoid kasın arka sınırı etrafına bağlanan yüzeysel ve derin loblara sahip olduğu tanımlanır. Daha büyük palpe edilebilen yüzeysel lob, mandibula ve milohyoid kasın yüzeysel yönü arasında sıkışmış halde bulunur. Bezin yüzeysel komşulukları arasında platisma, derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası, anterior fasiyal ven ve fasiyal sinirin mandibular dalı bulunur (59, 60).

Fasiyal arter, submandibular bezin arka yüzeyine ulaşan kıvrımlı bir yol izler ve daha sonra bezin üst kısmını geçerek girinti yapar. Arter, alt sınırına ulaşmak için bez ile mandibulanın medial korteksi arasından aşağıya doğru döner ve ardından yüzü besler. Daha küçük olan derin lob, milohyoid kasın derininde (üstünde) yer alır ve ağız tabanında elle hissedilir. Arka tarafta derin lob hyoglossus kasına bitişiktir ve bu bölgede dilin içine doğru

ilerleyen lingual ve hipoglossal sinirlerle temas halindedir. Submandibuler bezin ana kanalı (Wharton kanalı), bezin anteriorundan çıkar ve hyoglossus ile milohyoid kasların arasından anterior ve superiora geçmeden önce milohyoid kasın arka sınırı etrafında keskin bir açı yapar. Kanal anteriora doğru devam eder, sublingual bezin medialinden ve ağız tabanı mukozasının altındaki genioglossusun lateralinden geçerek frenulumun hemen lateraline açılır. Submandibular kanal içindeki bir taş, palpe edilebilir veya daha posterior yerleşimli ise bimanuel olarak palpe edilebilir. Lingual sinir, kanalın lateralinden başlayıp altından geçerek kanalı geçer ve sonunda kanalın medialinde yer almak için kanalı tekrar geçer. Submandibular bez komşu submandibuler lenf düğümlerine boşalır. Parotiste olduğu gibi sempatik innervasyon karotid pleksustan, parasempatik innervasyon ise hem fasiyal hem de glossofaringeal sinirlerden kaynaklanır (58, 61, 62, 63).

2.2.5.3.Sublingual Bez

Büyük tükürük bezlerinin en küçüğü, ağız tabanı mukozasının hemen altında yer alan düz, dikdörtgen şekilli bir yapıdır. Sublingual bez; genioid kas, genioglossus kası, hyoglossus kasının mediali, milohyoid kas, mandibula ve submandibular bez arasında yerleşiktir. Lateralde mandibuladaki sublingual oluğun karşısında, milohyoid kasın üstünde yer alır, medialde genioglossustan Wharton kanalının distal yarısı ve lingual sinirle ayrılır. Bez birçok küçük bezin birleşiminden meydana gelir ve ayrı ayrı kanallardan oluşur. Bu kanallara Rivinus kanalları ismi verilirken en büyüğü Bartholini kanalı olarak adlandırılır (59, 60).

Sublingual bez bu küçük kanallar yoluyla ya doğrudan ağız tabanına ya da Wharton kanalının kendisine boşalır. Lenf drenajı submental ve submandibular lenf düğümlerine doğrudur (62).

Dil altı bezi müsinöz bir salgı üretir, parotis bezi seröz bir salgı üretir ve submandibular bez bir karışım üretir. Şaşırtıcı bir şekilde, boyutlarındaki eşitsizlik göz önüne alındığında, hem submandibular hem de parotis bezleri benzer hacimde tükürük üretir (günde yaklaşık 1500 ml toplam hacmin her birinin %45'i) (63, 64).

2.2.5.4.Minör Tükürük Bezleri

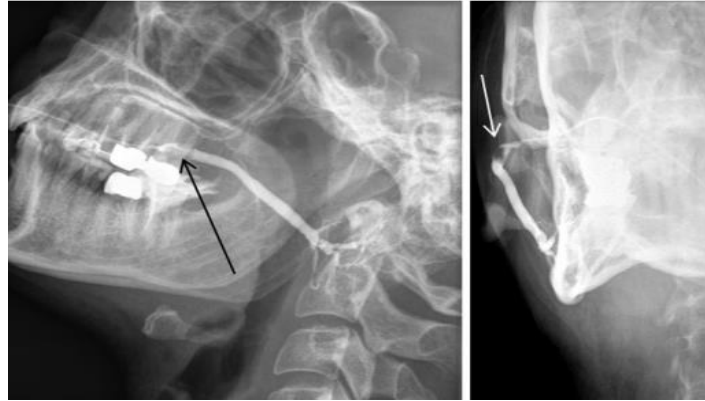
Küçük tükürük bezleri paranazal sinüsler de dahil olmak üzere üst solunum-sindirim sisteminin submukozası boyunca bulunur. Bezlerin nispeten az olduğu ön sert damak ve dış

maddenin düzensiz göllenmesi ve duktal obstrüksiyon, malignitenin dolaylı belirtileri olabilir. Sialografi ile ilişkili potansiyel komplikasyonlar arasında duktal sistemin rüptürü, klinik olarak uykuda olan enfeksiyonun aktivasyonu ve kontrast maddeye karşı advers reaksiyonlar yer almaktadır. İyonize radyasyona maruz kalma, operatörün duktal sistemin hızlı kanülasyonu için teknik becerilerine bağlıdır ve bu her zaman başarılabilir (68, 69).

Akut sialoadenitte ve iyot içeren kontrast maddeye karşı daha önce alerjik reaksiyon gelişen vakalarda inceleme kontrendikedir (68).

Ultrasonografi (USG) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi non-invaziv prosedürlerdeki teknik gelişmeler ve hem konvansiyonel sialografi hem de BT sialografiye kıyasla hem hastaların hem de personelin radyasyona maruz kalmaması, bu görüntüleme yöntemlerini ilk tercih edilen modaliteler haline getirmiştir (69).

Konvansiyonel X-ray sialografi genellikle Stenon (Wharton) kanalı açıklığına retrograd intrakanüler suda çözünür, iyotlu, kontrast madde enjeksiyonundan sonra dijital subtraksiyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilir. Bezin yaklaşık 5 dakika boyunca boşalmasına izin verilir ve ardından tükürük salgılanmasını ve bezin daha fazla boşalmasını teşvik etmek için bir sialogog verilebilir. Bu prosedür, muayene sırasında başın pozisyonunun optimize edilebilmesi avantajına sahiptir (70).



Şekil 2.4: Kontrast madde ile görüntüleme yapılan sialografi (71).

2.2.6.3. Bilgisayarlı Tomografi

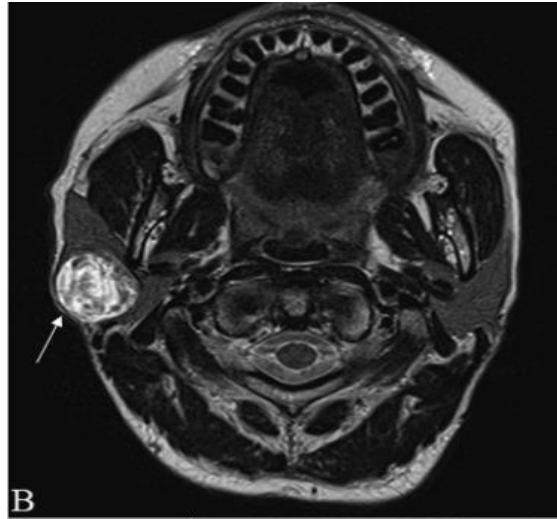
Bilgisayarlı tomografi, X ışınları kullanılarak 3 boyutlu görüntülemeyi sağlayan radyografik tekniktir. Tükürük bezlerinin lokalizasyonunu, boyutlarını, etrafındaki anatomik

oluşumlarla komşuluğunu değerlendirmek için kullanılabilir. Tükürük bezindeki taşlarının saptanmasında kontrast tutan küçük kılcal damarlar, tükürük bezlerindeki taşlarla karışabileceğinden kontrast kullanılamaz. İnce taşlar BT ile USG'ye göre daha iyi tespit edilebilir (72, 73).

Bilgisayarlı tomografi tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde yüksek başarıya sahiptir ve tükürük bezi kanallarını daha iyi görüntülemek için iyotlu kontrast maddelerin uygulanması duyarlılığı arttırmaktadır. Sert dokuyu detaylı gösterebilmesi, üç boyutlu görüntü elde edilebilmesi, birçok düzlem üzerinde inceleme yapılabilmesi gibi avantajlara sahiptir. BT'deki yüksek radyasyon dozu, metal artefaktlar ve iyotlu kontrast madde kullanımı (alerjik reaksiyon açısından) ise öne çıkan dezavantajlar arasında yer almaktadır (74, 75).

2.2.6.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, manyetik alan ve radyo frekans dalgaları kullanılan görüntüleme metodudur. Görüntüler, vücuttaki proton ve hidrojen atomlarından alınan sinyaller vasıtasıyla elde edilir. Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, iyonize radyasyon kullanılmaması önemli avantajlar sağlar. Derin anatomik yapılarıdaki patolojik oluşumları göstermede yüksek başarıya sahiptir. Görüntüleme süresinin çok uzun olması, görüntüleme cihazının yüksek maliyete sahip olması gibi dezavantajlara sahiptir. MRG farklı klinik koşullarda farklı tekniklerle görüntüleme sağlayabilmektedir. Ancak genel olarak T1 ve T2 sinyal ağırlıklı görüntüleme teknikleri tercih edilir (60, 76).



Şekil 2.5: Baş boyun bölgesindeki tümörün MRG ile görüntülenmesi (77).

2.2.7. Ultrasonografi

USG, non-iyonizan, non-invaziv ve dinamik bir görüntüleme metodu olarak baş ve boyun bölgesinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. İnsan vücudunun görüntülenmesinde kullanılan USG, vücuda yüksek frekanstaki ses dalgalarının gönderilmesi ve bunların farklı doku yüzeylerinden yansımalarının saptanması temeline dayanır. Diş hekimliğinde, tükürük bezi patolojileri, çiğneme kasları, lenf nodları, temporomandibular bozukluklar, dil ve periodontal dokuların incelenmesi amacıyla kullanılır (1, 2).

2.2.7.1. Tarihçesi

Ultrason teknolojisini tanı amaçlı ilk kez kullanan kişi olarak bir nöroloji ve psikiyatri uzmanı olan Karl Dussik kabul edilmektedir. 1940'lı yıllarda, Dussik hyperphonography olarak bilinen metot ile beyin tümörleri ve serebral ventriküllerin yerini ultrason dalgalarının hızını gözlemleyerek tespit etmeye çalışmıştır (78).

Diş hekimliğinde tanısal ultrason ilk kez dişlerin iç yapılarını görüntülemek amacıyla oftalmolojik ultrason tarayıcı kullanan Baum ve ark. (79) tarafından kullanılsa da istenen kalitede bir görüntüleme yapılamamıştır. Daha sonra Lees ve ark. (80) pulseko yöntemleriyle, ultrasonun özel dönüştürücüler ve laboratuvar araçlarını kullanarak dişlerdeki iç yapıyı görüntüleme ve karakterize etme yeteneğini sistematik olarak araştırmaya başlamışlardır. Çalışmaları, mine ve dentin katman kalınlığı ölçümleri, diş sert doku karakterizasyonu ve diş minesi demineralizasyonuna odaklanmıştır. Kydd ve ark.'nın (81) dişeti kalınlığının ultrasonik ölçümü çalışması ve Spranger'ın (82) periodontal hastalığı teşhis etmek için raporlanan ilk ultrason kullanımı gibi çalışmaları diş hekimliğinde ultrasonun yumuşak doku uygulamalarını geliştirmeye yönelik olarak yapılmıştır. İlerleyen yıllarda, Walmsley ve ark. (83), bir dizi dental ultrason çalışmasını gözden geçirmişler ve ultrasonun tanısal uygulamalarının “diş dokularının yapısı ve düzeni ile sınırlı kaldığı” sonucuna varmışlardır. Ancak ultrasonun diş hekimliğinde klinik uygulamaları aktif olarak araştırılmaya devam edilmiştir.

Palou ve ark. (84) mevcut olan ultrason probu ile kemik topografisinin ölçümünün doğru olmadığına, ancak ultrason ölçümünün hastalar için hızlı ve ağrısız bir prosedür olduğuna kanaat getirmişlerdir. Almanya'da Keller (85), 20 MHz B-taramalı ultrason ile periodontal dokuların net bir şekilde görüntülenebildiği, ancak ek bir A-taraması olmadan nicel bir değerlendirmenin mümkün olmadığı sonucuna varmıştır. Diş hekimliğinde 1980'lerde başlayan bir başka ultrason araştırması, çok yüksek frekanslı, odaklanmış ultrason kullanan taramalı akustik mikroskopidir. (SAM: scanning acoustic microscopy) SAM' ın diş

hekimliğine yönelik herhangi bir ultrasonik uygulamada en yüksek çözünürlüklü görüntülere ve en iyi karakterizasyon özelliklerine sahip olduğu gösterilmiştir (86). SAM' ı diş hekimliğine ilk uygulayanlardan Kushibiki ve ark. (87) dentin ve minenin materyal özelliklerini ölçmüş ve reçineye gömülü bütün dişlerdeki çürük lezyonlarının akustik görüntülerini üretebilmişlerdir. Bu süreç boyunca, çalışmalar daha çok sert doku araştırmaları üzerine olmuştur. Ultrason teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, diş hekimliğinde ultrasonografi üzerine yapılan araştırmaların sayısı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Yumuşak doku görüntülemesi amacıyla yapılan çalışmalarda, ultrasonografinin teşhis ve tanı amaçlı uygulamaları giderek daha önemli hale gelmektedir (86, 87).

2.2.7.2. Çalışma Prensipleri

USG, ses dalgaları kullanılarak yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesine imkan sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. USG'de kullanılan ses dalgaları, işitme aralığındaki ses dalgası frekansının çok üstünde frekansa sahip ses dalgalarıdır. Frekansları 2 ile 10 megahertz arasında değişmektedir. Ultrasonik bir sistem; bir dönüştürücü, tarama üretici, zamanlayıcı, ekran ve görüntü oluşturmak için kullanılan gri ölçekli bir görselleştirme cihazından oluşur. USG cihazında kullanılan ses dalgalarını üreten parçaya transdüser (dönüştürücü) adı verilir. Dönüştürücünün içinde çok sayıda piezoelektrik kristali olarak adlandırılan kuvars kristal bulunur. USG sistemleri ses dalgalarını piezoelektrik etki ile üretirler ve algırlarlar. Elektrik akımı uygulandığında kristaller hızla şekil değiştirirler ve bu şekil değişikliği ile titreşimler oluşur. Bu titreşimler yüksek frekanslı mekanik dalga oluşmasına yol açar. Tam tersi durumda kristallere bir mekanik dalga ya da basınç geldiğinde bu kez de elektrik akımı üretirler. Bu sayede aynı kristaller hem ses üretirler hem de sesi algırlarlar. Dalgaların frekansı kristallerin kalınlığına bağlıdır ve ters orantılıdır (78, 88, 89).

Transdüserleri taşıyan parçalara prob adı verilir. Transdüserlerin tiplerine bağlı olarak üretilen ses dalgalarının şekli değişir. Ekran üzerindeki görüntünün şekli buna göre belirlenir. Lineer, sektör ve konveks olarak adlandırılan bu problemlerin her birinde kullanılan elemanların dizilimleri farklılık gösterir (88).

Lineer prob: Bu problemlerde transdüser materyaller bir doğru boyunca dizilerek ekranda dikdörtgen şeklinde görüntü oluşturur. Büyük yarıçaplı olanlar ile büyük organlar (karaciğer, dalak, böbrek) veya bebekler; küçük yarıçaplı olanlar ile küçük organlar (meme, tiroid) incelenir (90).

Sektör problemleri: Bu problemler ile elde edilen görüntü konik bir görüntüdür. Vücuda temas eden yüzeyleri küçük ancak görüntü alanı geniştir. Böylece küçük alanlardan görüntü elde etmeyi kolaylaştırırlar (88).

Konveks problemler: Bu problemlerde transdüser materyallerinin geniş bir yay çizerek dizilmesinden dolayı tepesi kesik koni şeklinde bir görüntü oluşur. Küçük konveks temas yüzeyi kavisli olduğu için temas ettiği yüzeye daha iyi uyum sağlar. Prob daha geniş görüş alanına sahip olduğu için abdominal görüntüleme için büyük avantaj sağlar (91).

2.2.7.3. Görüntü Oluşumu

USG cihazının çalışma prensibi, ses dalgalarının farklı yoğunluktaki dokular içerisinde farklı hızlarda ilerlemesi ve yansımalarının algılanması prensibine dayanır. USG’de ses dalgaları vücuda sürekli olarak değil, demetler halinde gönderilir. Bunun amacı yüzeyden yansıyan ekolarla derinden yansıyan ekoların birbirine karışmasını önlemektir. Ses demetlerinin doku içerisindeki ilerleme hızı bilindiğinde, her bir ses dalgası demetinin gönderilmesinden sonra yansıyan ekolar, dönüş sürelerine göre bilgisayarda değerlendirilir ve görüntü oluşturulur (92).

USG’de kaydedilen görüntüler dokuya iletilen enerjiden çok yansıyan enerjiye bağlıdır. Dokulara gelen ses dalgaları, hedef dokunun karakteristiklerine göre doku ile etkileşimde bulunur. Bu etkileşimin sonucunda yansıyan ultrasonik dalgalar, tanı amacıyla kaydedilir. Ses dalgaları dokulara geldiğinde yansıma, kırılma, saçılma ve absorpsiyon gibi davranışlar gösterir (93).

Absorpsiyon: Ses dalgalarının enerjisinin dokular tarafından soğurularak ısıya dönüşmesidir (92).

Yansıma: Ses dalgaları bir ortamdan başka bir ortama geçerken yansıma oluşur. İki ortamın sesin iletimine gösterdikleri direnç farklılıkları yansımanın oranını belirleyen temel faktördür. Direnç farklılıklarının fazla olması sebebiyle kemik-yumuşak doku ara yüzlerinde ve hava-yumuşak doku ara yüzlerinde ses dalgaları çok fazla yansır. Kemik dokusu, hava içeren oluşumlar ve kalsifikasyon bölgeleri bu sebeple USG görüntülemesi için uygun değildir (94, 95).

Saçılma: Ultrasonik dalgalar büyük ve düzgün bir yüzeye geldiğinde dalgaların düzgün bir şekilde yansımaları ve kırılması söz konusudur. Ancak dokuların içerisinde homojen

olmayan bölgeler ve farklı yoğunluklarda kitleler ultrasonik dalgaların farklı doğrultularda saçılmasına neden olur. Ses dalgaları birçok farklı yöne dağıldığı için dokuya gönderilen ses dalgalarının küçük bir kısmı transdüsera ulaşabilir. Saçılma hücresel boyutlarda çok etkili olmakta ve incelenen parankimal organlarda eko oluşumuna neden olmaktadır (93).

Kırılma: Ses dalgaları ortam değiştirirken dalga hızı ve dalga boyu yeni ortama uyum sağlayacak şekilde değişir. Dalga yeni ortama açılı girdiyse dalga boyunun değişmesi dalga hızının de değişmesine yol açar. Bu olaya kırılma denir. Kırılma sonucunda görüntüde rezolüsyon kaybı, distorsiyon ve artefaktlar oluşabilir (92, 96).

Akustik Empedans: Bir cismin akustik empedansı, ortama yayılan ses dalgaları tarafından oluşturulan parçacıkların akışına karşı gösterilen zorluğun ölçüsüdür. Akustik empedans değeri katılar için en yüksek iken, sıvılar için daha düşük, gazlar için ise en düşüktür. İki ortamın akustik empedansı arasındaki farklılık ses dalgalarının bir kısmının ara yüzde yansımaya neden olur. İki ortamın akustik empedans farkı fazlaysa gönderilen ses dalgalarının büyük bir kısmı yansıtacaktır (91).

2.2.7.4. Görüntü Kalitesini Etkileyen Faktörler

Aksiyal rezolüsyon: Dokuya gönderilen ses demetine paralel yöndeki iki farklı yapının ayırt edilebilme özelliğidir. Gönderilen dalga demetlerinin uzunluğuna bağlıdır. Dalga demetlerinin boyu uzadıkça aksiyal rezolüsyon düşer. Dalga paketlerinin uzunluğu ise frekans artırılarak azaltılabilir. Frekans arttıkça rezolüsyon artar (88).

Lateral rezolüsyon: Dokuya gönderilen ses demetlerine dik yöndeki iki farklı yapının ayırt edilebilme özelliğidir. Gönderilen dalga demetlerinin genişliğine bağlıdır. Dokunun derinliğine göre ses demetlerinin en ince şekline ulaşacak şekilde ayarlanması lateral rezolüsyonu arttırmaktadır. Frekans arttıkça rezolüsyon artarken dalgaların daha derin dokulara nüfuz etmesi azalır. Derin dokuların incelenebilmesi için prob yüzeyini genişletmek ve frekansı düşürmek gerekir. Odak uzaklığı lateral rezolüsyonun en iyi olduğu mesafedir (2).

Ultrasonografik zon: Ses demetinin kalınlığı sabit değildir. Probdan çıktıktan sonra yakın zon olarak tanımlanan lineer bir uzanım gösterir, daha sonra uzak zon olarak tanımlanan yelpaze şeklinde genişlemeye başlar. Yakın zonda aksiyal ve lateral rezolüsyon yüksektir. Ses frekansının ve transdüserin çapının artması yakın zon kaybına yol açar (2).

Q fenomeni: Ses dalgasının devam ettiği süre ve saflığını ifade eder (88).

2.2.7.5.İnceleme Yöntemleri

2.2.7.5.1. Real-Time Görüntüleme

Bu görüntüleme yönteminde ekranda hasta görüntüsünün devamlılığı sağlanır. Ekrandaki görüntü sürekli yenilenir. Bu sayede solunuma bağlı organların hareketi ve damarların pulsasyonu görüntülenebilir. Real-time görüntülemelerde vücuda saniyede 500-3000 arasında kısa ultrason pulsları gönderilir ve dokulardan gelen yansımalar kaydedilir. Bu ekoların monitorizasyonu A-mod, B-mod ve T-M mod olmak üzere 3 yöntemle yapılabilir (97).

A-mod: A-mod tekniği, doku derinliğine karşılık yankı genliklerini gösteren bir görüntüleme tekniğidir. Amplitüd (genlik) mod olarak da tanımlanır. Bu modda, incelenen yapılardaki farklı doku yüzeylerinden yansıyan ses dalgaları, amplitüdler şeklinde bir grafiğe dönüştürülür. Grafikte amplitüdler arasındaki mesafe incelenen dokunun derinliğini, amplitüdün yüksekliği ise incelenen dokunun yoğunluğunu gösterir. Bu yöntem kesitsel anatomik bilgi veremediği için yalnızca basit organ boyutlandırması amacıyla kullanılır (97).

B-mod: Brightness (parlaklık) mod olarak da tanımlanan B-modunda, bir doku diliminin görüntüsü elde edilir. Dokulardan yansıyan ekoların şiddetine göre, incelenen dokunun iki boyutlu bir görüntüsü oluşturulur. Dokulardan yansıyan ekolar, parlaklık derecelerine göre gri skalada bir aralığı ifade eder. Monitörde grinin farklı tonları şeklinde gösterilebilir. Günümüzde tanısal USG’de kullanılan ana tarama metodu olan B-mod görüntüleme, incelenen organın kesitsel anatomisini çok büyük bir hassasiyetle verebilir (93, 98).

M-mod: Motion modunda, hareketli yapılardan yansıyan ekolar, ses demetinin merkez aksı boyunca hareket eder. Bu modda görüntüleme, hareket eden nesneyi gözlemleyip o nesnenin hareketlerini farklı anlarda ardarda kaydederek yapılır. İncelenen yapılar, B modundaki ekoların konum ve parlaklık bilgilerine zaman bilgisi ilave edilerek görüntülenir. M-mod görüntüleme tekniğinin asıl amacı anatomik görüntülemekten çok, incelenen organın zamana bağlı hareketinin değerlendirilmesidir. Bu nedenle esas kullanım alanı ekokardiyografidir (98, 99).

Real-time görüntülemelerde ekoların çok olduğu, yüksek sinyal üreten yerler hiperekoik (parlak), ekoların az olduğu yerler hipoekoik, ekoların hiç bulunmadığı sinyal oluşturmeyen yerler ise anekoik (ekosu olmayan) olarak tanımlanır. Çevre dokularla aynı ekojenitedeki

lezyonlar izoekoik olarak tanımlanır. Taş, kalsifikasyon, kemik gibi sert yapıların arkasında oluşan siyah bant şeklindeki gölgeye akustik gölge adı verilir. Bu yüzeylerin arkasına geçebilen ses demeti sayısı az olduğu için bu yapıların arkasında eko olmaz ve oradaki oluşumlar görüntülenemez (93).

Arka duvar zenginleşmesi olarak adlandırılan durum ise, kistik oluşumların distalinde oluşan parlaklıktır ve kistin tanımlanmasında önem taşır. Sıvı dolu yapılar internal eko içermez ve anekoik yani siyah olarak gözüktür ancak kistin distalindeki yumuşak doku çevre yumuşak dokulara göre daha parlak olarak izlenir. USG görüntülemelerinde hava temasını kesmek için proba yüzey arasına jel sürülmektedir (98, 99).

2.2.7.5.2. Doppler Görüntüleme

Doppler USG ilk medikal uygulamaları 1950’li yılların sonlarında başlamıştır. Doppler USG ses kaynağının frekansında bir değişiklik olmaksızın, hareketine bağlı olarak ses frekansının farklı algılanması esasına dayanır. Mesafe azaldıkça frekans daha yüksek, mesafe arttıkça frekans daha düşük algılanır. Bu durum günlük hayatta ambulans sireni yaklaşırken algıladığımız frekansın artması ve uzaklaşırken algıladığımız frekansın azalması durumuna benzer (91, 92).

Klinikte doppler uygulamalarının esası, eko oluşturan objenin hareketine bağlı olarak yansıyan ses dalgasının frekansının etkilenmesine ve frekans kayması oluşumuna dayanır. Doppler ultrasonografiyle kanın şekilli elemanlarından yansıyan ekoların frekans değişiklikleri tespit edilir ve böylece kan akımının yönü ve şiddeti ile ilgili bilgi edinilebilir. Akım incelenirken, daha fazla sesin saçılması amacıyla yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılır. Kanın şekilli elemanlarından saçılan ses transdüser ulaşır (99,100).

Doppler USG’nin farklı şekilleri vardır:

Sürekli Dalga Doppler: Bu yöntemde transdüser içinde biri dokulara sürekli ses dalgası gönderen, diğeri ise dönen ekoları saptayan iki piezoelektrik kristali vardır. Başlangıç sinyali geriye dönen sinyallerden aritmetik olarak çıkarılır. Aradaki fark doppler şifti olup birtakım amplifikasyon (bir elektronik sinyalin genliğinin artırılması) işlemlerinden sonra ses sinyali haline dönüştürülür. Hızı tayin etmek için kullanılır. Mesafe bilgisi olmadığı için görüntü oluşturulamaz. Damar derinliği hakkında bilgi vermez (99, 100, 101).

Dubleks Doppler: USG probu içinde genellikle iki farklı transdüser kullanılarak gri skala ve doppler görüntüleme kombine edilir. Real time B-mod görüntüleme ile incelenen bölgenin real time görüntüsü alınarak dondurulur, incelenecek damar yüzeyi belirlenerek yansıyan ekolardaki frekans sapmaları grafik şeklinde elde edilir. Böylece damarların B-modda görüntüsü elde edilerek grafik üzerinden akım hızları ölçülebilir ve akım özellikleri değerlendirilerek vasküler patolojiler tespit edilebilir (91, 98).

Renkli Doppler: Bu görüntüleme yönteminde, elde edilen doppler sinyallerinin, sinyal şiddeti ve yönüne bağlı olarak renk haritaları ile kodlanmasıyla görüntü elde edilir. Hesaplanan frekans sapmasına göre kan akım yönü ve hızı hesaplanır. Renklendirme kan akım yönüne göre farklı renklerde, kan akım hızına göre ise farklı tonlarda (açık-koyu) yapılır. Hızlı akım açık tonlarla gösterilir. Renk kodlamasında genel kabul itibarıyla dönüştürücüye doğru hareket kırmızı; dönüştürücüden uzaklaşan hareket ise mavi renk ile kodlanır. Hareketsiz objeler doppler kayması meydana getirmediği için renk oluşturmazlar. Bu teknik vasküler yapıları görüntülemek ve kan akışını takip etmek için kullanılır (91, 99, 100).

Power Doppler: Sadece sinyal intensitesinde oluşan görüntüler mevcuttur. Frekans kayması ve yönüne dair bilgi olmadığı için görüntü akışı ile ilgili bilgi yoktur. Harekete duyarlı olması önemli bir dezavantajdır. Renkli doppler görüntülemeye oranla kan akımını tespit etmede daha başarılı olup renklenme ve parlaklık, akım hızı ve yönüne bağlı değildir (91, 98).

2.2.7.6. Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi

USG’de görüntüler değerlendirilirken ekojenite, akustik gölge ve akustik zenginleşme kavramları üzerinde durulması gerekir (98).

2.2.7.6.1. Ekojenite

USG’de ses dalgaları vücut dokularından geçerken farklı yoğunluklardaki dokularda farklı şekilde yansır. Bu yansımalar, bilgisayarlar tarafından işlenerek görüntüler oluşturulur. Ekojenite, bir dokunun USG’de ne kadar iyi veya kötü yansıdığını ifade eder. Ekojenite, genellikle bir dokunun yoğunluğu ile ilgilidir. Yoğun dokular daha fazla ses dalgasını yansıtma eğilimindedir, bu da daha parlak (daha ekojen) bir görüntü oluşturur. Daha az yoğun dokular ise daha az ses dalgasını yansıtır ve daha karanlık (daha az ekojen) bir görüntü ortaya çıkar (91, 102).

Ses dalgalarını iyi yansıtmayan, büyük ölçüde absorbe eden bölgeler hipoekoik (düşük ekojen) olarak tanımlanır. Bu bölgeler koyu renkli olarak görünürler. Ses dalgalarını orta düzeyde yansıtan bölgeler izoekoik (orta ekojen) olarak tanımlanır. Genellikle gri renkli görünüp normal dokular olarak adlandırılırlar. Ses dalgalarını iyi yansıtan dokular hiperekoik olarak adlandırılır. Bu alanlar parlak renkli görünür. Kemik dokular ve kalsifikasyon alanları örnek olarak verilebilir (91, 101).

Ekojenite değerlendirmeleri, USG'de organların durumu hakkında bilgi sağlamak ve hastalıkları teşhis etmek için önemli bir faktördür. Ancak, tanı koymak için genellikle diğer görüntüleme teknikleri ve klinik verilerle birleştirilmesi gerekmektedir (103).

2.2.7.6.2. Akustik Gölge

USG sırasında, ses dalgalarının dokulardan geçerken veya dokular tarafından yansıtılması sırasında meydana gelen olaylar akustik gölgeleme olarak adlandırılır. Akustik gölgeleme, ses dalgalarının bir doku üzerindeki yansıması sonucunda oluşan gölge veya kararırma etkisidir (91, 104).

Akustik gölgeleme, genellikle yoğun ve yüksek ekojeniteye sahip dokularda ortaya çıkar. Ses dalgaları yoğun bir dokuya çarptığında, bir kısmı bu dokuda yansırken, diğer bir kısmı bu dokunun arkasına geçer. Arkaya geçen ses dalgaları, dokudan geçtikleri için daha az yansıma gösterirler. Bu durum, dokunun arkasında bir gölge oluşmasına neden olur. Örneğin, kemik gibi yoğun ve ekojen bir dokuda ses dalgaları büyük ölçüde yansır ve bu durum akustik gölgelemeyle sonuçlanır. Gölgeleme, ultrason görüntülerinde bir bölgenin arkasında bir karanlık alan olarak görünebilir. Bu fenomen, dokular arasındaki yoğunluk farklarından kaynaklanır ve USG sırasında anatomik yapıların daha iyi değerlendirilmesine yardımcı olabilir (2, 103).

2.2.7.6.3. Akustik Zenginleşme

Akustik zenginleşme USG sırasında ses dalgalarının belirli bir dokudan daha iyi geçmesi veya bu dokudan daha az yansıması sonucu oluşan bir fenomendir. Bu durum, dokunun arkasındaki yapıların daha iyi görünmesine ve genellikle daha parlak bir görüntüye imkan sağlar (86).

Akustik zenginleşme, genellikle sıvı içeren bölgelerde gözlemlenir. Sıvı, ultrason dalgalarını daha iyi geçirir ve daha az yansıtır. Ses dalgalarının sıvı içinde daha az emilmesi,

dokunun arkasındaki yapıların daha belirgin hale gelmesine katkıda bulunur. Akustik zenginleşme genellikle sıvı içeren dokular için karakteristik olsa da, bazı durumlarda farklı dokularda da gözlenebilir (91, 100).

2.2.7.7. Ultrasonografide Rastlanılan Artefaktlar

2.2.7.7.1. Reverberasyon Artefaktı

Reverberasyon artefaktı, ultrason dalgalarının bir yapıdan yansıdıktan sonra arka arkaya tekrar yansmasıyla oluşan artefaktır. Bu durum, bir yansıma noktasının, transdüserden yansıyan ses dalgaları arasında bir dizi ek yansımaya neden olması sonucu oluşur. Bu ek yansımalar, gerçek anatomik yapıları taklit eden yanıltıcı gölgeler veya çizgiler şeklinde görünebilir (92).

Reverberasyon artefaktları genellikle doğru tanısal bilgiyi engelleyebilir ve görüntü kalitesini düşürebilir. USG’de, bu tür artefaktları azaltmak için farklı teknikler ve ayarlamalar kullanılabilir. Bu, transdüser pozisyonunun değiştirilmesi, farklı frekansta ses dalgalarının kullanılması veya yazılım düzeltmeleri gibi yöntemleri içerebilir. Bu önlemler, daha net ve doğru görüntüler elde etmek için kullanılmaktadır (96).

2.2.7.7.2. Kuyruklu Yıldız (Comet) Artefaktı

USG’de, "kuyruklu yıldız artefaktı" terimi, genellikle ultrason görüntüsünde bir yuvarlak veya oval yapı etrafında oluşan halka benzeri deseni tanımlar. Bu desen, genellikle yuvarlak bir cismin çevresinde yayılan dalgalı çizgileri andıran bir görünüme sahiptir. Kuyruklu yıldız artefaktı, genellikle hareketli bir yüzeyden kaynaklanan yansılardan dolayı ortaya çıkar. Bu artefaktın ismi, yuvarlak bir yapı etrafında yayılan çizgilerin, bir kuyruklu yıldızın uzun ve ince kuyruğunu anımsatması nedeniyle verilmiştir. Bu desen, genellikle dış kenarları çevreleyen ve görüntüyü etkileyebilen dalgalı hatlardan oluşur (92, 98).

Kuyruklu yıldız artefaktları, genellikle durağan olmayan veya hızla hareket eden yapılarla ilişkilidir. Örneğin, kan damarlarındaki kan akışı veya bir organın yüzeyindeki hareket nedeniyle oluşabilirler. Bu tür artefaktları azaltmak veya ortadan kaldırmak için, transdüser pozisyonunun değiştirilmesi, frekans ayarlamaları veya filtreleme gibi teknik düzeltmeler yapılabilir. Bu düzeltmeler, daha net ve doğru ultrason görüntüleri elde etmeye yardımcı olabilir (2, 105).

2.2.7.7.3. Ayna Görüntüsü (Mirror Image) Artefaktı

USG’de, ayna görüntüsü artefaktı, ses dalgalarının bir yansıma noktasından yansdıktan sonra bir başka yapıya çarpmadan geri dönmesi sonucu ortaya çıkan bir fenomendir. Bu durumda, ses dalgaları, birinci yansıma noktasından geri dönmeden önce bir engel ile karşılaşmadan birkaç kez yansıyabilir. Sonuç olarak, bu yansımalar birbirini izleyen bir dizi gibi görünebilir ve bir ayna etkisi yaratır. Bu duruma "ayna görüntüsü" denir çünkü orijinal yansımanın bir benzeri gibi görünen, farklı bir yere aitmiş gibi bir izlenim oluşturabilir. Bu tür artefaktlar genellikle ultrason görüntülerinde yanıltıcı olabilir ve doğru bir anatomik değerlendirme yapmayı zorlaştırabilir. Ayna görüntüsü artefaktları, genellikle vücut içindeki gaz veya hava keseciklerinin neden olduğu yansımalar sonucu oluşabilir. Bu durumda, ses dalgaları gaz-hava sınırında birden çok yansımaya neden olabilir (97, 106).

USG’ de ayna görüntüsü artefaktlarını azaltmak veya önlemek için transdüser pozisyonunun değiştirilmesi, farklı frekansta ses dalgalarının kullanılması veya yazılım düzeltmeleri gibi çeşitli teknik düzeltmeler uygulanabilir (92).

2.2.7.7.4. Refraksiyon (Kırılma) Artefaktı

USG’de refraksiyon artefaktı, ses dalgalarının bir dokudan diğerine geçerken yansıma noktasındaki sınırın düzgün bir şekilde geçmediği durumları ifade eder. Ses hızı, yağ dokusunda yavaş, diğer yumuşak dokularda fazla olduğu için, refraksiyon artefaktları yağ doku ile yumuşak doku geçişlerinde fazlaca görülür (92).

2.2.7.7.5. Kesit Kalınlığı Artefaktı

USG’de kesit kalınlığı artefaktı, bir yapı veya organın ultrason görüntüsünde, olduğundan farklı bir kalınlığın gösterilmesine neden olan bir artefaktır. Bu artefakt, ses dalgalarının yansıma ve algılama sürecindeki belirli durumlar nedeniyle ortaya çıkar (91).

Kesit kalınlığı artefaktı, genellikle ultrason dalgalarının yansıdığı yüzeyler arasında yer alan boşluk veya hava sınırındaki yansımalarla ilişkilidir. Bu durumda, ses dalgaları hava ile temas ettiğinde daha güçlü bir şekilde yansır ve algılandığında bu yansımalar bir kalınlık gibi yanıltıcı bir izlenim oluşturabilir. Bu tür artefaktları azaltmak veya önlemek için, transdüser pozisyonunun değiştirilmesi, farklı frekansta ses dalgalarının kullanılması veya yazılım düzeltmeleri gibi teknik düzeltmeler yapılabilir. Bu ayarlamalar, ses dalgalarının doğru bir şekilde yansıtılmasını ve daha doğru bir anatomik görüntünün elde edilmesini sağlamaya yöneliktir (100).

2.2.7.8.Ultrasonografinin Diş Hekimliğindeki Kullanım Alanları

- Cerrahi girişim sonrası oluşan hematoma ve ödemin değerlendirilmesi
- TME bozukluklarının değerlendirilmesi
- Baş boyun bölgesi lenf nodlarının değerlendirilmesi
- Dil patolojilerinin değerlendirilmesi
- Tükürük bezlerinin anatomisinin, patolojilerinin ve akut enflamasyonlarının değerlendirilmesi
- Sjögren sendromunun saptanması
- Baş boyun bölgesi kas dokusu ve yabancı cisim değerlendirilmesinde USG kullanılmaktadır (62, 107, 108).

2.2.7.9.Ultrasonografinin Avantajları

- Yaygın kullanım alanı olması ve nispeten ucuz olması
- Görüntülerin gerçek zamanlı olması
- Hasta kooperasyonunun yüksek olması
- Yüzeysel yapıları iyi değerlendirme fırsatı vermesi
- Uygulamanın oldukça basit olması
- İnvaziv bir işlem olmaması
- Yumuşak doku ayrımının iyi olması
- Kistik ve solid lezyonları ayırt etmede başarılı olması
- Kolay yorumlanabilmesi
- Görüntülerin alınması ve kaydedilmesinin kolay olması
- Ekipmanın taşınabilir olması gibi avantajlara sahiptir (102, 109).

2.2.7.10.Ultrasonografinin Dezavantajları

- Görüntüleri yorumlamanın tecrübe gerektirmesi
- Kemik ve hava içeren yapıların görüntülenememesi
- Aşırı kilolu hastalarda görüntü kalitesinin düşmesi gibi dezavantajları bulunur (102).

2.2.7.11.Parotis Bezinin Ultrasonografi ile Görüntülenmesi

Parotis bezi yüzeysel ve derin olarak adlandırılan iki lobdan oluşmaktadır. Retromandibular fossada üçgen şeklinde görüntülenir. Parotis bezinin derin lobunun bir kısmı

mandibulanın akustik gölgesi sebebiyle izlenemeyebilir. Bezin büyük bölümü mandibulanın dorsolateralinde yerleşiktir. Fasial sinirin oluşturduğu eksen yüzeyel ve derin loblar arasındaki ayrımı sağlar. USG’de fasial sinirin dalları görüntülenemez. Bu sinirin gövde bölümü yalnızca yüksek frekanslı problarla görüntülenebilir. Bu sebeple fasial sinir gövdesinin üzerinde konumlanan retromandibular ven, yüzeyel ve derin loblar arasında anatomik bir işaret olarak tanımlanır (59, 110).

Parotis bezinin ekojenitesi genelde homojen olarak izlenir ve belirgin hiperekoik ve hafif hiperekoik arasında değişir. İntraglandüler yağ dokusu miktarına bağlı olarak ekojenitesi değişebilir. Yağ dokusu fazla olan tükürük bezleri ses dalgalarını daha fazla yansıttığı için etrafındaki kaslara göre daha hiperekoiktir. Parotis bezinin ana boşaltım yaptığı kanal Stenon kanalı parotis bezinden ayrıldıktan sonra zigomatik arkın 1 cm altında masseter kası ile seyrederek. Ardından buksinator kasını delerek üst 2.molar diş hizasında parotis papillasına açılır (111).

Yanakta stenon kanalı seyri boyunca aksesuar parotis bezi olabilir. Bez parankiminde lenf düğümleri bulunabilir. Lenf düğümleri genellikle bezin alt ve üst bölümlerinde lokalizedir (59).

2.2.7.12.Submandibular Bezin Ultrasonografi ile Görüntülenmesi

Submandibular bez, submandibular üçgenin posteriorunda konumlanmaktadır. Submandibular üçgenin kenarları digastrik kasın ön ve arka karınları ile mandibula gövdesi tarafından sınırlandırılır. Submandibular bez USG ile incelendiğinde, transversal ve longitudinal olarak görüntülendiğinde üçgen şekilli olarak görülmektedir (110).

Fasial ven submandibular bez boyunca uzanır. Posteriorunda retromandibular venin bir dalı bulunabilir. Submandibular bezin medialinden lingual arter ve ven geçer. Submandibular bezin boşaltım kanalı ise Wharton kanalıdır. Bu kanal milohyoid kas seviyesinde submandibular bezin hilusundan uzanır, daha sonra milohyoid kasın etrafından dolanarak sublingual karinkuladan ağıza açılır (112).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ‘nun 25.10.2023 tarihli 03 sayılı kararı ile onayı alındı.

Çalışmamıza, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı’na, herhangi bir sebeple muayene olmak için başvurmuş olan, 18 yaşın üzerindeki, bilgilendirilmiş gönüllü onam formlarını imzalayarak çalışmaya dahil olmayı kabul ettiklerini bildiren toplam 102 birey dahil edildi. Hasta grubuna antidepresan kullanan 51 birey dahil edilirken, kontrol grubuna sistemik olarak sağlıklı 51 birey dahil edildi.

3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Hasta grubu için; 18 yaşından büyük ve antidepresan kullanımı dışında bir ilaç kullanımını gerektiren sistemik hastalığı olmayan bireyler
- Kontrol grubu için sistemik olarak sağlıklı ve sürekli ilaç kullanımı olmayan bireyler

3.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Mental ve fiziksel engeli bulunan
- Radyoterapi ve kemoterapi öyküsü olan
- Tükürük bezi neoplazm hikayesi olan
- Sigara kullanan bireyler

Çalışmaya dahil edilen bireylerde ağız içi ve ağız çevresindeki patolojik bulguların tespitini gerçekleştirmek ve hastayı bilgilendirmek için detaylı intraoral ve ekstraoral muayene yapıldı. Ekstraoral muayenede dudaklar, TME , paranazal sinüsler, çiğneme kasları, boyun ve lenf bezleri muayenesi yapılırken, intraoral muayenede dişler, dil, dişeti, yanak mukozası, sert damak, yumuşak damak, frenilumlar ve ağız tabanı değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların parotis ve submandibular tükürük bezlerinin görüntülemeleri, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı’nda bulunan GE LOGIQ S8 with XDclear (SONY GE Ultrasound, Jungwon-gu, Seongnam- si, Gyeonggi-do, Korea) marka USG cihazı ile yapıldı. Hastaların değerlendirilmesi esnasında standardizasyonu sağlamak ve kişiye bağlı farklılıklar oluşmasını engellemek için tüm görüntüleme ve ölçümler aynı gözlemci tarafından yapıldı.

Ölçümler ve değerlendirmelerin tamamı bir aylık süre sonrası aynı gözlemci tarafından tekrarlandı. Hastalar sırt üstü yatacak şekilde pozisyonlandırılarak ölçüm ve değerlendirilmeler yapıldı.



Şekil 3.1: GE LOGIQ S8 with XDclear ultrasonografi cihazı

3.3.Ultrasonografide Görüntülerin Değerlendirilmesi

Hastalar sırt üstü yatar pozisyonunda, baş hafif ekstansiyonda olacak şekilde sedyede konumlandırıldı. Cihaz ana ekranında ‘NEW PATIENT’ tuşuna basılıp hasta bilgileri gelen ekranda dolduruldu. Ardından ‘SAVE AND EXIT’ tuşuna basılıp tarama ekranına geçildi. Dokunmatik ekranda prob tipi 9L Lineer prob seçilerek görüntülemeye başlandı.

Parotis bezi görüntülemesi ramus arka kenarına dik olacak şekilde (transversal) ve ramus arka kenarına paralel olacak şekilde (longitudinal) olarak gerçekleştirildi.



Şekil 3.2: Parotis bezini transversal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu



Şekil 3.3: Parotis bezini longitudinal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Submandibular bez görüntülemesi prob mandibula bazisine paralel (transversal) ve mandibula bazisine vertikal (longitudinal) olacak şekilde yerleştirilerek yapıldı. Görüntüleme gerçek zamanlı B modda yapıldı.



Şekil 3.4: Submandibular bezi transversal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu



Şekil 3.5: Submandibular bezi longitudinal kesitte görüntülemek için probun pozisyonu

Görüntüler üzerinde ekojenite, parankim yapısı, marjin değerlendirilmesinin ardından boyutsal ölçümler yapıldı. Ölçüm yapılacak kesit görüntülendikten sonra 'MEASURE' tuşuna basılarak ölçümler yapıldı.

Parotis bezi için transversal kesitte antero-posterior boyut ölçümü, longitudinal kesitte ise medio-lateral boyut ve infero-superior boyut ölçümü yapıldı. Submandibular bezde ise prob transversal pozisyonunda iken antero-posterior boyut ve infero-superior boyut ölçümleri, prob longitudinal pozisyonunda iken ise medio-lateral boyut ölçümleri yapıldı.

Parotis ve submandibular tükürük bezlerinin kanlanmasını değerlendirmek için prob, görüntü alınacak kesitte iken ‘CF’ (Color Flow) tuşuna basılarak renkli doppler aracılığıyla değerlendirme yapıldı.



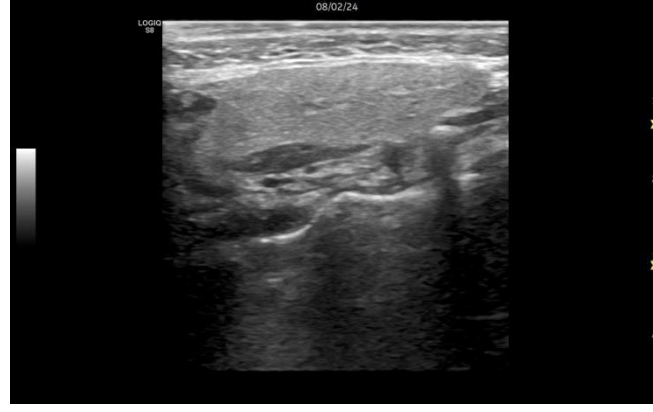
Şekil 3.6: USG cihazında görüntüleme modları ve bilgi girişi için kullanılan panel



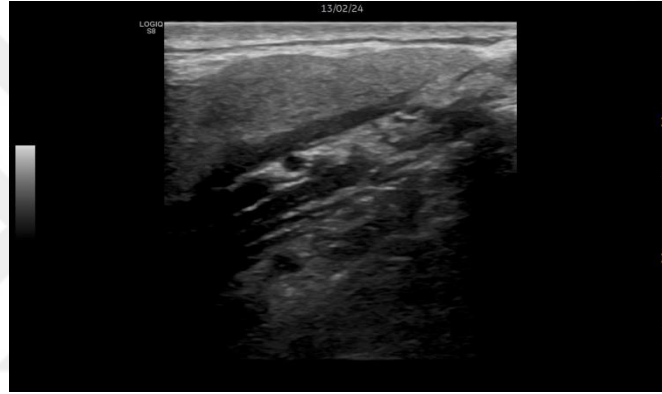
Şekil 3.7: Parotis ve submandibular bezleri görüntülemek için kullanılan 9L Lineer prob

3.3.1.Ekojenite Değerlendirilmesi

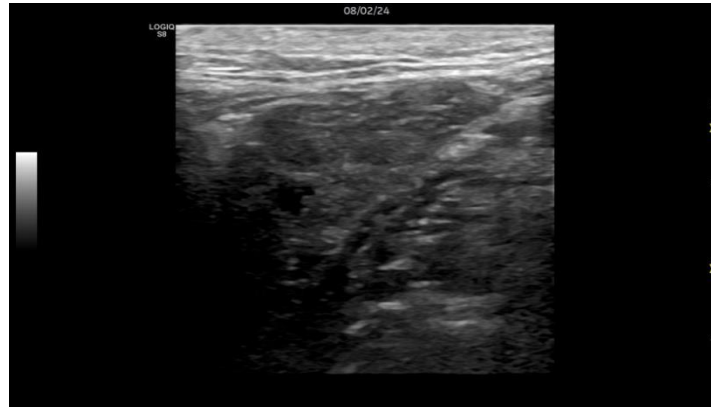
Parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ekojenitesi çevre yumuşak dokuların ekojenitesiyle kıyaslanarak hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik olarak değerlendirildi. Çevre yumuşak dokudan daha parlak ekojenite gösteren bezler hiperekoik, daha koyu ekojenite gösteren bezler hipoekoik, çevre yumuşak dokuyla aynı ekojeniteyi gösteren bezler ise izoekoik olarak tanımlandı.



Şekil 3.8: Hiperekoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü



Şekil 3.9: İzoekoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü

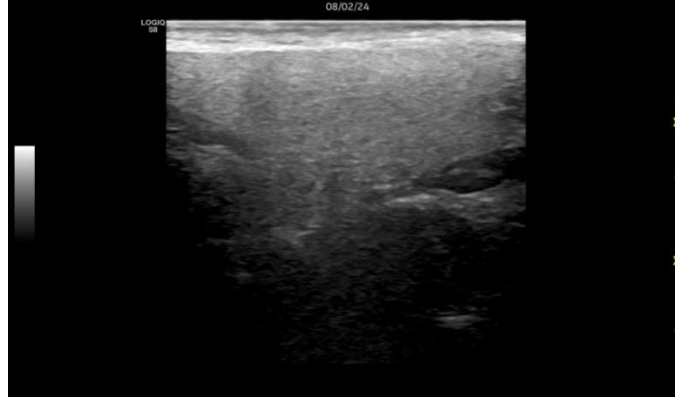


Şekil 3.10 : Hipoekoik submandibular bezin longitudinal kesitteki görünümü

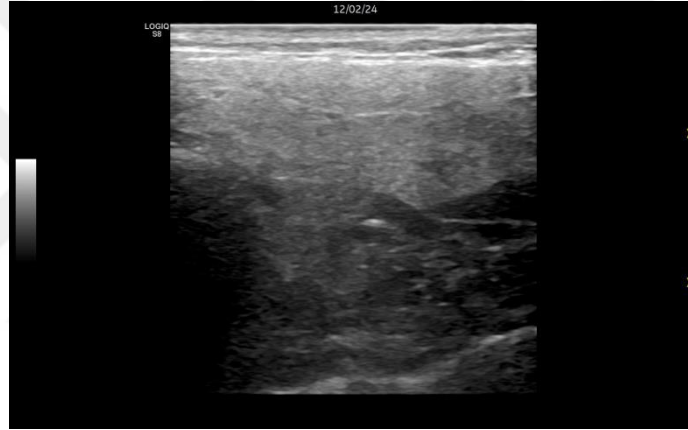
3.3.2.Parankim Değerlendirilmesi

Parotis ve submandibular bezlerin parankimi homojen, minimal heterojen ve belirgin heterojen olarak değerlendirildi. İncelenen bez; parankiminin genel ekojenitesi aynı ise

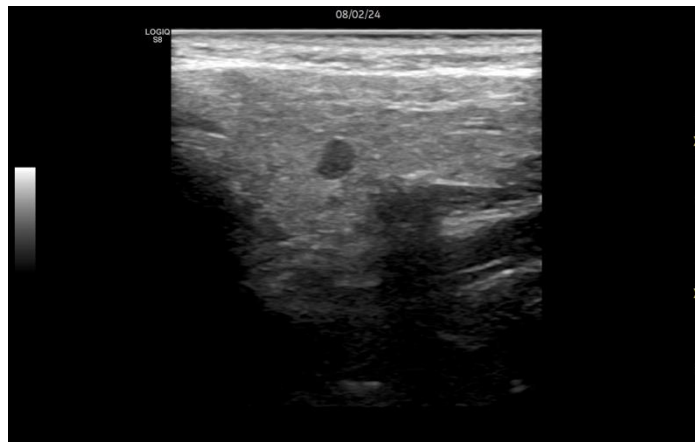
homojen, yer yer hiperekoik veya hipoekoik alanlar var ise minimal heterojen, bezin geneline yayılan hiperekoik veya hipoekoik alanlar var ise belirgin heterojen olarak tanımlandı.



Şekil 3.11: Homojen parankime sahip parotis bezinin USG’de longitudinal kesit görünümü



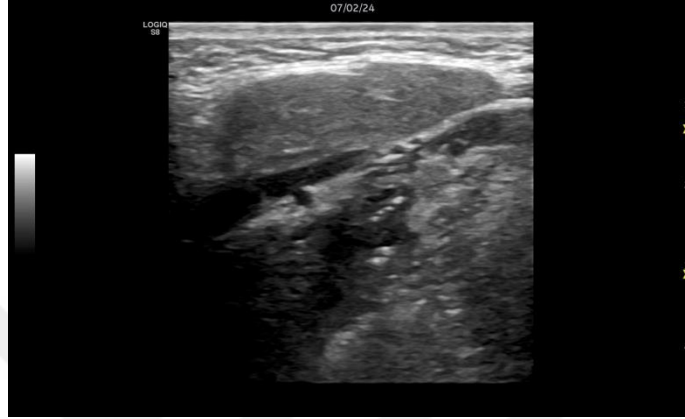
Şekil 3.12: Minimal heterojen parankime sahip parotis bezinin USG’de longitudinal kesit görünümü



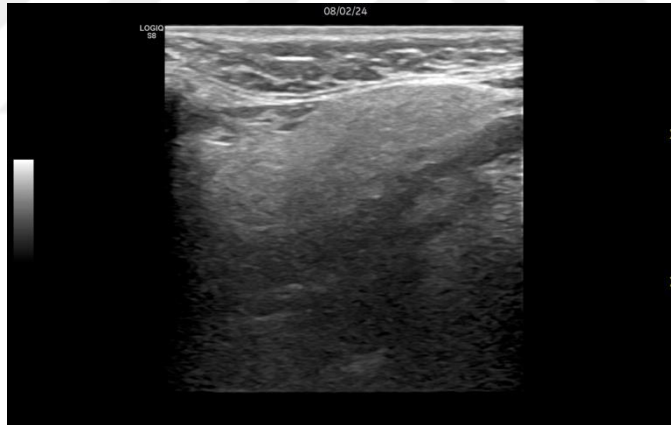
Şekil 3.13: Belirgin heterojen parankime sahip parotis bezinin longitudinal kesit görünümü

3.3.3.Marjin Değerlendirilmesi

Parotis ve submandibular bezlerin marjinleri düzenli, fokal düzensiz ve belirgin düzensiz marjin olarak değerlendirildi. İncelenen bezin sınırları belirgin olarak izleniyorsa düzenli marjin, yer yer devamlılık kaybı var ise fokal düzensiz marjin, tamamen düzensiz sınırlar mevcutsa belirgin düzensiz marjin olarak adlandırıldı.



Şekil 3.14: Düzenli marjine sahip submandibular bezin USG’de longitudinal kesit görünümü



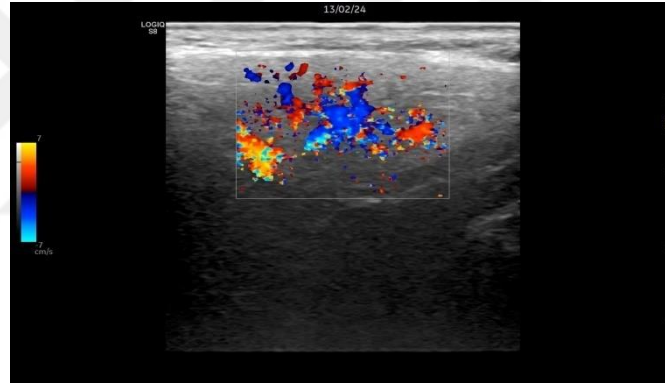
Şekil 3.15: Minimal düzensiz marjine sahip submandibular bezin USG’de longitudinal kesit görünümü



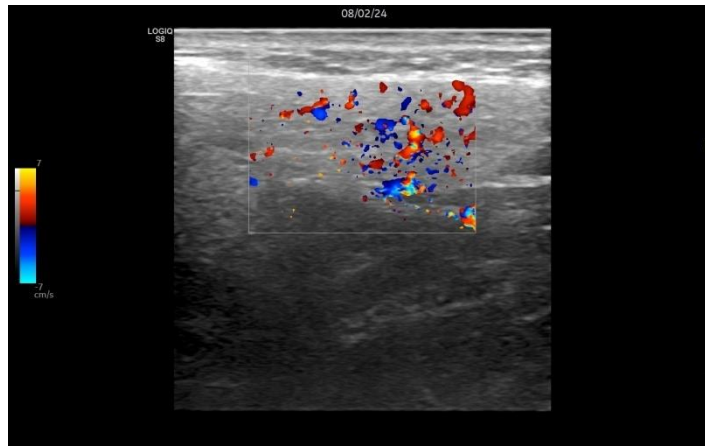
Şekil 3.16: Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bezin longitudinal kesit görünümü

3.3.4. Kanlanma Değerlendirilmesi

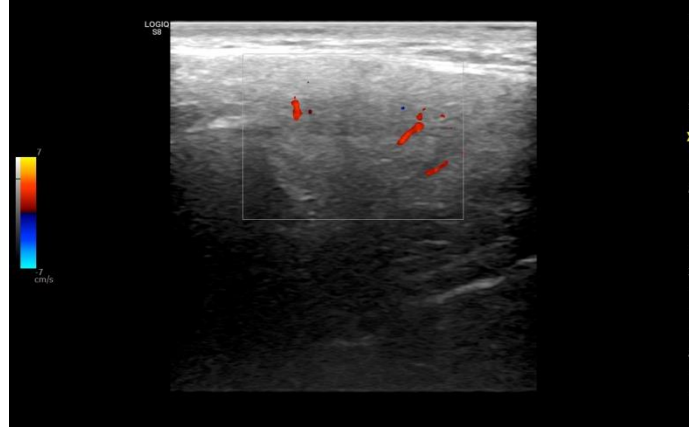
Parotis ve submandibular bezlerin kanlanması santral-periferel kanlanma, normal kanlanma ve hipovaskülarize kanlanma olarak değerlendirildi.



Şekil 3.17: USG’de santral ve periferel kanlanma gösteren parotis bezi



Şekil 3.18: USG’de normal kanlanma gösteren parotis bezi



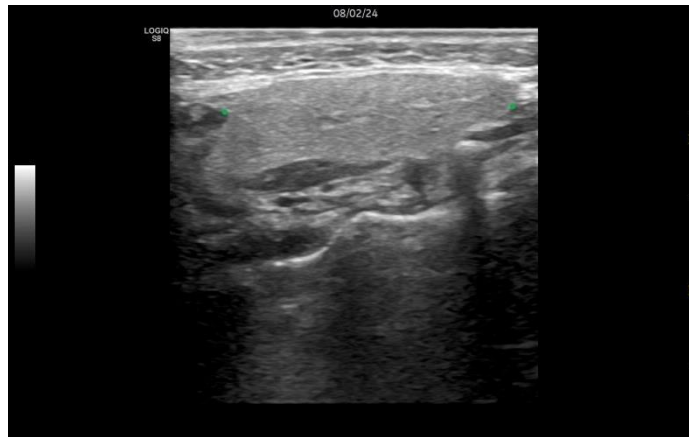
Şekil 3.19: USG’de hipovaskülarize kanlanma gösteren parotis bezi

3.3.5.Boyutların Değerlendirilmesi

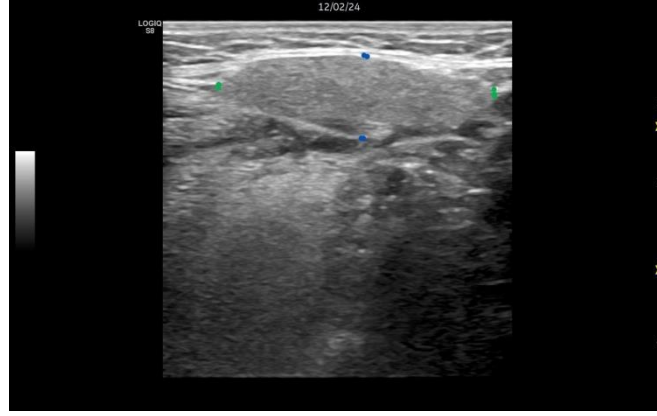
Submandibular ve parotis tükürük bezlerinin boyutları antero-posterior, medio-lateral ve infero-superior olmak üzere üç boyutta değerlendirildi.

Submandibular bezde probun transversal olarak yerleştirilmesiyle (probun mandibula alt kenarına paralel olarak yerleştirilmesi ile) antero-posterior ve infero-superior; longitudinal olarak yerleştirilmesiyle (mandibula alt kenarına dik olarak yerleştirilmesi ile) medio-lateral boyut ölçümü yapıldı.

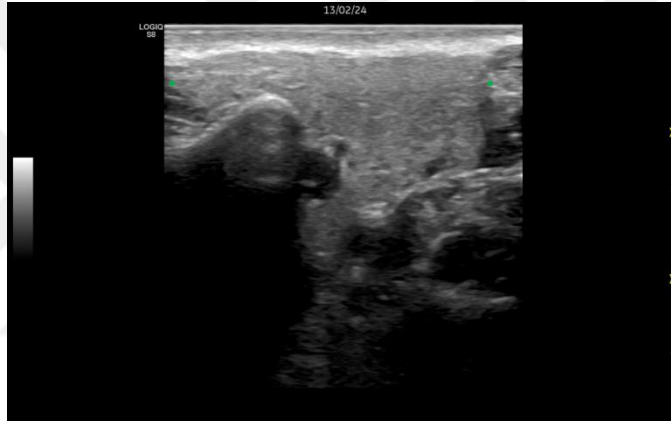
Parotis bezinde ise probun transversal olarak yerleştirilmesiyle (probun ramus arka kenarına dik yerleştirilmesi ile) antero-posterior; longitudinal olarak yerleştirilmesiyle (ramus arka kenarına paralel olarak yerleştirilmesi ile) medio-lateral ve infero-superior boyut ölçümü yapıldı.



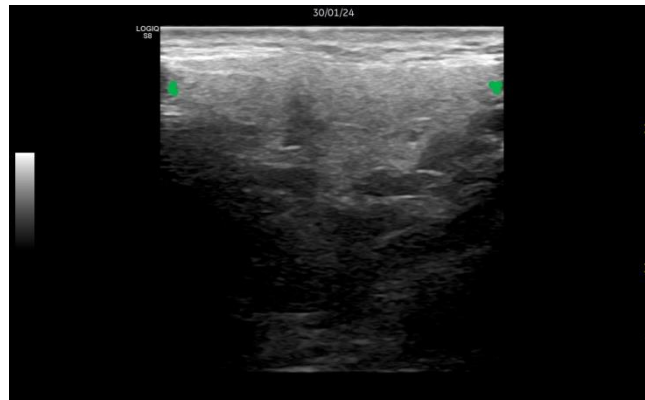
Şekil 3.20: Submandibular bezin, longitudinal kesitte medio-lateral boyutunun(iki yeşil nokta arası mesafe) belirlenmesi



Şekil 3.21: Submandibular bezin, transversal kesitte antero-posterior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) ve infero-superior boyutunun (iki mavi nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi



Şekil 3.22: Parotis bezinin, transversal kesitte antero-posterior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi



Şekil 3.23: Parotis bezinin, longitudinal kesitte infero-superior boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi



Şekil 3.24: Parotis bezinin, longitudinal kesitte medio-lateral boyutunun (iki yeşil nokta arasındaki mesafe) belirlenmesi

3.4.İstatistiksel Yöntem

Verilerin değerlendirmesi için Statistical Package for Social Science (SPSS) 19.0 programı kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde; ortalama ve standart sapma; ortanca ve minimum-maksimum değerleri ile birlikte verilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasındaki kategorik veriler arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasındaki sürekli verilerin arasındaki ilişki normal dağılıma uyan verilerde bağımsız gruplarda t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann-Withney U testi uygulanmıştır. Yaş ile ölçüm verileri arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Tip 1 hata değeri 0,05 alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamıza hasta grubunda 51 (30 kadın, 21 erkek) ve kontrol grubunda 51 (30 kadın, 21 erkek) olmak üzere toplam 102 birey dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $36,6 \pm 12,8$ 'dir. Kontrol grubunun yaş ortalaması $36,4 \pm 12,5$, hasta grubunun yaş ortalaması $36,7 \pm 13,2$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,91$).

Ölçümler ve değerlendirmelerin tamamında gözlemci-içi güvenilirlik değerlendirilmiştir. Gözlemci-içi güvenilirlik kategorik verilerde Cohen's Kappa ile ölçüm verilerinde sınıf içi korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir ve bu değerlendirmeler sonucunda ölçümlerin güvenilir olduğu bulunmuştur. (Tablo 1)



Tablo 1. Gözlemci İçi Uyum Değerleri

	Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı
Sağ Parotis Anteroposterior	0,99
Sağ Parotis Mediolateral	0,99
Sağ Parotis Süperoinferior	1,00
Sağ Submandibular Anteroposterior	1,00
Sağ Submandibular Mediolateral	1,00
Sağ Submandibular Süperoinferior	0,99
Sol Parotis Anteroposterior	1,00
Sol ParotisMediolateral	1,00
Sol Parotis Süperoinferior	1,00
Sol Submandibular Anteroposterior	1,00
Sol Submandibular Mediolateral	1,00
Sol Submandibular Süperoinferior	0,99
	Cohen'sKappa
Sağ Parotis Ekojenite	0,89
Sağ Parotis Marjin	0,95
Sağ Parotis Parankim	0,95
Sağ Parotis Kanlanma	0,97
Sağ Submandibular Ekojenite	0,93
Sağ Submandibular Marjin	0,93
Sağ Submandibular Parankim	0,96
Sağ Submandibular Kanlanma	0,96
Sol Parotis Ekojenite	0,82
Sol Parotis Marjin	0,97
Sol Parotis Parankim	0,98
Sol Parotis Kanlanma	0,99
Sol Submandibular Ekojenite	0,92
Sol Submandibular Marjin	0,98
Sol Submandibular Parankim	0,90
Sol Submandibular Kanlanma	0,82

Sağ submandibular bezin antero-posterior uzunluğu ortalama değeri $34,3 \pm 2,1$ mm, süpero-inferior ortalama değeri $13,6 \pm 1,1$ mm, medio-lateral ortalama değeri $32,2 \pm 1,8$ mm bulunmuştur. Sol submandibular bezin antero-posterior uzunluğu ortalama değeri $34,8 \pm 2,0$ mm, süpero-inferior ortalama değeri $13,8 \pm 0,9$ mm, medio-lateral ortalama değeri $32,8 \pm 1,6$ mm bulunmuştur.

Sağ parotis bezin antero-posterior uzunluğu ortalama değeri 41,2±1,8 mm, süpero-inferior ortalama değeri 40,9±1,7 mm, medio-lateral ortalama değeri 15,3±1,5 mm bulunmuştur. Sol parotis bezin antero-posterior uzunluğu ortalama değeri 41,2±1,9 mm, süpero-inferior ortalama değeri 41,2±1,7 mm, medio-lateral ortalama değeri 15,3±1,5 mm bulunmuştur. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin boyutlarının ölçüm verilerine ait tanımlayıcı istatistikler (ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum)) Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.Submandibular ve Parotis Bezlerinin Boyut Ölçümleri

		Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)
Sağ Submandibular	Antero-posterior (mm)	34,4±2,1	34,3 (28,5-38,2)
	Medio-lateral (mm)	32,2±1,8	32,4 (25,3-35,9)
	Süpero-inferior (mm)	13,6±1,1	13,7 (10,9-15,7)
Sol Submandibular	Antero-posterior (mm)	34,8±2,0	34,7 (28,6-38,8)
	Medio-lateral (mm)	32,8±1,6	32,9 (25,6-36,1)
	Süpero-inferior (mm)	13,8±0,9	13,7 (11,2-15,9)
Sağ Parotis	Antero-posterior (mm)	41,2±1,8	41,6 (36,0-44,5)
	Medio-lateral (mm)	15,3±1,5	15,2 (12,8-18,8)
	Süpero-inferior (mm)	40,9±1,7	40,8 (36,9-44,1)
Sol Parotis	Antero-posterior (mm)	41,2±1,9	41,4 (32,8-44,7)
	Medio-lateral (mm)	15,3±1,5	15,2 (12,6-19,8)
	Süpero-inferior (mm)	41,2±1,7	41,0 (37,2-44,3)

Sağ submandibular bezin, katılımcıların %82,4’ünde izoekoik olduğu, %61,8’inde marjininin fokal düzensiz olduğu, %57,8’inde parankiminin minimal heterojen olduğu, %52,9’unda santral-periferel kanlanmaya sahip olduğu saptanmıştır. Sol submandibular bezin, katılımcıların %78,4’ünde izoekoik olduğu, %62,7’sinde marjininin fokal düzensiz olduğu, %60,8’inde parankiminin minimal heterojen olduğu, %54,9’unda santral-periferel kanlanmaya sahip olduğu saptanmıştır.

Sağ parotis bezinin, katılımcıların %85,3’inde hiperekoik olduğu, %62,7’sinde marjininin fokal düzensiz olduğu, parankiminin %46,1’inde homojen olduğu, %44,1’inde normal kanlanmaya sahip olduğu tespit edilmiştir. Sol parotis bezinin, katılımcıların %85,3’ünde hiperekoik olduğu, %58,8’inde marjininin fokal düzensiz olduğu, %46,1’inde parankiminin homojen olduğu, %45,1’inde normal kanlanmaya sahip olduğu izlenmiştir. Sağ

ve sol submandibular ve parotis bezlerinin ekojenite, marjin, parankim ve kanlanma özelliklerine dair tanımlayıcı istatistikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Submandibular ve Parotis Bezlerinin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özellikleri

		Sağ Parotis	Sağ Submandibular	Sol Parotis	Sol Submandibular
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ekojenite	Hiperekoik	86 (85,3)	13 (12,7)	87 (85,3)	16 (15,7)
	İzoekoik	15 (14,7)	84 (82,4)	15 (14,7)	80 (78,4)
	Hipoekoik	-	5 (4,9)	-	6 (5,9)
Marjin	Düzenli marjin	13 (12,7)	33 (32,4)	14 (13,7)	33 (32,4)
	Fokal düzensiz marjin	64 (62,7)	63 (61,8)	60 (58,8)	64 (62,7)
	Belirgin düzensiz marjin	25 (24,5)	6 (5,9)	28 (27,5)	5 (4,9)
Parankim	Homojen	47 (46,1)	38 (37,3)	47 (46,1)	35 (34,3)
	Minimal heterojen	38 (37,3)	59 (57,8)	37 (36,3)	62 (60,8)
	Belirgin düzensiz marjin	17 (16,7)	5 (4,9)	18 (17,6)	5 (4,9)
Kanlanma	Santral-periferal kanlanma	32 (31,4)	54 (52,9)	31 (30,4)	56 (54,9)
	Normal kanlanma	45 (44,1)	41 (40,2)	46 (45,1)	34 (33,3)
	Hipovaskülerize kanlanma	25 (24,5)	7 (6,9)	25 (24,5)	12 (11,8)

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ ve sol submandibular bezlerin ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametrelerinin karşılaştırması Tablo 4'te verilmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ submandibular bezde ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametreleri arasında farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$). Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bezde ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametreleri arasında farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$).

Tablo 4.Submandibular Bezlerin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özelliklerinin Hasta ve Kontrol Grubu ile İlişkisi

		Kontrol	Hasta		Kontrol	Hasta	
		n (%)	n (%)	p	n (%)	n (%)	p
Sağ Submandibular	Ekojenite			0,86	Ekojenite		1,00
	Hiperekoik	7 (13,7)	6 (11,8)		Hiperekoik	8 (15,7)	8 (15,7)
	İzoekoik	41 (80,4)	43 (84,3)		İzoekoik	40 (78,4)	40 (78,4)
	Hipoekoik	3 (5,9)	2 (3,9)		Hipoekoik	3 (5,9)	3 (5,9)
	Marjin			0,51	Marjin		0,23
	Düzenli marjin	15 (29,4)	18 (35,3)		Düzenli marjin	13 (25,5)	20 (39,2)
	Fokal düzensiz marjin	34 (66,7)	29 (56,9)		Fokal düzensiz marjin	36 (70,6)	28 (54,9)
	Belirgin düzensiz marjin	2 (3,9)	4 (7,8)		Belirgin düzensiz marjin	2 (3,9)	3 (5,9)
	Parankim			0,90	Parankim		0,90
	Homojen	18 (35,3)	20 (39,2)		Homojen	18 (35,3)	17 (33,3)
	Minimal heterojen	30 (58,8)	29 (56,9)		Minimal heterojen	30 (58,8)	32 (62,7)
	Belirgin düzensiz marjin	3 (5,9)	2 (3,9)		Belirgin düzensiz marjin	3 (5,9)	2 (3,9)
	Kanlanma			0,61	Kanlanma		1,00
	Santral-periferal kanlanma	28 (54,9)	26 (51,0)		Santral-periferal kanlanma	28 (54,9)	28 (54,9)
Sol Submandibular	Normal kanlanma	21 (41,2)	20 (39,2)		Normal kanlanma	17 (33,3)	28 (54,9)
	Hipovaskülerize kanlanma	2 (3,9)	5 (9,8)		Hipovaskülerize kanlanma	6 (11,8)	6 (11,8)

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ ve sol parotis bezlerin ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametrelerinin karşılaştırması Tablo 5'te verilmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ parotis bezde ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametreleri arasında farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$). Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sol parotis bezde ekojenite, marjin, parankim, kanlanma parametreleri arasında farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$).



Tablo 5.Parotis Bezlerinin Ekojenite, Marjin, Parankim ve Kanlanma Özelliklerinin Hasta ve Kontrol Grubu ile İlişkisi

		Kontrol	Hasta		Kontrol	Hasta	
		n (%)	n (%)	p	n (%)	n (%)	p
Sağ Parotis	Ekojenite			1,00	Ekojenite		0,86
	Hiperekoik	44 (86,3)	43 (84,3)		Hiperekoik	44 (86,3)	43 (84,3)
	İzoekoik	7 (13,7)	8 (15,7)		İzoekoik	7 (13,7)	8 (15,7)
	Hipoekoik	-	-		Hipoekoik	-	-
	Marjin			0,92	Marjin		0,51
	Düzenli marjin	7 (13,7)	6 (11,8)		Düzenli marjin	8 (15,7)	6 (11,8)
	Fokal düzensiz marjin	31 (60,8)	33 (64,7)		Fokal düzensiz marjin	29 (56,9)	31 (60,8)
	Belirgin düzensiz marjin	13 (25,5)	12 (23,5)		Belirgin düzensiz marjin	14 (27,5)	14 (27,5)
	Parankim			0,93	Parankim		0,90
	Homojen	24 (47,1)	23 (45,1)		Homojen	24 (47,1)	23 (45,1)
	Minimal heterojen	18 (35,3)	20 (39,2)		Minimal heterojen	17 (33,3)	20 (39,2)
	Belirgin düzensiz marjin	9 (17,6)	8 (15,7)		Belirgin düzensiz marjin	10 (19,6)	8 (15,7)
	Kanlanma			0,81	Kanlanma		0,61
	Santral-periferal kanlanma	17 (33,3)	15 (29,4)		Santral-periferal kanlanma	16 (31,4)	15 (29,4)
Sol Parotis	Normal kanlanma	23 (45,1)	22 (43,1)		Normal kanlanma	24 (47,1)	22 (43,1)
	Hipovaskülerize kanlanma	11 (21,6)	14 (27,5)		Hipovaskülerize kanlanma	11 (21,6)	14 (27,5)

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bez boyutları karşılaştırması Tablo 6’da verilmiştir.

Sağ submandibular bezin hastalarda süpero-inferior mesafe ortalaması ($13,9 \pm 1$, mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($13,4 \pm 1,0$ mm) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,02$). Ancak sağ submandibular bez antero-posterior, medio-lateral ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sol submandibular bezin hastalarda medio-lateral mesafe ortancası ($32,6$ ($25,6-36,1$) mm) kontrol grubu ortanca değerine göre ($33,1$ ($28,8-36,0$) mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,01$). Ancak sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior mesafe ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Sağ parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,7 \pm 1,5$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,007$). Ancak sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sol parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,6 \pm 1,6$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,03$). Ancak sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Parotis ve Submandibular Bez Boyutları İlişkisi

		Grup				
		Kontrol		Hasta		
	Değerler	Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum- Maksimum)	Ortalama ± SS	Ortanca (Minimum- Maksimum)	p
Sağ Parotis	Antero-posterior (mm)	41,1±1,8	41.0 (36.0-44.2)	41,3±1,8	41,6 (36,1-45,0)	0.46
	Medio-lateral (mm)	15,7±1,5	15.6 (13.2-19.0)	15,0±1,3	14.7 (13.0-18.0)	0.007
	Süpero-inferior (mm)	41,0±1,6	40.9 (37.0-44.1)	41,0±1,8	40.6 (37.0-44.0)	0.91
Sağ Submandibular	Antero-posterior (mm)	34,2±2,1	34.2 (28.5-38.0)	34,5±2,1	34.5 (29.0-38.2)	0.47
	Medio-lateral (mm)	32,0±1,8	32.2 (25.3-35.4)	32,4±1,8	32.6 (25.5-35.9)	0.22
	Süpero-inferior (mm)	13,4±1,0	13.4 (11.0-13.4)	13,9±1,0	14.0 (11.4-15.7)	0.02
Sol Parotis	Antero-posterior (mm)	41,0±2,1	41.0 (33,0-44,0)	41,4±1,7	42,0 (37,0-45,0)	0.28
	Medio-lateral (mm)	15,6±1,6	16,0 (14.4-16,0)	15,0±1,3	15,0 (13,0-17.2)	0,03
	Süpero-inferior (mm)	41,1±1,7	41.1 (38,0-44,0)	41,2±1,8	41.0 (37.2-44.2)	0.96
Sol Submandibular	Antero-posterior (mm)	34,8±1,8	35,0 (31.1-39,0)	34,8±2,3	35,0 (29,0-39,0)	0,95
	Medio-lateral (mm)	33,2±1,1	33.1 (29,0-36,0)	32,4±1,9	33,0 (26,0-36.1)	0.01
	Süpero-inferior (mm)	13,6±0,8	14,0 (11.3-16,0)	13,9±1,1	14.0 (11.2-16,0)	0,13

Katılımcıların yaşları ile tükürük bezlerinin antero-posterior, medio-lateral ve süpero-inferior ölçümleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Tablo 7’de yaşa göre sağ ve sol submandibular bezler ile sağ ve sol parotis bezlerinin korelasyonu gösterilmektedir.

Tablo 7. Yaş ile Submandibular ve Parotis Bezleri Boyutlarının Korelasyonu

		Yaş	
		r	p
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	0,06	0,57
	Medio-lateral (mm)	0,11	0,26
	Süpero-inferior (mm)	0,11	0,28
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	0,02	0,83
	Medio-lateral (mm)	-0,01	0,91
	Süpero-inferior (mm)	0,02	0,86
Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	0,03	0,75
	Medio-lateral (mm)	0,07	0,49
	Süpero-inferior (mm)	0,10	0,34
Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	0,07	0,51
	Medio-lateral (mm)	0,03	0,77
	Süpero-inferior (mm)	0,02	0,86

5.TARTIŞMA

Depresyon, bireysel veya sosyal olarak insanları etkileyen, yaygın görülen bir duygudurum bozukluğudur. Belirtileri yönüyle, bitkinlik, yorgunluk, unutkanlık, istek yoksunluğu ve hayattan zevk alamamadan oluşan bir kümeyi tanımlar (113).

Depresyonla ilgili önemli bir etki sorunu, bilişsel işlevlerdeki bozulmalardır. Dikkat, bellek ve öğrenme süreçlerindeki bozulma durumları, bireylerin mesleki ve sosyal yaşantılarında işlev bozucu bir etki göstermektedir. Depresyonun bilişsel işlevler üzerindeki etkilerinin giderilmesi bu yönüyle önem kazanmaktadır (114).

Depresyonun tedavisinde önemli rol oynayan ilaç grubu olan antidepresanlar; hazımsızlık, mide ağrıları, diyare veya konstipasyon, iştah kaybı, aşırı yemek yeme, baş dönmesi, uykusuzluk, baş ağrısı, cinsel istekte azalma, anorgazmi, erektil disfonksiyon, ağız kuruluğu, bulanık görme, aşırı terleme, çarpıntı, baş dönmesi gibi yan etkilere sebep olurlar (115).

Yan etkiler arasında yer alan ağız kuruluğu, antidepresanların tükürük bezlerine olan etkisi sebebiyle oluşmaktadır. Çalışmamızda, antidepresan kullanan bireyler ile herhangi bir ilaç kullanımı olmayan sistemik olarak sağlıklı bireylerin parotis ve submandibular tükürük bezlerini USG ile değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızı, literatürde antidepresan kullanımının tükürük bezlerine etkisini, ekojenite, marjin özellikleri, parankim yapısı ve kanlanma açısından, sistemik sağlıklı bireylerle karşılaştıran benzer bir çalışma olmadığı için, tükürük bezleri özelinde yapılan diğer çalışmalar ile tartışmak mümkün olmuştur.

Navazesh ve ark., (116) yaptıkları çalışmada hastaların antidepresan, antihipertansif, antiagregan, antidiyabetik ve antihistaminik ilaç kullanımının ve ilaç kullanım dozunun tükürük akış hızıyla ilişkisini değerlendirmişlerdir. Antidepresan ve antiagregan ilaç kullanımının tükürük akış hızını azalttığını ve kadınlarda bu etkinin erkeklere göre daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Uzun yıllara yönelik çalışmalarda, 5-11 yıllık periyotta antidepresan ve günlük aspirin kullanımının ağız kuruluğunu arttırdığı görülmüştür. (117, 118)

Antidepresan kullanan hastalarda bu ilaçların ağız kuruluğuna yol açtığı kanıtlanmıştır (116, 119, 120). Depresyona yönelik fizyofarmakoloji son elli yıl içinde hızla değişen ve gelişen bir konu olarak değerlendirilmektedir. Geçmişten günümüze kadar kullanılan antidepresan ajanlar serotonerjik veya noradrenerjik mekanizmaları uyarırlar. Özellikle,

trisiklik antidepresanlar, histaminik, kolinerjik ve alfa 1-adrenerjik reseptörleri de bloke ederek ağız kuruluğuna sebep olmaktadır (121).

Bir çalışmada, farklı antidepresan ilaçları kullanan 21 kişi değerlendirilmiştir. İzokarboksazid ve lityum sitratın tüm tükürük ve parotis salgıları üzerine minimal düzeyde etkili olup tükürük akış hızını azalttığı görülmüştür. Zimelidin ve mianserin orta şiddette; maprotilin, nortripilin, imipramin ve amitriptilinenin belirgin şekilde etkili olduğu ve tükürük akış hızını azalttıkları belirlenmiştir (122).

Thomson ve ark. (123) antidepresan ilaç kullanımı ve ağız kuruluğu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada uyarılmamış tükürük akış hızının antidepresan ilaç kullanan hastalarda azaldığı bildirilmiştir.

Çalışmamızın hasta grubunu 2 yıl ile 13 yıl arasında değişen süreler boyunca antidepresan kullanımı olan 51 birey oluşturmuştur. Bu 51 bireyden 38' i SSGİ grubu, 13 'ü ise SNGİ grubu antidepresan kullanmaktadır. Dahil edilen 102 bireyin submandibular ve parotis tükürük bezleri materyal metotta belirtildiği gibi ekstraoral ve bilateral olarak incelenmiştir. Örnek sayısını artırmak ve daha doğru sonuçlar elde etmek için sağ ve sol submandibular ve parotis bezler ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Toplamda 204 adet submandibular ve 204 adet parotis bezi çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılmış olan diğer çalışmalarda (110, 112, 124, 125, 126, 127) da tükürük bezleri aynı metotla değerlendirilmiştir.

Tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde direkt radyografiler, sialografi, USG, MRG, BT ve nükleer sintigrafi gibi metotlar kullanılabilir. USG, diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha pratik, ekonomik, ulaşılabilir, güvenli, non-iyonizan, non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (128, 129).

Lee ve ark. (130) tükürük bezi neoplazmlarında farklı görüntüleme yöntemlerinin başarısını incelemişlerdir. USG 'nin, submandibular ve parotis bezlerindeki yüzeysel lezyonlar ve nodal tutulum görüntülemeye, çözünürlük ve doku karakterizasyonu sağladığı için kullanımı önerilmiştir. Derin doku yayılımı mevcutsa ya da sitolojide malignite kanıtlanmışsa, tümörün özelliklerini, lokal invazyon ve perinöral yayılımını incelemek için MRG veya BT' nin gerekli olduğu bildirilmiştir.

Astreinidou ve ark. (131), radyoterapi uygulanan hastalarda, tükürük bezi kanallarındaki radyasyona bağlı değişiklikleri gözlemlemek için MR sialografinin

kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Juan ve ark. (132) tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada, nazofarinks karsinoma teşhisi bulunan 11 hastada parotis bez hacminin radyasyona bağlı değişimlerini, radyoterapi öncesi ve sonrasında 3 kez olmak üzere MRG kullanarak incelemişler, radyoterapi öncesi hacim ve boyutların, radyoterapi sonrası ölçümlere göre anlamlı olarak daha büyük olduğunu bildirmişlerdir.

Nomayr ve ark. (74) tarafından yapılan çalışmada, tükürük bezleri de dahil olmak üzere normal servikal yapılarda radyasyona bağlı meydana gelen değişiklikler MRG kullanılarak değerlendirilmiştir. Marmioli ve ark. (133) ile Wada ve ark. (134) da, MRG kullanarak tükürük bezlerindeki radyasyon kaynaklı değişiklikleri değerlendirmişlerdir.

Tükürük bezlerinde radyoterapi sonrası oluşabilecek boyutsal ve yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde, her ne kadar klasik görüntüleme yöntemleriyle başarılı sonuçlar elde edilse de bu yöntemlerde kullanılan radyasyon dozunun yüksek olması ve uygulamadaki zorluklar, araştırmacıları bu dezavantajları ortadan kaldıracabilecek yöntemlerin araştırılmasına yönlendirmiştir. Bu amaçla Ricchetti ve ark. (135) , orofaringeal karsinom tanısı konmuş ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulanmış olan 26 hastada volümetrik ve dozimetrik değişimleri, x-ışınlarının kullanıldığı diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında, oldukça düşük radyasyon dozuna sahip olan KIBT ile incelemişlerdir.

Orloff ve ark. (136) tükürük bezi hastalıklarının tanı ve tedavisinde USG'nin başarısını araştırmış, nitelikli yapılan USG'nin, MRG ve BT ihtiyacını ortadan kaldıracabileceğini bildirmişlerdir. Özellikle enflamatuvar ve neoplastik tükürük bezi bozukluklarının, duktal sistem ve lenf nodlarının, USG ile değerlendirilerek teşhis edilebileceğini, skleroterapi ve teröpatik enjeksiyonların USG ile beraber yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Al-Tamami ve ark. (137) 5 yıl takip edilen tükürük bezi tümörlerinin USG özelliklerini ve 83 tükürük bezi tümörü vakasını USG ile incelemişlerdir. Bu çalışmada, lezyonları tam olarak tanımlamak ve sonografik özelliklerini belirlemek için birden fazla düzlemde inceleme yapmışlar, tüm vakalarda USG ile tükürük bezi tümörlerinin yerleşimini saptamışlardır. Çalışma sonucunda ortaya konan tanısal yeteneklere ve avantajlara dayanarak USG, tükürük bezi bölgelerindeki incelemeler için ilk seçenek görüntüleme yöntemi olarak tavsiye edilmektedir.

USG'nin diş hekimliğinde kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Literatürde diyabetin tükürük bezlerinde sebep olduğu değişiklikler, Sjögren sendromu, tükürük bezlerinin enflamatuvar değişiklikleri USG ile değerlendirilmiştir (4, 127, 138, 139). Tükürük bezlerinin boyut, şekil, hacim, parankim, ekojenite özellikleri ve potansiyel fokal lezyonları USG ile değerlendirilebilir. Doppler görüntüleme teknikleri ile kan akışı ve fokal lezyonların vaskülarizasyonu değerlendirilebilir. USG ile kalsifikasyonlar ve yumuşak dokular arasındaki ilişki gözlenebilir, solid ve kistik lezyonlar ayırt edilebilir (4). Bezlerdeki minimal yapısal değişiklikleri ve çok çeşitli tükürük bezi patolojilerini tanımlamada USG çok önemli bir yere sahiptir (139, 140).

USG ile majör tükürük bezlerinin boyut ve şekilleri değerlendirilebilir ancak bezlerin hacmi ve şekli ile ilgili net standartlar oluşturmak oldukça zordur. (155, 156). Bunun sebebi bireyler arasındaki boy, kilo gibi fiziksel farklılıklar ile gözlemcinin hastayı ve probu pozisyonlandırmasındaki farklılıklardır (111, 141).

Delli ve ark. (142) , Sjögren sendromunda majör tükürük bezlerinin USG'deki tanısal özellikleri ile ilgili yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında, inceledikleri 37 çalışmadan 30'unda USG'nin tanısal özelliklerinin kıyaslandığını, diğer çalışmalarda ise USG ile sialografi, sintigrafi, histolojik değerlendirilmelerin kıyaslandığını bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda USG'nin majör tükürük bezlerinde Sjögren Sendromunu teşhis etmek için sırasıyla %69 duyarlılık, %92 özgüllük ve %34'lük tanı oranlarına sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Gandage ve ark. (94) 87 hasta ile yaptıkları çalışmada, USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki özgüllük ve duyarlılığını araştırmışlar ve araştırmanın sonucunda USG'nin yüksek duyarlılık (%93.33) ve yüksek özgüllüğe (%98.07) sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Brezee ve ark. (143) ile Wan ve ark. (144) tarafından yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hem tükürük bezi değerlendirmeleri için elde edilen bu yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerinden, hem de önemli avantajları sebebiyle bizim çalışmamızda da literatürdeki birçok çalışmada olduğu gibi (110, 125, 126, 145) USG kullanımı tercih edilmiştir.

Tükürük bezlerinin USG görüntüleri klinisyen tarafından yorumlanır ve bu yorumlar ekojenite, parankim yapısı, marjin morfolojisi ve boyutsal ölçümlere dayanır. USG kullanılarak yapılan çalışmalarda (110, 126, 145, 146, 147) parotis bezlerinin ekojenitesi, komşuluğundaki masseter kas ile; submandibular bezlerin ekojenitesi ise milohyoid kas ile karşılaştırılarak; hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda

da submandibular ve parotis bezlerinin parankim yapısı ekojeniteye göre hiperekoik, izoekoik ve hipoeikoik olarak sınıflandırılarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, sağ submandibular bezin, katılımcıların %82,4'ünde izoekoik olduğu; sol submandibular bezin, katılımcıların %78,4'ünde izoekoik olduğu; sağ parotis bezinin, katılımcıların %85,3'ünde hiperekoik olduğu; sol parotis bezinin, katılımcıların %85,3'ünde hiperekoik olduğu gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda Sjögren sendromu tanı ve şiddetini değerlendirmede kullanılan birçok tükürük bezi USG skorlama sistemi mevcuttur (142). Literatürde bulunan en eski sistem ise De Vita ve ark.'nın (148) bulduğu skorlama sistemidir. Hocevar ve ark. (149) 2005 yılında; ekojenite, homojenite, hipoeikoik alanların varlığı, hiperekoik yansımaların varlığı ve bezlerin sınır netliği değerlendirilmesine dayanan yeni bir skorlama sistemi üzerinde çalışmışlardır. Zaman içinde bu sisteminin klinikte zaman kaybı yaratması nedeniyle daha kolay skorlama sistemlerinin tercih edilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. (150) Bu nedenle Theander ve ark. (151) tarafından 2014 yılında Sjögren Sendromu için daha pratik bir USG skorlama sistemi tanımlanmıştır. Bu skorlama sistemine göre parankimal homojenlik; tamamen homojen ise 0, hafif heterojense 1, hafif heterojen ve birkaç yuvarlak hipoeikoik lezyon varsa 2, hipoeikoik lezyonlar çok sayıda veya birleşmiş ise 3 puan olarak değerlendirilmiştir. Theander ve ark. bu skorlama sistemini kullanarak Sjögren sendromlu hastalar ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışma sonucunda 0 ve 1 skorlarını normal, 2 ve 3 skorlarını Sjögren sendromu açısından düşündürücü şekilde yorumlamışlardır.

Sjögren Sendromu olan grup ve sağlıklı kontrol grubunda USG ile tükürük bezlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, hasta grubunun USG skorları kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (148, 149, 152). Bu çalışmalarda tükürük bezi USG skorlarının Sjögren Sendromunun klinik ve serolojik bulgularıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Homojenite, USG'de değerlendirilen yapının her bölgesinde aynı ekojeniteyi göstermesini ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Sağlıklı bireylerde tükürük bezleri genel olarak homojen olarak görüntülenir. Ancak bazı durumlarda heterojen görünüme de sahip olabilir. Ayrıca hiperekoik çizgilerin ve fibrozis benzeri lekelerin heterojen bir görünüme sebep olduğu düşünülmektedir (128).

OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) çalışma grubu, 2019 yılında, Theander ve ark. gibi parankimal homojenliğe dayanan Sjögren sendromu USG skorlama sistemi geliştirmiştir (153). Bu skorlama sistemine göre; skor 0 normal parankim, skor 1 minimal değişiklik, skor 2 orta derecede varyasyon ve skor 3 şiddetli değişiklik olarak

değerlendirilmiştir. Fana ve ark. (152) Sjögren Sendromu şüphesi bulunan hastalarda yaptıkları çalışma sonucunda, OMERACT skorlama sisteminin sensitivitesini %72, özgüllüğünü %91 olarak bildirmişlerdir.

Literatürde yapılan çalışmalara baktığımızda (60, 110, 125, 146, 155, 156, 157) submandibular ve parotis bezlerin parankim yapısı yönünden homojen ve heterojen olarak değerlendirildiği görülmüştür. Çalışmamızda ise Arslan ve ark.'nın (157) yaptığı çalışma gibi submandibular ve parotis bezleri, homojen, minimal heterojen ve belirgin heterojen olarak değerlendirilmiştir. Sağ ve sol submandibular bezlerin hasta grubunda yüzde 58,8 'i; kontrol grubunda ise sağ submandibular bezin yüzde 56,9 u, sol submandibular bezin yüzde 62,7 ' si minimal heterojen olarak izlenmiştir. Sağ ve sol parotis bezlerin, hasta grubunda 47,1' i kontrol grubunda yüzde 45,1'i homojen olarak izlenmiştir.

Lee ve ark. (158) yaptıkları çalışmada, Sistemik Sklerozisli hastaların majör tükürük bezlerini USG ile değerlendirmişler, primer Sjögren Sendromu ve İdiopatik Sicca Sendromu olan hastalar ile kıyaslamışlardır. Sistemik Sklerozis hastalarının tükürük bezi parankiminin primer Sjögren Sendromlu hastalardan daha homojen olduğunu, İdiopatik Sicca Sendromlu hastalardan daha heterojen olduğunu bildirmişlerdir.

Kıranatlı ve ark. (159) Multiple Skleroz (MS) hastalarında majör tükürük bezlerinin homojenitesini, istirahat tükürük akış hızını ve DMFT indeksini incelemişlerdir. Parotis bezlerinin USG'de, MS hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha heterojen izlendiğini, submandibular bez homojenitesinin yine hasta grubunda daha heterojen izlendiğini, ancak hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemediğini bildirmişlerdir.

Badarinza ve ark. (160) diyabet hastalığı bulunan obez bireyler ile sağlıklı bireylerin parotis ve submandibular tükürük bezlerini USG ile incelemişler, gri skala ve renkli Doppler incelemelerinde iki grup arasında parotis ve submandibular bezlerin ekojenite, parankim ve elastisite modülünde yaş ve cinsiyete göre farklılık tespit etmemişlerdir. Bu çalışmaya göre, parotis bezinin homojenite değerlendirilmesinde, kontrol grubunda 2 ve 3 skoru alan hasta bulunmazken, submandibular bez homojenitesinde, kontrol grubunda 3 skoru alan hasta bulunmadığı bildirilmiştir. Sol parotis, sağ submandibular bez ve toplam tükürük bezi homojenitesi değerleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edilmiştir.

Cheng (124) tarafından 2011 yılında yapılan çalışmanın sonucunda, sağlıklı bireylerin parotis bezlerinin % 97'si homojen parankim yapısına sahipken, YART ile tedavi edilen hastalarda % 62 homojen, % 38 heterojen; konvansiyonel radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda ise % 98 heterojen parankim yapısı gözlemlenmiştir. Aynı çalışmada sağlıklı bireylerin submandibular bezleri % 90 homojen parankim yapısına sahipken, radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda % 28 homojen, % 72 heterojen parankim yapısı gözlemlenmiştir. Her iki tükürük bezinde de, sağlıklı ve radyoterapi gören gruplarda parankim yapısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Yine bu çalışmada, submandibular bezlerin kontrol grubunda büyük oranda düzenli marjinlere sahip olduğu, hasta grubunda ise düzensiz marjinlerin çoğunlukta olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda sağ submandibular bez, hasta grubunun yüzde 66,7'sinde, kontrol grubunun 56,9'unda; sol submandibular bez ise hasta grubunun yüzde 70,6'sında, kontrol grubunun 54,9'unda fokal düzensiz marjinlere sahiptir. Sağ parotis bezi, hasta grubunun yüzde 60,8'inde, kontrol grubunun yüzde 64,7'sinde; sol parotis bezi ise hasta grubunun 56,9'unda, kontrol grubunun yüzde 60,8'inde fokal düzensiz marjinlere sahiptir.

Diyabetli hastaların parotis ve submandibular bezlerinde yapısal değişiklikler tespit eden çalışmalar mevcuttur (161, 162). Parotis bezinde büyüme meydana gelen ve diyabeti olan bir hastaya ait vaka raporunda, bezlerin büyümesinin nedeni olarak otonomik sempatik nöropati ile ilişkili bir proteinin sentezi ve salgılamasında bozukluk olabileceği ihtimali düşünülmüş ve yapılan aspirasyon biyopsisi sonucunda, hücrelerin hacimlerinde artış olduğu belirlenmiştir. Diyabette tükürük bezlerindeki büyümenin asiner hücrelerin boyutunda bir artış olarak başladığı ve bezlerin BT'de yoğun olarak görüldüğü bildirilmiştir (162). Bunun aksine, başka bir çalışmada parotis bezi asiner hücrelerinde atrofi ve epitel hücrelerinde lipid damlacıklarının ve stromada yağ infiltrasyonunun olduğu ve erken dejenerasyona uğradığı gözlenmiştir (161, 163). Tip 2 diyabetli hastaların submandibular tükürük bezlerinde yapılan bir çalışmada, bozulmuş glandüler fonksiyon ve metabolik kontrolden bağımsız olarak asiner hücrelerin büyümesi bildirilmiştir (164).

Parotis bezinin yüzeysel lobunu oluşturan büyük bir kısmı mandibulanın dorsolateraline yerleşmiştir ve USG'de görüntülenerek incelenebilmektedir (112, 138). USG ile parotis bezinin bir bütün olarak boyutlarını ve hacmini ölçmeye çalışmak doğru bir yöntem olarak anlatılmasa da, bir çok çalışmada (110, 124, 125, 126, 155, 165, 166) USG ile parotis bezi görüntülenmesi yapılmış, değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Toplam tükürük akışının azalması ve kserostominin meydana gelmesi sadece parotis bezi kaynaklı olarak düşünülemez. Parotis bezleri ile birlikte submandibular bezlerin de tükürük akışında önemli rol oynadığı bilinmektedir (167, 168). Bu sebeple literatürdeki diğer çalışmalarda (110, 124, 125, 166) olduğu gibi biz de çalışmamızda parotis bezleri ile birlikte submandibular bezlerin boyutlarını da USG ile değerlendirdik. Submandibular bezlerin parotis bezlerine göre daha kolay ve rahat görüntülenebilmesi, boyutlarının daha net bir şekilde ölçülebilmesine yardımcı olmaktadır (166).

Brozzi ve ark. (169) tarafından USG ile yapılan çalışmada, 33 bireyin hem parotis hem de submandibular bezlerinin hacimlerinin, bireyin boy, kilo ve vücut kitle indeksi ile korelasyon gösterdiği ancak yaş ile korelasyon göstermediği bildirilmiştir.

Tükürük bezlerinin boyut ve hacmi USG yardımıyla ölçülebilir. Parankimal hacim belirlemek oldukça zordur. Bunun sebebi, yumuşak parankime sahip olan tükürük bezleri ile komşuluğu bulunan daha karmaşık anatomik oluşumlardır. Bu nedenle submandibular ve parotis bezlerin şekli ve hacmi hem mandibula şekline hem de kas gelişiminin derecesine bağlı olarak değişebilir (62, 111). Çalışmamızda biz de bu nedenlerden dolayı hacim ölçümü yapmadık.

Dost ve ark. (112) tarafından tükürük bezi hastalığı olmayan sağlıklı 50 bireyde USG ile yapılan bir çalışmada, parotis ve submandibular bezlerin boyutlarının cinsiyet ve yaşa bağlı olarak anlamlı farklılık göstermediği gözlemlenmiştir. Yine bu çalışmada 16 kadavra üzerinde yapılan değerlendirmelerde, tükürük bezlerinin USG ile ölçülen boyut ve hacimleri, gerçek ölçümlerle karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Tükürük bezlerinin gerçek hacimlerinin ultrasonografik olarak tespit etmeye çalışmanın hatalı sonuçlara sebep olabileceğini, fakat USG'nin iki farklı hasta grubunu karşılaştırmada kullanılmasının hatalı olmayacağını belirtmişlerdir. USG ile yapılan ölçümlerin gerçek boyutları tespit etmek açısından mantıklı olmadığını ancak aynı hastalarda farklı zamanlarda yapılan ölçümleri karşılaştırmada USG kullanımının bir kusur oluşturmayacağı sonucunu ortaya koymuşlardır.

Topak ve ark. (138) toplumda en sık rastlanan endokrin hastalık olan tip 2 diyabet hastalarında ve kontrol grubu hastalarda parotis boyutlarını karşılaştırmayı amaçlayan bir çalışma yapmışlardır. 46 tip 2 diyabet hastası ve 22 sağlıklı kontrol grubunu çalışmaya dahil ederek, iki taraflı parotis bezini USG ile incelemişlerdir. Transvers kesitte antero-posterior maksimum uzunluk, longitudinal kesitte süpero-inferior maksimum uzunluk ve longitudinal

kesitte maksimum medio-lateral uzunluk değerlerini ölçmüşler, diyabet ve kontrol grubu arasında süpero-inferior, antero-posterior, medio-lateral değerleri arasında anlamlı farklılık gözlemlemişlerdir. Sağlıklı bireylerde ölçülen her üç boyutun ortalama değeri de hasta grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Gupta ve ark. (170) HbA1c değerleri bilinen 50 tip 2 DM hastası ve 50 sağlıklı kontrol grubunun parotis bezlerinde meydana gelen boyutsal değişimleri USG ile değerlendirmişler, kontrol grubunda boyutsal ölçümlerin hasta grubuna göre daha düşük olduğunu, HbA1c değeri arttıkça hasta grubunun parotis bezi boyutlarının arttığını saptamışlardır.

Çalışmamızda sağ submandibular bezin hastalarda süpero-inferior mesafe ortalaması ($13,9 \pm 1$, mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($13,4 \pm 1,0$ mm) anlamlı olarak daha yüksektir . Ancak sağ submandibular bez antero-posterior, medio-lateral ortanca değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sol submandibular bezin hastalarda medio-lateral mesafe ortancası ($32,6$ ($25,6-36,1$) mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($33,1$ ($28,8-36,0$) mm) anlamlı olarak daha düşüktür. Ancak sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior mesafe ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Sağ parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,7 \pm 1,5$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür. Ancak sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sol parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9 \pm 1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,6 \pm 1,6$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür. Ancak sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Alyas ve ark. (171) ve Howlett ve ark. (147) parotis ve submandibular tükürük bezi hastalıklarında, bezlerde meydana gelen değişiklikleri USG ile incelemişlerdir. Normalde izoekoik veya hafif hiperekoik ve homojen olarak izlenen parotis ve submandibular bezleri; siyaladenit, apse, tüberküloz, sarkoidoz, Sjögren Sendromu, tükürük bezinin malign ve benign neoplazmları gibi patolojilerde hipoekoik, homojenitesi bozulmuş parankim ve düzensiz marjine sahip olarak gözlemlenmiştir.

Fischer ve ark. (172) sarkoidozdan etkilenen parotis bezlerini USG ile değerlendirmişler, ortaya çıkan sonuçlarda parotis bezlerini hipoekoik ekojenitede, renkli doppler USG ile hipervaskülarize olarak izlemişlerdir.

Vourexakis ve ark. (173) sarkoidozdan etkilenen submandibular bezleri USG ile değerlendirmişler, hipoekoik ekojenitede gözlemlemişlerdir.

Seleim ve ark. (127) romatoid artriti bulunan 68 hastada tükürük bezlerini USG ile değerlendirmişler, hipoekoik ekojenite içinde hiperekoik bantların görüldüğü, heterojen parankime sahip parotis ve submandibular bezler tespit etmişlerdir.

Yang ve ark. (154) USG ile sağlıklı parotis bezi ve radyoterapi uygulanmış parotis bezi ekojenitesini, parankim yapısını, marjin yapısını incelemişlerdir. Sağlıklı parotis bezi yumuşak doku ekojenitesinde, homojen ve düzenli marjinle izlenmiştir. Radyoterapi uygulanmış olan parotis bezi çoğunlukla hipoekoik alanlar ve hiperekoik çizgiler halinde, heterojen yapıda ve düzensiz marjinde izlenmiştir.

Derindağ ve ark. (174) yaptıkları tez çalışmasında, USG kullanarak baş-boyun radyoterapisi alan hastaların submandibular bezlerinin ekojenitesini, parankim yapısını, marjin özelliklerini incelemişlerdir. Radyoterapi uygulamasından sonra submandibular bezlerin ekojenite, parankim yapısı ve marjinlerinde sırasıyla; hiperekoikten hipoekoığe, homojenden heterojene, düzensizden düzensize doğru değişiklikler saptamışlardır. Radyoterapi sonrası süre uzadıkça ekojenite, parankim yapısı ve marjinlerdeki değişikliklerin normale dönme eğiliminde olduğunu, submandibular bezlerin ortalama antero-posterior, supero-inferior, medio-lateral uzunluklarının ve hacimlerinin radyoterapi başlangıcından sonraki ikinci ve altıncı ayda, radyoterapi öncesi ölçümlere göre daha küçük olduğunu bildirmişlerdir. Submandibular bezlerin ortalama antero-posterior, supero-inferior uzunlukları ve hacimlerinde radyoterapi başlangıcından sonraki altıncı ayda, ikinci ayda yapılan ölçümlere göre artış olduğu bildirilirken, ortalama medio-lateral uzunlukta radyoterapi öncesi ve radyoterapi başlangıcından sonraki ikinci aya göre azalmanın devam ettiği bildirilmiştir.

Aslan ve ark. (157) diyabetli hastalarda parotis ve submandibular tükürük bezlerinde homojeniteyi, marjin özelliklerini, ekojeniteyi , boyutsal ölçümleri, Shear Wave Elastografi (SWE) değerlerini ve kanlanmayı USG ile incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmanın hasta grubunu 40 diyabet hastası oluşturmuş, 40 kişi de sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 80 hastanın 80 adet sağ submandibular, 80 adet sol submandibular, 80 adet sağ parotis, 80 adet sol parotis tükürük bezini değerlendirmişlerdir. Tüm bezler için antero-posterior uzunluk ortalama değerini, süpero-inferior ortalama değerini, meziodistal ortalama değerini, hacim ortalama değerini, SWE ortalama değerini tespit etmişlerdir. Sağ submandibular bezde ekojenite ve renkli doppler değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

gözlenirken, diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Hasta grubunun kontrol grubuna göre daha izoekoik ekojenitede olduğu, kanlanmasının daha az olduğu izlenmiştir. Hasta grubu ve kontrol grubunda sol submandibular bezde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sağ parotis bezinin kontrol grubunda hasta grubuna göre daha izoekoik ekojenitede olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun kanlanmasının kontrol grubuna göre daha az olduğu izlenmiştir. Sol parotis bezinin kontrol grubunda hasta grubuna göre daha izoekoik ekojenitede olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunun hasta grubuna göre marjinlerinin daha düzensiz olduğu, hasta grubunun parankim yapısının kontrol grubuna göre daha heterojen olduğu, kanlanmasının daha az olduğu izlenmiştir.

Tükürük bezlerinin vasküler yapısını ve anatomisini incelemek amacıyla USG kullanılan bir çalışmada (175) Sjögren Sendromu ve tükürük bezi Sarkoidozu dahil olmak üzere kronik otoimmün hastalıklara sahip hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda majör tükürük bezleri renkli doppler USG ile incelenmiştir. Tükürük bezlerinin vaskülaritesini değerlendirmek, benign ve malign patolojik durumları tanımlamak için renkli dopplerin kullanılabileceği, renkli doppler USG'nin kronik inflamatuvar hastalıkları veya malign tümör şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanısal bilgiler sağlayabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda renkli doppler USG incelemesi; vaskülarizasyonun miktarı ve konumlanması için yapılmıştır. Vaskülarizasyon, santral ve periferik olarak mevcut ve fizyolojik olarak normal bir kanlanma mevcutsa; santral ve periferik kanlanma olarak tanımlanmıştır. Ayrıca vaskülarizasyonun konumlanması haricinde kanlanmanın miktarı; normal kanlanma ve hipovaskülarize kanlanma olarak değerlendirilmiş olup eğer santral ve periferik kanlanma yoksa hipovaskülarize olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda sağ ve sol submandibular bezlerde katılımcıların yüzde 54,9'unda santral ve periferik kanlanma izlenmiştir. Sağ parotis bezinde katılımcıların yüzde 33,3 ünde; sol parotis bezinde katılımcıların yüzde 31,4 ünde santral ve periferik kanlanma izlenmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında kanlanma açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında; antidepresan kullanan hastalarda parotis ve submandibular tükürük bezleri ekojenite, marjin yapısı, parankim yapısı ve kanlanma özellikleri açısından değerlendirilmiş ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda:

- Çalışmamıza hasta grubunda 51 (30 kadın, 21 erkek) ve kontrol grubunda 51 (30 kadın, 21 erkek) olmak üzere toplam 102 birey dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması $36,6 \pm 12,8$ 'dir. Kontrol grubunun yaş ortalaması $36,4 \pm 12,5$, hasta grubunun yaş ortalaması $36,7 \pm 13,2$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,91$).
- Sağ submandibular bezde, hasta ve kontrol grubu arasında ekojenite, marjin özellikleri, parankim yapısı ve kanlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
- Sağ parotis bezinde, hasta ve kontrol grubu arasında ekojenite, marjin özellikleri, parankim yapısı ve kanlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
- Sol submandibular bezde, hasta ve kontrol grubu arasında ekojenite, marjin özellikleri, parankim yapısı ve kanlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
- Sol parotis bezinde, hasta ve kontrol grubu arasında ekojenite, marjin özellikleri, parankim yapısı ve kanlanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
- Sağ submandibular bezin hastalarda süpero-inferior mesafe ortalaması ($13,9 \pm 1$, mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($13,4 \pm 1,0$ mm) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,02$). Ancak sağ submandibular bez antero-posterior, medio-lateral ortanca değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p>0,05$).

- Sol submandibular bezin hastalarda medio-lateral mesafe ortancası (32,6 (25,6-36,1) mm) kontrol grubu ortanca değerine göre (33,1 (28,8-36,0) mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,01$). Ancak sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior mesafe ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).
- Sağ parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9\pm1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,7\pm1,5$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,007$). Ancak sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Sol parotis bezinin hastalarda medio-lateral mesafe ortalaması ($14,9\pm1,3$ mm) kontrol grubu ortalama değerine göre ($15,6\pm1,6$ mm) anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,03$). Ancak sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior ortanca değerleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tükürük bezlerinin görüntülü değerlendirilmesinde, iyonize radyasyon içermemesi ve yumuşak dokularda başarılı görüntüleme yapılabilmesi sebebiyle USG ilk tercih olmalıdır. Tükürük bezlerini etkileyen diğer sistemik hastalıkların sonuçlarını incelemek açısından da USG ile değerlendirme yapmak başarılı sonuçlar verecektir. Literatür incelendiğinde, çalışmamız antidepresan kullanan bireylerde incelenen kriterler açısından yapılan ilk çalışmadır. Bu sebeple birebir benzer bir çalışmayla kıyaslama imkanımız olmamıştır. Çalışmamızda, inceleme yapılan hasta grubu ve kontrol grubunda sistemik hastalık bulunmayışı, yaş ve cinsiyet eşlemesi yapılması kuvvetli yanlardır. USG ile boyut ölçümünün gözlemcinin becerisine ve probun pozisyonuna bağlı olması çalışmamızın sınırlaması olarak söylenebilir. İlerleyen zamanlarda daha uzun antidepresan kullanımı olan bireyler ile hasta sayısı artırılarak çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Sharma S, Rasila D, Singh M, Mohan M. Ultrasound as a diagnostic boon in Dentistry a review. *Int J Sci Stud*. 2014;2(2):70-6.
2. Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. *World journal of surgery*. 2000;24(2):134-42.
3. Lees S, Barber FE. Looking into teeth with ultrasound. *Science*. 1968;161(3840):477-8.
4. Çağlayan F. Tükürük Bezi Patolojilerinin Teşhisinde Ultrasonun Tanı Değeri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2016;25(3).
5. Ekström J, Khosravani N, Castagnola M, Messana I. Saliva and the control of its secretion. *Dysphagia: Diagnosis and treatment*. 2019:21-57.
6. Yurdakoş E. Tükürük Bezlerinin Anatomi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*. 2007;3(36):1-6.
7. Melo GM, Cervantes O, Abrahao M, Covolan L, Ferreira ES, Baptista HA. A brief history of salivary gland surgery. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2017;44:403-12.
8. Valstar MH, de Bakker BS, Steenbakkers RJ, de Jong KH, Smit LA, Nulent TJK, et al. The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2021;154:292-8.
9. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1988;66(4):451-8.
10. Swager LW, Morgan SK. Psychotropic-induced dry mouth: Don't overlook this potentially serious side effect. *Current Psychiatry*. 2011;10(12):54-8.
11. Yüksel N, Soygür H, Tural Ü, Demet M. Temel psikofarmakoloji. *Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği*. 2010;1.
12. Duncan GE, Miyamoto S, Leipzig JN, Lieberman JA. Comparison of the effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on ketamine-induced alterations in regional brain metabolism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2000;293(1):8-14.
13. Farde L, Nordström A-L, Wiesel F-A, Pauli S, Halldin C, Sedvall G. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine: relation to extrapyramidal side effects. *Archives of general psychiatry*. 1992;49(7):538-44.
14. Ninan PT. The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1999;60:12-7.
15. Newton RE, Marunycz JD, Alderdice MT, Napoliello MJ. Review of the side-effect profile of buspirone. *The American journal of medicine*. 1986;80(3):17-21.
16. Healy D. The creation of psychopharmacology: Harvard University Press; 2002.
17. Andersen SL. Stimulants and the developing brain. *Trends in pharmacological sciences*. 2005;26(5):237-43.
18. Stahl SM, Uzbay İT. Stahl'ın temel psikofarmakolojisi: nörobilimsel ve pratik uygulamalar: Medikal Yayıncılık; 2012.
19. Akiskal HS. Mood disorders: introduction and overview. *Comprehensive textbook of psychiatry*. 2000.
20. Moon C, Vince M. Treatment of major depression in general practice: a double-blind comparison of paroxetine and lofepramine. *International Journal of Clinical Practice*. 1996;50(5):240-4.
21. Roose S, Pollack B, Kennedy J, editors. Paroxetine versus nortriptyline in ischemic disease. *American Psychiatric Association Annual Meeting Program and Abstracts*; 1997.

22. Herrera-Guzmán I, Gudayol-Ferré E, Lira-Mandujano J, Herrera-Abarca J, Herrera-Guzmán D, Montoya-Pérez K, et al. Cognitive predictors of treatment response to bupropion and cognitive effects of bupropion in patients with major depressive disorder. *Psychiatry Research*. 2008;160(1):72-82.
23. Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS, Bagby RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *Journal of affective disorders*. 1999;56(2-3):201-8.
24. Kennedy S, Emsley R. Placebo-controlled trial of agomelatine in the treatment of major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology*. 2006;16(2):93-100.
25. San L, Arranz B. Agomelatine: a novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system. *European Psychiatry*. 2008;23(6):396-402.
26. Quera-Salva M-A, Hajak G, Philip P, Montplaisir J, Keuffer-Le Gall S, Laredo J, et al. Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *International clinical psychopharmacology*. 2011;26(5):252-62.
27. Levitan MN, Papellbaum M, Nardi AE. A review of preliminary observations on agomelatine in the treatment of anxiety disorders. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 2012;20(6):504.
28. McAllister-Williams R, Baldwin D, Haddad P, Bazire S. The use of antidepressants in clinical practice: focus on agomelatine. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2010;25(2):95-102.
29. Manikandan S. Agomelatine: A novel melatonergic antidepressant. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*. 2010;1(2):122.
30. Uzbay İT. Agomelatin: genel Bilgiler, farmakolojisi ve kullanım güvenliği. *Klin Psikiyatri*. 2012;15:9-19.
31. Salva M-AQ, Vanier B, Laredo J, Hartley S, Chapotot F, Moulin C, et al. Major depressive disorder, sleep EEG and agomelatine: an open-label study. *International journal of neuropsychopharmacology*. 2007;10(5):691-6.
32. Kasper S, Hajak G, Wulff K, Hoogendijk WJ, Montejo AL, Smeraldi E, et al. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010;71(2):6060.
33. Urade CS, Mahakalkar SM, Tiple PG. A comparative study of the clinical efficacy and safety of agomelatine with escitalopram in major depressive disorder patients: A randomized, parallel-group, phase IV study. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2015;6(4):198-203.
34. Demyttenaere K, Corruble E, Hale A, Quera-Salva M-A, Picarel-Blanchot F, Kasper S. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, fluoxetine, and sertraline. *CNS spectrums*. 2013;18(3):163-70.
35. Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *The Lancet*. 2011;378(9791):621-31.
36. Kennedy SH, Rizvi SJ. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: potential for clinical effectiveness. *CNS drugs*. 2010;24:479-99.
37. Al Kawas S, Rahim ZH, Ferguson DB. Potential uses of human salivary protein and peptide analysis in the diagnosis of disease. *Archives of oral biology*. 2012;57(1):1-9.
38. Iontcheva I, Oppenheim F, Troxler R. Human salivary mucin MG1 selectively forms heterotypic complexes with amylase, proline-rich proteins, statherin, and histatins. *Journal of dental research*. 1997;76(3):734-43.

39. Amaechi B, Higham S. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *Journal of dentistry*. 2001;29(5):371-6.
40. Özkoçak C, Karaarslan Ş, Aytaç F. Tükürük Proteinleri ve Çürük Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2017;23(1).
41. Türker M, Yücebaş Ş. Ağız, diş, çene hastalıkları ve cerrahisi:Ankara, Atlas Kitapçılık; 1997; 1-660
42. Orrett E. Salivary gland diseases. *Dental Clinics*, 2020, 64.1: 87-104.
43. Zelles T, Purushotham K, Macauley S, Oxford G, Humphreys-Beher M. Concise review: saliva and growth factors: the fountain of youth resides in us all. *Journal of dental research*. 1995;74(12):1826-32.
44. de Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J contemp dent pract*. 2008;9(3):72-80.
45. Devi TJ. Saliva-a potential diagnostic tool. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;13(2):52-7.
46. Kaya S. Tükürük bezi hastalıkları. *Güneş Tıp Kitabevi*, Ankara. 1997; 1-630
47. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;85(2):162-9.
48. Pedersen A, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral diseases*. 2002;8(3):117-29.
49. Çizmeci Şenel F, Çizmeci Basmacı F, Özden N. Diyabet hastalarında tükürükte meydana gelen değişiklikler. *Türk Oral Maksillofas Cer Derg*. 2006;10:1-2.
50. Alramadhan SA, Ruddocks LA, Bhattacharyya I, Cohen DM, Islam MN. Blue Nevus Involving Minor Salivary Gland. *AJSP: Reviews & Reports*. 2022;27(1):37-9.
51. Garrett J, Emmelin N. Activities of salivary myoepithelial cells: a review. *Medical biology*. 1979;57(1):1-28.
52. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical pathology of the salivary glands. 1991; 1-520
53. Edwards A. Autonomic control of salivary blood flow. *Glandular mechanisms of salivary secretion*. 10: Karger Publishers; 1998. p. 101-17.
54. Ariyoshi Y, Shimahara M. Determining whether a parotid tumor is in the superficial or deep lobe using magnetic resonance imaging. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1998;56(1):23-6.
55. Ra D. Surgical anatomy of the facial nerve and parotid gland based upon a study of 350 cervicofacial halves. *Surg Gynecol Obstet*. 1956;102:385-412.
56. Mandel I, Wotman S. The salivary secretions in health and disease. *Oral sciences reviews*. 1976(8):25-47.
57. Atkinson C, Fuller J, Huang B. Cross-sectional imaging techniques and normal anatomy of the salivary glands. *Neuroimaging Clinics*. 2018;28(2):137-58.
58. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. *Salivary gland disorders*. 2007:1-16.
59. Yıldırım D, Bozdemir E. Tükürük Bezlerindeki İnflamatuvar Değişikliklerin Teşhisinde Ultrasonografik Muayene. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2016;2(3):53-8.
60. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. *Radiographics*. 2006;26(3):745-63.
61. McMinn RMH. *Last's anatomy: regional and applied*: Edinburgh: Elsevier; 2003; 1-485.
62. Katz P, Hartl DM, Guerre A. Clinical ultrasound of the salivary glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2009;42(6):973-1000.
63. Faquin WC, Powers CN. Salivary Gland FNA: Anatomic, Clinical, and Technical Considerations. *Salivary Gland Cytopathology*: Springer; 2008. p. 17-28.

64. Süslü H. Otoimmün hastalıklarda tükürük bezi fonksiyonlarının sintigrafik olarak değerlendirilmesi. 2007.
65. Abdullah A, Rivas FF, Srinivasan A, editors. Imaging of the salivary glands. Seminars in roentgenology; 2013.
66. Burke C, Thomas R, Howlett D. Imaging the major salivary glands. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2011;49(4):261-9.
67. Molander B. Panoramic radiography in dental diagnostics. Swedish dental journal Supplement. 1996;119:1-26.
68. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). Odontology. 2009;97:76-83.
69. Townsend DW, Carney JP, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. Journal of Nuclear Medicine. 2004;45(1 suppl):4-14.
70. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology. 2000;216(1):19-29.
71. Kalinowski M, Heverhagen JT, Rehberg E, Klose KJ, Wagner H-J. Comparative study of MR sialography and digital subtraction sialography for benign salivary gland disorders. American journal of neuroradiology. 2002;23(9):1485-92.
72. Jung JH, Hong SO, Noh K, Lee DW. A large sialolith on the parenchyma of the submandibular gland: a case report. Experimental and Therapeutic Medicine. 2014;8(2):525-6.
73. Lee Y, Wong K, King A, Ahuja A. Imaging of salivary gland tumours. European journal of radiology. 2008;66(3):419-36.
74. Nömayr A, Lell M, Sweeney R, Bautz W, Lukas P. MRI appearance of radiation-induced changes of normal cervical tissues. European radiology. 2001;11:1807-17.
75. Larsson SG, Lufkin R, Hoover L. Computed tomography of the submandibular salivary glands. Acta Radiologica. 1987;28(6):693-6.
76. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation: Elsevier Health Sciences; 2014; 1-552.
77. Reda R, Zanza A, Mazzoni A, Cicconetti A, Testarelli L, Di Nardo D. An update of the possible applications of magnetic resonance imaging (MRI) in dentistry: a literature review. Journal of imaging. 2021;7(5):75.
78. Sunman G. Sistem Parametrelerinin Ultrasonik Medikal Görüntüler Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi: Fen Bilimleri Enstitüsü; 2012.
79. Baum G, Greenwood I, Slawski S, Smirnow R. Observation of internal structures of teeth by ultrasonography. Science. 1963;139(3554):495-6.
80. Lees S, Gerhard Jr F, Oppenheim F. Ultrasonic measurement of dental enamel demineralization. Ultrasonics. 1973;11(6):269-73.
81. Kydd W, Daly C, Wheeler 3rd J. The thickness measurement of masticatory mucosa in vivo. International dental journal. 1971;21(4):430-41.
82. Spranger H. Ultra-sonic diagnosis of marginal periodontal diseases. International dental journal. 1971;21(4):442-55.
83. Walmsley A. Applications of ultrasound in dentistry. Ultrasound in medicine & biology. 1988;14(1):7-14.
84. Palou ME, McQuade MJ, Rossmann JA. The use of ultrasound for the determination of periodontal bone morphology. Journal of periodontology. 1987;58(4):262-5.
85. Keller U. High frequency sonography in periodontal diagnosis. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. 1989;44(7):507-9.
86. Ghorayeb SR, Bertoncini CA, Hinders MK. Ultrasonography in dentistry. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. 2008;55(6):1256-66.

87. Kushibiki J, Ha K, Kato H, Chubachi N, Dunn F, editors. Application of acoustic microscopy to dental material characterization. IEEE 1987 Ultrasonics Symposium; 1987: Tohoku University.
88. Elmas EH. Diş Hekimliğinde Ultrason Görüntülemeleri Ve Önemi. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 1999.
89. Korkut B. A new diagnostic tool for detecting dental caries and tooth wear: ultrasonic system. screen. 2016;5:9.
90. Taşdemir B, Dostbil Z, Sezgin İ. Tükürük bezi sintigrafisinde majör tükürük bezi fonksiyonları hesaplanmasında geri plan düzeltmesinin önemi. Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi. 2015;42(4).
91. Sofferman RA. Physics and principles of ultrasound. Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands: Springer; 2011. p. 9-19.
92. Oyar O, UK G. Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği'inde, Ankara: Rekmay Basımevi. 2003:197-218.
93. Harorlı A, Akgül M, Yılmaz B, Bilge O, Dağıstan S, Çakur B, et al. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic. Ltd Şti. 2014:484-500.
94. GandaGe SG, KachewaR SG. An imaging panorama of salivary gland lesions as seen on high resolution ultrasound. Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR. 2014;8(10):RC01.
95. Tuncel E. Klinik radyoloji: Nobel ve Güneş Tıp Kitabevleri; 2002.
96. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. Critical care medicine. 2007;35(5):S131-S7.
97. Evirgen Ş, Kamburoğlu K. Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. World journal of radiology. 2016;8(1):50.
98. Rashid S. The basics of ultrasonography. Bangladesh Medical Journal. 2017;46(1):44-7.
99. Hertzberg BS, Middleton WD. Ultrasound: the requisites: Elsevier Health Sciences; 2015.
100. Kaya T, Adapınar B, Özkan R. Temel radyoloji tekniği. Nobel Kitabevi, İstanbul. 1997.
101. Carovac A, Smajlovic F, Junuzovic D. Application of ultrasound in medicine. Acta Informatica Medica. 2011;19(3):168.
102. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnóstico por ecografía: Marbán; 2006.
103. Bhargava S, Bhargava SK. Textbook of color doppler imaging: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2019.
104. Ihnatsenka B, Boezaart AP. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. International journal of shoulder surgery. 2010;4(3):55.
105. Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. Ultrasound in medicine & biology. 2003;29(12):1715-23.
106. Balleyguier C, Canale S, Hassen WB, Vielh P, Bayou E, Mathieu M, et al. Breast elasticity: principles, technique, results: an update and overview of commercially available software. European Journal of Radiology. 2013;82(3):427-34.
107. Sartori S, Tombesi P. Emerging roles for transthoracic ultrasonography in pleuropulmonary pathology. World journal of radiology. 2010;2(2):83.
108. Milic V, Petrovic R, Boricic I, Radunovic G, Marinkovic-Eric J, Jeremic P, et al. Ultrasonography of major salivary glands could be an alternative tool to sialoscintigraphy in the American-European classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Rheumatology. 2012;51(6):1081-5.
109. Salmon B, Le Denmat D. Intraoral ultrasonography: development of a specific high-frequency probe and clinical pilot study. Clinical oral investigations. 2012;16:643-9.
110. Imanimoghaddam M, Rahrooh M, Tafakhori Z, Zahedanaraki S, Homaeieshandiz F. Changes of parotid and submandibular glands caused by radiotherapy—an ultrasound evaluation. Dentomaxillofacial Radiology. 2012;41(5):379-84.

111. Onkar D, Onkar P. Submandibular gland biometry by high frequency ultrasound. *Journal of the Anatomical Society of India*. 2016;65(2):156-8.
112. Dost P, Kaiser S. Ultrasonographic biometry in salivary glands. *Ultrasound in medicine & biology*. 1997;23(9):1299-303.
113. Çelikkol A. Ruh hastalıklarından korunma. Gendaş Yayınları. 1999.
114. Albayrak EÖ, Ceylan ME. Depresyon etiyolojisinde nörobiyolojik etkenler. *Düşünen Adam*. 2004;17(1):27-33.
115. Biringer E, Rongve A, Lund A. A review of modern antidepressants' effects on neurocognitive function. *Current Psychiatry Reviews*. 2009;5(3):164-74.
116. Navazesh M, Brightman VJ, Pogoda JM. Relationship of medical status, medications, and salivary flow rates in adults of different ages. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1996;81(2):172-6.
117. Nederfors T, Henricsson V, Dahlöf C, Axéll T. Oral mucosal friction and subjective perception of dry mouth in relation to salivary secretion. *European Journal of Oral Sciences*. 1993;101(1):44-8.
118. Orellana M, Lagravère M, Boychuk DG, Major P, Flores-Mir C, Ortho C. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *Journal of public health dentistry*. 2006;66(2):152-8.
119. Keene Jr JJ, Galasko GT, Land MF. Antidepressant use in psychiatry and medicine: importance for dental practice. *The Journal of the American Dental Association*. 2003;134(1):71-9.
120. Pajukoski H, Meurman JH, Halonen P, Sulkava R. Prevalence of subjective dry mouth and burning mouth in hospitalized elderly patients and outpatients in relation to saliva, medication, and systemic diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2001;92(6):641-9.
121. Scully C, Bagan J-V. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2004;15(4):221-39.
122. Rafaelsen O, Clemmesen L, Lund H, Mikkelsen P, Bolwig T. Comparison of peripheral anticholinergic effects of antidepressants: dry mouth. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1981;63:364-9.
123. Thomson WM, Spencer AJ, Slade GD, Chalmers JM. Is medication a risk factor for dental caries among older people? Evidence from a longitudinal study in South Australia. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2002;30(3):224-32.
124. Cheng CH. Ultrasound evaluation of salivary and thyroid glands in patients treated with external beam radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. 2012.
125. Jindal R, Ahmed J, Shenoy N, Rai S, Ongole R, Gupta A. Ultrasonographic changes in salivary glands following radiotherapy. *Int J Res Stud Biosci*. 2015;3(4):112-5.
126. Wu V, Ying M, Kwong D-LW. Evaluation of radiation-induced changes to parotid glands following conventional radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *The British Journal of Radiology*. 2011;84(1005):843-9.
127. Elghamry EG, Seleim HA, Yossef M, Mortada MA. Ultrasonography features of salivary gland in patients with rheumatoid arthritis and secondary Sjogren syndrome. *Zagazig University Medical Journal*. 2021;27(5):826-31.
128. Shankar VN, Praveena V, Amingad BB. Ultrasonography of salivary gland: A pictorial review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2014;26(1):61-7.
129. Ishikawa H, Ishii Y, Ono T, Makimoto K, Yamamoto K, Torizuka K. Evaluation of gray-scale ultrasonography in the investigation of oral and neck mass lesions. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1983;41(12):775-81.

130. Cho C, Tong S, Bhatia K, Wong K, Yuen H, Lee Y, et al. Unusual parotid gland lesions: a pictorial review. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2013;41(8):501-8.
131. Astreinidou E, Raaymakers CP, Roesink JM, Terhaard CH, Lagendijk JJ, Bartels LW. 3D MR sialography protocol for postradiotherapy follow-up of the salivary duct system. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2006;24(3):556-62.
132. Juan C-J, Cheng C-C, Chiu S-C, Jen Y-M, Liu Y-J, Chiu H-C, et al. Temporal evolution of parotid volume and parotid apparent diffusion coefficient in nasopharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiotherapy investigated by magnetic resonance imaging: a pilot study. *PLoS One*. 2015;10(8):e0137073.
133. Marmiroli L, Salvi G, Caiazza A, Di Rienzo L, Massaccesi M, Murino P, et al. Dose and volume impact on radiation-induced xerostomia. *Rays*. 2005;30(2):145-8.
134. Wada A, Uchida N, Yokokawa M, Yoshizako T, Kitagaki H. Radiation-induced xerostomia: objective evaluation of salivary gland injury using MR sialography. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(1):53-8.
135. Ricchetti F, Wu B, McNutt T, Wong J, Forastiere A, Marur S, et al. Volumetric change of selected organs at risk during IMRT for oropharyngeal cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2011;80(1):161-8.
136. Orloff LA, Hwang HS, Jecker P. The role of ultrasound in the diagnosis and management of salivary disease. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2009;20(2):136-44.
137. Al-Tamami M, Al-Naqeeb N, Kovacs A, Dashti H, Patrick JM. Sonographic features of salivary gland tumours. *Medical Principles and Practice*. 1999;8(3):201-12.
138. Topak M, Sahin-Yilmaz A, Saatci O, Teke M, Kulekci M. Ultrasonographic evaluation of the parotid gland in patients with diabetes mellitus. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology* 2009;47(3):129-32.
139. Godlowski Z. Salivary glands tied to diabetes. *Med World News*. 1968;9:21-2.
140. Davidson D, Leibel BS, Berris B. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*. 1969;70(1):31-6.
141. Orhan K. *Ultrasonography in Dentomaxillofacial Diagnostics*: Springer; 2021.
142. Delli K, Dijkstra PU, Stel AJ, Bootsma H, Vissink A, Spijkervet FK. Diagnostic properties of ultrasound of major salivary glands in Sjögren's syndrome: a meta-analysis. *Oral diseases*. 2015;21(6):792-800.
143. Breeze J, Andi A, Williams MD, Howlett DC. The use of fine needle core biopsy under ultrasound guidance in the diagnosis of a parotid mass. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;47(1):78-9.
144. Wan Y-L, Chan S-C, Chen Y-L, Cheung Y-C, Lui K-W, Wong H-F, et al. Ultrasonography-guided core-needle biopsy of parotid gland masses. *American journal of neuroradiology*. 2004;25(9):1608-12.
145. Cheng SC, Ying MT, Kwong DL, Wu VW. Sonographic appearance of parotid glands in patients treated with intensity-modulated radiotherapy or conventional radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Ultrasound in medicine & biology*. 2011;37(2):220-30.
146. Cheng S, Wu V, Kwong D, Ying M. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. *The British journal of radiology*. 2011;84(1001):393-402.
147. Howlett D. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *The British Journal of Radiology*. 2003;76(904):271-7.
148. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G, Sabella M, Fossaluzza V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*. 1992;10(4):351-6.

149. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology*. 2005;44(6):768-72.
150. Wernicke D, Hess H, Gromnica-Ihle E, Krause A, Schmidt WA. Ultrasonography of salivary glands--a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome. *The Journal of Rheumatology*. 2008;35(2):285-93.
151. Theander E, Mandl T. Primary Sjögren's syndrome: diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system. *Arthritis Care & Research*. 2014;66(7):1102-7.
152. Fana V, Dohn UM, Krabbe S, Terslev L. Application of the OMERACT Grey-scale Ultrasound Scoring System for salivary glands in a single-centre cohort of patients with suspected Sjögren's syndrome. *RMD open*. 2021;7(2):e001516.
153. Qi X, Sun C, Tian Y, Han Y, Peng C, Jin H, et al. Comparison of the diagnostic value of four scoring systems in primary sjögren's syndrome patients. *Immunology Letters*. 2017;188:9-12.
154. Yang X, Tridandapani S, Beitler JJ, David SY, Yoshida EJ, Curran WJ, et al. Ultrasound histogram assessment of parotid gland injury following head-and-neck radiotherapy: a feasibility study. *Ultrasound in medicine & biology*. 2012;38(9):1514-21.
155. Gritzmam N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hübner E. Sonography of the salivary glands. *European radiology*. 2003;13(5):964-75.
156. Yang X, Tridandapani S, Beitler JJ, Yu DS, Yoshida EJ, Curran WJ, et al. Ultrasound GLCM texture analysis of radiation-induced parotid-gland injury in head-and-neck cancer radiotherapy: An in vivo study of late toxicity. *Medical physics*. 2012;39(9):5732-9.
157. Arslan E M Ö. Diyabet Hastalarında Submandibular ve Parotis Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi: Gaziantep Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep, (Tez Danışmanı: Doç. Dr. Eda Didem Yalçın) 2022; 1-130
158. Lee K-A, Choi W, Kim J, Kim H-S. High prevalence of salivary gland ultrasound abnormalities in systemic sclerosis. *Joint Bone Spine*. 2021;88(2):105113.
159. Kıranatlı M. Multiple Skleroz Hastalarında Ultrasonografi ile Majör Tükürük Bezlerinin Değerlendirilmesi: Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi; Kütahya (Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Melike Yurttaş) 2022; 1-71.
160. Badarinza M, Serban O, Maghear L, Bocsa C, Micu M, Porojan MD, et al. Multimodal ultrasound investigation (grey scale, Doppler and 2D-SWE) of salivary and lacrimal glands in healthy people and patients with diabetes mellitus and/or obesity, with or without sialosis. *Medical Ultrasonography*. 2019;21(3):257-64.
161. Monteiro MM, D'Epiro TTS, Bernardi L, Fossati ACM, Dos Santos MF, Lamers ML. Long-and short-term diabetes mellitus type 1 modify young and elder rat salivary glands morphology. *Archives of Oral Biology*. 2017;73:40-7.
162. Mandel L, Khelemsky R. Asymptomatic bilateral facial swelling. *The Journal of the American Dental Association*. 2012;143(11):1205-8.
163. Carda C, Gomez de Ferraris M, Arriaga A, Carranza M, Peydró A. Alcoholic parotid sialosis: a structural and ultrastructural study. *Medicina Oral: Organo Oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal*. 2004;9(1):24-32.
164. Lilliu MA, Solinas P, Cossu M, Puxeddu R, Loy F, Isola R, et al. Diabetes causes morphological changes in human submandibular gland: a morphometric study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2015;44(4):291-5.
165. Ying M, Wu VW, Kwong DL. Comparison of sonographic appearance of normal and postradiotherapy parotid glands: a preliminary study. *Ultrasound in medicine & biology*. 2007;33(8):1244-50.

166. Johari M, Rashid R, Jangjoo A, Esmaeili F, Razavi H, Reyhani Z, et al. Sonographic assessment of parotid and submandibular glands in patients undergoing 3d conformal radiotherapy. *Int J Med Res Health Sci*, 5 (6): 127. 2016;135.
167. Houweling AC, van den Berg CA, Roesink JM, Terhaard CH, Raaijmakers CP. Magnetic resonance imaging at 3.0 T for submandibular gland sparing radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2010;97(2):239-43.
168. Kam MK, Leung S-F, Zee B, Chau RM, Suen JJ, Mo F, et al. Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *Journal of clinical oncology*. 2007;25(31):4873-9.
169. Brozzi F, Rago T, Bencivelli W, Bianchi F, Santini P, Vitti P, et al. Salivary glands ultrasound examination after radioiodine-131 treatment for differentiated thyroid cancer. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2013;36:153-6.
170. Gupta A, Ramachandra VK, Khan M, Jha KS, Vedaraju K, Channaiah NA. A cross-sectional study on ultrasonographic measurements of parotid glands in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Dentistry*. 2021;2021.
171. Alyas F, Lewis K, Williams M, Moody A, Wong K, Ahuja A, et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *The British Journal of Radiology*. 2005;78(928):362-9.
172. Fischer T, Filimonow S, Petersein J, Zimmer C, Beyersdorff D, Guski H. Diagnosis of Heerfordt's syndrome by state-of-the-art ultrasound in combination with parotid biopsy: a case report. *European radiology*. 2002;12:134-7.
173. Vourexakis Z, Dulguerov P, Bouayed S, Burkhardt K, Landis BN. Sarcoidosis of the submandibular gland: A systematic review. *American journal of otolaryngology*. 2010;31(6):424-8.
174. Derindağ G. Baş-Boyun Radyoterapisi Alan Hastalarda Submandibular Bezlerde Meydana Gelen Volumetrik Değişikliklerin İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, Erzurum, (Tez Danışmanı: Prof. Dr.Hayati Murat Akgül), 2019; 1-135.
175. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Argalia G. Ultrasonography and Colour Doppler Sonography of Salivary Glands in Primary Sjogren's Syndrome. *Clinical rheumatology*. 2001;20:213-9.



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : E-98318678-050.01.04-445293
Konu : AADÜDHF Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu Kararları Hk.

31.10.2023

Sayın Doç. Dr. Selin YEŞİLTEPE
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.10.2023 tarihinde yapılan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 03 nolu karar aşağıda sunulmuştur. Bilgilerinize sunarım.

KARAR: 03

PROTOKOL: AADÜDHF 2023/26

**SORUMLU ARAŞTIRMACI: Doç. Dr. Selin YEŞİLTEPE / Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi
Anabilim Dalı**

"Antidepresan Kullanan Hastalarda Parotis ve Submandibular Tükürük Bezlerinin Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi" isimli AADÜDHF 2023/26 protokol numaralı 11.10.2023 tarihinde revize alan çalışmanızda istenilen değişikliklerin ve düzenlemelerinin yapıldığı görülmüş 25.10.2023 tarihinde Etik Kurulumuz tarafından araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Çalışmanız sonlandığında **sonuç raporunuzu** Etik Kurulumuza bildirmeniz gerekmektedir.

Doç. Dr. Özlem KOCATÜRK
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSV87TJJMJ

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd/ek=5740&eD=BSV87TJJMJ&eS=445293>

Adres:Hasanefendi Mah. Hastaneler Cad. Eski Şehir Hastanesi Efele/AYDIN

Telefon:0 256 213 39 39 Faks:0256 215 19 18

e-Posta:dis@adu.edu.tr Web:akademik.adu.edu.tr/fakulte/dishekimligi/

Kep Adresi:adnamenderesuniversitesi@adu01.kep.tr

Bilgi için: Deniz PEHLİVAN

Unvanı: Büro Personeli

Tel No: 7041



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF) (FORM 3)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

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

Çocuk ve ebeveyn için ayrı ayrı bilgilendirilmiş olur formları hazırlanmalıdır.

SONUÇ OLARAK BGOF'lar:

- 0-3 yaş aile/veli/vasisinden (imza),

- 3-12 yaş arası çocuğa ailesi yanında bilgilendirme ve aile/veli/vasisinden (imza) (forma bu ifade eklenmelidir: "Çocuğunuza veya veli/vasisi olduğunuz çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde sözlü bilgilendirme yapılacaktır."),

-13-18 yaş arası ise hem çocuktan (imza) hem de aile/veli/vasisinden (imza) olur alınmak üzere hazırlanmalıdır.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Antidepresan kullanan hastalarda tükürük akış hızında değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bu çalışmada bu tür ilaçların tükürük bezlerini etkileyip etkilemediğini anlamak amacıyla antidepresan ilaç kullanımı olan hastalarda ve herhangi bir ilaç kullanımı olmayan sağlıklı bireylerde, tükürük bezlerini ultrasonografi ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamaktayız.]

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için sistemik olarak sağlıklı ve antidepresan kullanımı dışında ilaç kullanımınızın olmaması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan ultrasonografi cihazı ile tükürük bezleriniz görüntülenecek ve değerlendirilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak sağlık durumunuz ve ilaç kullanım durumunuz ile ilgili doğru bilgi vermek sizin sorumluluğunuzdur. Doğru bilgi vermediğiniz durumda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 102 'dir.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırma için öngörülen süre 12 aydır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 15 dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışmaya katılarak tükürük bezlerinizin durumu hakkında bilgi edinebilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışmamızda beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SURECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUGU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besin yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışmaya katılmak istememeniz durumunda çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Belirlenen muayene tarihinde kliniğe başvurmamanız nedeniyle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmayacaktır.

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

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu değildir

ARAŞTIRMA SURESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun için 05072024795 no.lu telefondan Dt. Semih Tanrıverdi'ye ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

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

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

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

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

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

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAGLANABİLECEK MIDIR?

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) ve ilgili mevzuat kapsamında ve klinik araştırmaların yürütülmesine ilişkin yasalara uygun olarak size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (*tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir*). İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Madde 21 'Araştırma ile ilgili kayıtların tamamı destekleyici ve sorumlu araştırmacı veya araştırmacı tarafından düzenli olarak tutulur ve araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az (Değişik ibare:RG-6/7/2022-31888) on dört yıl (14 yıl) süre ile saklanır.' kapsamında verileriniz saklanacaktır.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Gönüllü Parafı:

Araştırmacı Parafı:

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GONULLUNUN		IMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNIN		IMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		IMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		IMZASI
ADI & SOYADI		
GOREVİ		
TARİH		