

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA TÜKÜRÜK
BEZLERİNİN KLİNİK, ULTRASONOGRAFİK VE
ULTRASONOGRAFİK ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Rümeysa ŞENDİŞÇİ GÖK

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Selmi TUNÇ

2024-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA TÜKÜRÜK
BEZLERİNİN KLİNİK, ULTRASONOGRAFİK VE
ULTRASONOGRAFİK ELASTOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Rümeysa ŞENDİŞÇİ GÖK

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Selmi TUNÇ

2024-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Rümeysa ŞENDİŞÇİ GÖK tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Diş Hekimliğinde Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir. .../...../.....

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Selmi TUNÇ
(Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye : Doç. Dr. Sevcihan GÜNEN YILMAZ
(Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye : Doç. Dr. Eda Didem YALÇIN
Fakültesi) (İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Diş Hekimliği

Bu tez, .../...../..... tarih ve/..... sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Aday

Rümeysa ŞENDİŞÇİ GÖK

İmza

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Selmi TUNÇ

İmza

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimin ve tez çalışmam boyunca çok önemli katkıları olan, tüm bilgi ve tecrübelerini içtenlikle paylaşan, her koşulda beni destekleyen ve yanımda olan, hayatımda en güzel şanslarımdan biri olan çok değerli hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Selmi Tunç' a,

Uzmanlık eğitimin süresince yanımda olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, zor günlerimde desteğini üzerimden eksik etmeyen ve birlikte çalışmaktan çok mutluluk duyduğum başta Doç. Dr. Hümeıra TERCANLI ve Doç. Dr. Sevcihan GÜNEN YILMAZ olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarım ve meslektaşlarıma,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, benim için her türlü fedakarlığı gösteren, bugünlere gelmemi sağlayan ve hayatımın her aşamasında destekleyen ve her zaman bana inanan sevgili annem Emel ŞENDİŐŐİ, sevgili meslektaşım babam Osman ŞENDİŐŐİ' ye,

Sonsuz sevgi, sabır ve anlayışıyla hep yanımda olan, aldığım her kararda beni destekleyen, uzmanlık eğitimimi başarıyla tamamlayabilmemde büyük payı olan, yol arkadaşım canım eşim Muhammet GÖK'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Tiroid hormonu üretiminin ve tiroid bezi fonksiyonunun azalmasıyla tanımlanan hipotiroidizm (HT) yaygın oral bulgular arasında makroglosi, tükürük bezinde büyüme, ağız kuruluğu, gecikmiş erupsiyon, zayıf periodontal sağlık, çürük insidansında artış ve gecikmiş yara iyileşmesi yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı; HT hasta grubu ve sağlıklı kontrol gruplarında tükürük akış hızlarını karşılaştırmak ve submandibular ve parotis tükürük bezlerinin boyut, hacim, lenf nodu varlığı ve ekojenite gibi B-mod ultrasonografi (USG) parametrelerini, shear-wave elastografi (SWE) değerlerini ve renkli Doppler özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Toplamda, 80 hasta 40 (HT) ve 40 sağlıklı kontrol grubundan oluşan 160 sağ ve sol submandibular bez ile 160 sağ ve sol parotis bezinin USG ile incelenmesi yapıldı. Ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, lenf nodu varlığı ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, süpero-inferior uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim) ve renkli Doppler ile SWE ölçümleri lineer proba yapıldı. Ayrıca her katılımcının uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızı, dakika başına mililitre (ml/dk) olarak hesaplandı.

Bulgular: Sağ submandibular bezde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi, renkli doppler değişkenleri, medio-lateral boyut, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri; sol submandibular bezde marjin özellikleri, parankim homojenitesi, renkli doppler değişkenleri, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri; sağ ve sol parotis bezinde ekojenite, marjin özellikler, parankim homojenitesi, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri açısından HT ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0,05$). Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızının hasta grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir. ($p < 0,05$)

Sonuç: HT' nin tükürük bezlerine ve tükürük akışına etkisinin olduğu ve USG tükürük bezlerini değerlendirmede güvenilir bir görüntüleme tekniğidir.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidizm, tükürük bezi, ultrasonografi, shear wave elastografi

ABSTRACT

Objective: Hypothyroidism (HT), defined by decreased thyroid hormone production and thyroid gland function, is a common oral manifestation of macroglossia, salivary gland enlargement, xerostomia, delayed eruption, poor periodontal health, increased incidence of caries, and delayed wound healing. The aim of this study was to compare salivary flow rates in HT patients and healthy controls and to evaluate B-mode ultrasonography (USG) parameters such as size, volume, presence of lymph nodes, and echogenicity, shear-wave elastography (SWE) values, and color Doppler features of the submandibular and parotid salivary glands.

Method: In total, 160 right and left submandibular glands and 160 right and left parotid glands consisting of 80 patients (40 HT) and 40 healthy controls were examined by USG. Echogenicity, parenchymal internal structure, margin features, lymph node presence and dimensional measurements (antero-posterior length, supero-inferior length, medio-lateral length and volume) and color Doppler and SWE measurements were made with a linear probe. In addition, stimulated and unstimulated salivary flow rates of each participant were calculated as milliliters per minute (ml/min).

Results: A statistically significant difference was observed between the HT and control groups in terms of echogenicity, margin features, parenchymal homogeneity, color Doppler variables, medio-lateral dimension, SWE (kPa) and SWE (m/Sn) mean values in the right submandibular gland; margin features, parenchymal homogeneity, color Doppler variables, SWE (kPa) and SWE (m/Sn) mean values in the left submandibular gland; and echogenicity, margin features, parenchymal homogeneity, SWE (kPa) and SWE (m/Sn) mean values in the right and left parotid glands ($p < 0.05$). Stimulated and unstimulated salivary flow rates were found to be significantly lower in the patient group. ($p < 0.05$)

Conclusion: HT has an effect on the salivary glands and salivary flow, and USG is a reliable imaging technique for evaluating the salivary glands.

Key words: hypothyroidism, salivary gland, ultrasonography, shear wave elastography

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tiroid Bezi ve Hastalıklarına Genel Bakış.....	3
2.2. Hipotiroidizm (HT).....	3
2.2.1. Hipotiroidizmin Epidemiyolojisi	4
2.2.2 Hipotiroidizmin Patofizyolojisi.....	4
2.2.3 Hipotiroidizmin Sınıflandırılması	5
2.2.4 Hipotiroidizmin Tanısı	6
2.2.5 Hipotiroidizmin Genel Komplikasyonları.....	8
2.2.6. Hipotiroidizmin Tükürük ve Tükürük Bezleri Üzerindeki Etkileri	10
2.3. Tükürük ve Tükürük Bezleri.....	10
2.3.1. Tükürüğün Fonksiyonları.....	11
2.3.2. Tükürük Akışı	12
2.3.3. Majör Tükürük Bezleri.....	13
2.3.4. Minör Tükürük Bezleri	15

2.4. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri	16
2.4.1. Direkt Radyografiler	16
2.4.2. Sialografi	17
2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	18
2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	19
2.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	20
2.4.6. Sintigrafi	21
2.5. Ultrasonografi (USG)	22
2.5.1. USG' nin Çalışma Prensibi ve Görüntü Oluşumu	22
2.5.2. Ses Dalgalarının Doku ile Etkileşimi	24
2.5.3. USG'de İnceleme Yöntemleri	25
2.5.4 Ultrasonografik Elastografi (Sonoelastografi)	28
2.6. Ultrasonografi Kullanımının Avantajları	34
2.7. Ultrasonografi Kullanımının Dezavantajları	35
2.8. Tükürük Bezlerinin USG ile Görüntülenmesi	36
2.8.1. Parotis Bezinin USG ile Görüntülenmesi	36
2.8.2. Submandibular Bezin USG ile Görüntülenmesi	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM	40
3.1. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi ve Çalışma Gücünün Hesaplanması	40
3.2. Bireylerin Seçimi ve Grupların Oluşturulması	40
3.3. Klinik Muayene	40
3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri	41
3.5. Görüntüleme Prosedürleri	41
3.5.1. Ultrasonografi	41

3.6. USG’de Görüntülerin Değerlendirilmesi	42
3.6.1. Ultrasonografik Elastografi Kayıtlarının Elde Edilmesi ve Değerlendirilmesi	44
3.6.2. Submandibular ve Parotis Bezlerinin USG ile Değerlendirilmesi	45
3.7. Uyarılmış ve Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı Değerlendirilmesi	55
3.8. İstatistiksel Analiz	56
4. BULGULAR	58
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	90
KAYNAKLAR	92
EKLER	113
ÖZGEÇMİŞ	118

SİMGELER ve KISALTMALAR

HT	: Hipotiroidizm
BT	: Bilgisayarlı tomografi
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
USG	: Ultrasonografi
USE	: Ultrason elastografi
SWE	: Shear Wave Elastografisi
İİAB	: İnce İğne Aspirasyonu Biyopsisi
%	: Yüzde
mm	: Milimetre
cm	: Santimetre
ark	: Arkadaşları
ROI	: Region of Interest Coding
Ort	: Ortalama
p	: Önem düzeyi
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
m/sn	: Metre/Saniye
kPa	: Kilopaskal

ml/dk : Dakika başına mililitre

TSH : Tiroid stimulan hormon

T4 : Tiroksin

T3 : Triiyodotironin



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Parotis, submandibular ve sublingual bezler ve ilişkileri	13
Şekil 2.2. Ağız boşluğunda minör tükürük bezi dağılımı	16
Şekil 2.3. Direkt radyografiler, Panoramik radyografide tükürük bezi taşı	17
Şekil 2.4. Submandibular (A) ve parotis bezlerinin (B) duktal sistemi gösteren konvansiyonel sialografisi	18
Şekil 2.5. Aksiyel kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü, sağ parotis bezinin yüzeysel lobunda, orta masseterin (M) dorsalinde preauriküler bir konumda (ok) hiperdens bir nodül gösteriyor. Nodül bezin çevresine kadar uzanıyor (P)	19
Şekil 2.6. Bir hastanın koronal PET görüntüsü, Sol parotiste bulunan Warthin tümörü (siyah ok)	20
Şekil 2.7. Aksiyel T2 ağırlıklı MRG görüntüsü, Retromandibular ven (V) ve dış karotid arter (A) ana hatlarıyla belirtilmiştir. Parotis ve mandibulanın (M) derin (D) ve yüzeysel (S) lobları	21
Şekil 2.8. Tükürük bezine ait sintigrafi görüntüsü	22
Şekil 2.9. Bir malzeme ne kadar yoğunsa sonografik dalgaları o kadar çok yansıtır. Sıvı (kan gibi) ultrason dalgalarını iletir ve geri yansıyan minimum dalgaya sahiptir. Bu, siyah "ekojenik" bir görüntü verir. Taşlar, arkalarında gölge olan beyaz görüntüler verir. Yumuşak dokular (tükürük bezi gibi) farklı gri renk ölçekleri verir	23
Şekil 2.10. Farklı tipte USG problemleri	24
Şekil 2.11. Renkli doppler USG ile submandibular bezin vaskülarizasyon değerlendirilmesi	28
Şekil 2.12. Strain (Gerinim) görüntüleme şeması	30

Şekil 2.13. Gerinim elastografisi kullanılarak değerlendirilen lezyonlar için kalitatif bir skorlama sistemini gösteren diyagram. Lezyonlar, düşük gerinim (kırmızı) ve yüksek gerinim (yeşil) alanlarının göreceli oranına göre ES1'den ES5'e kadar görsel olarak derecelendirilir	31
Şekil 2.14. Gri ölçekli USG görüntüsüyle birlikte strain elastogramı, renk kodlu bir harita ve gerinim oranını hesaplamak için yerleştirilen ROI'leri göstermektedir	32
Şekil 2.15. Shear wave elastografinin şematik gösterimi	33
Şekil 2.16. ARFI ölçümünü gösteren USG görüntüsü (beyaz ok) ARFI ölçümü için ROI, sabit boyutlarda kare bir kutudur (5x5 mm)	33
Şekil 2.17. Shear wave elastografinin transvers gri ölçekli USG görüntüsünde, ROI'ler nodüle (beyaz ok) ve komşu parankime (siyah ok) yerleştirilmiştir	34
Şekil 2.18. Sağ parotis bezinin transvers USG görüntüsü (a) ve ilgili diyagram (b) bezin yüzeysel ve derin lobları arasındaki sınırı göstermektedir. USG probunun konumu içteki diyagramda gösterilmiştir	38
Şekil 2.19. Mandibulaya göre eğik alınmış ultrason görüntüsü (a) ve karşılık gelen şeması (b), sol submandibular bezi ve çevresindeki yapılarını göstermektedir	39
Şekil 3.1. Çalışmamızda kullanılan General Electric LOGIQ P9 USG cihazı	42
Şekil 3.2. USG cihazında B mod (kırmızı dikdörtgen), renkli doppler (color flow, CF) (mavi daire) ve elastografi (sarı beşgen) için seçim paneli	44
Şekil 3.3. Parotis bezinin longitudinal yönde lineer prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi	45
Şekil 3.4. Submandibular bezinin transversal yönde lineer prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi	45

Şekil 3.5. Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. A. Submandibular bezin lineer prob ile transversal yönde değerlendirilmesi, B. Submandibular bezin lineer prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi	47
Şekil 3.6. Submandibular bezin boyut ve hacim ölçümleri A. transversal olarak incelenmesinde antero-posterior (d1), süpero-inferior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi. B. longitudinal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi	47
Şekil 3.7. Parotis bezinin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. A. Parotis bezinin lineer prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi, B. Parotis bezinin lineer prob ile transversal yönde değerlendirilmesi	48
Şekil 3.8. Parotis bezinin boyut ve hacim ölçümleri A. Longitudinal olarak incelenmesinde antero-posterior (d1) ve süpero-inferior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi B. Transversal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi	48
Şekil 3.9. Submandibular bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. A. Hiperekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, B. İzoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, C. Hipoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez	49
Şekil 3.10. Parotis bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. A. Hiperekoik ekojeniteye sahip parotis bez, B. İzoekoik ekojeniteye sahip parotis bez, C. Hipoekoik ekojeniteye sahip parotis bez	49
Şekil 3.11. Submandibular bezin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. A. Homojen iç yapısına sahip submandibular bez, B. Minimal heterojen iç yapısına sahip submandibular bez, C. Belirgin heterojen iç yapısına sahip submandibular bez	50
Şekil 3.12. Parotis bezin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. A. Homojen iç yapısına sahip parotis bez, B. Minimal heterojen iç yapısına sahip parotis bez, C. Belirgin heterojen iç yapısına sahip parotis bez	50

Şekil 3.13. Submandibular bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. A. Düzenli marjine sahip submandibular bez, B. Fokal düzensiz marjine sahip submandibular bez, C. Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bez	51
Şekil 3.14. Parotis bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. A. Düzenli marjine sahip parotis bez, B. Fokal düzensiz marjine sahip parotis bez, C. Belirgin düzensiz marjine sahip parotis bez	51
Şekil 3.15. Submandibular bezlerin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde. A. Hipovaskülarizasyona sahip submandibular bez, B. Normal vaskülarizasyona sahip submandibular bez, C. Hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez	52
Şekil 3.16. Parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde. A. Vaskülarizasyonu olmayan parotis bezi, B. Hipovaskülarizasyona sahip parotis bezi, C. Normal vaskülarizasyona sahip parotis bezi, D. Hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi	52
Şekil 3.17. Submandibular bezde gözlenen lenf nodu örneği	53
Şekil 3.18. Parotis bezde gözlenen lenf nodu örneği	54
Şekil 3.19. Uyarılmış ve uyarılmamış tam tükürük örneklerin toplandığı kalibre edilmiş ve kuru plastik bir tüp örneği	55

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Çalışmada ele alınan değişkenlerin sınıf içi korelasyon katsayıları	57
Tablo 4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	58
Tablo 4.2. Sağ ve Sol Submandibular ve Parotis Bezlerdeki Sürekli Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikleri	60
Tablo 4.3. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri	62
Tablo 4.4. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırılması	63
Tablo 4.5. Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması	65
Tablo 4.6. Hasta ve kontrol gruplarına göre sağ-sol parotis bezi kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması	67
Tablo 4.7. Hasta grubu ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması	69
Tablo 4.8. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ-sol parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması	71
Tablo 4.9. Yaşa ve kullanılan ilaç süresine bağlı olarak sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bezi korelasyonu	73
Tablo 4.10. Uyarılmış ve uyarılmamış akış hızlarının sonuçları	74

1. GİRİŞ

Tiroid hormonu, birçok insan dokusunun normal gelişimi için gerekli olan ve yaşam boyunca insan vücudunun hemen hemen tüm hücrelerinin ve organlarının metabolizmasını düzenleyen bir hormondur. Hipotiroidizm (HT), çeşitli etiyolojik faktörlere bağlı olarak ve sistemik bulgularla seyreden tiroid bezinin vücudun metabolik taleplerini karşılayacak yeterlilikte tiroid hormonu üretememesi olarak tanımlanır.

Hipotiroidizm dünya çapında yaygın görülen endokrin bozukluklardan biridir. Yetişkinlerde hipotiroidizmin en sık görülen semptomları yorgunluk, uyuşukluk, soğuğa tahammülsüzlük, kilo alımı, kabızlık, seste değişiklik ve kuru cilttir; ancak klinik sunum yaşa, cinsiyete ve başlangıç ile tanı arasındaki zamana göre farklılık gösteren çok çeşitli semptomları içerebilirken^(1,2) HT' in tükürük bezleri ve tükürük salgısı üzerindeki etkileri hakkında sınırlı literatür ve araştırma bulunmaktadır.⁽³⁻⁵⁾ Tiroid gibi endokrin bezlerinde gözlenen değişiklikler, tükürük bezi gibi ekzokrin bezlerinde de meydana gelebilir çünkü her ikisinin de süreci salgılamadır.⁽⁶⁾ Bu değişiklikler HT hastalarının tükürük bezlerinde de meydana gelebilir, tükürük bezlerinde ve tükürük akış hızında da değişikliklere neden olabilir.⁽⁷⁻⁹⁾

Tükürük bezleri, salgılarını epitel bir yüzey üzerinden bir kanal aracılığıyla ağız boşluğuna salgılayan organlardır. Tükürük bezleri; ağız boşluğunun dışında bulunan majör tükürük bezleri (parotis tükürük bezi, submandibular tükürük bezi ve sublingual tükürük bezi) ve ağız içerisinde bulunan minör tükürük bezleri (labial/bukkal bezler, glossopalatin bezler, palatin bezler, lingual bezler, ön lingual (Blandin ve Nuhn bezleri), arka lingual bezler (Von Ebner's)) olarak sınıflandırılır.⁽¹⁰⁾ Bu bezlerin salgıları ağız boşluğunun fizyolojik süreçlerinde önemli bir rol oynar.⁽¹¹⁾ HT'in varlığında, hastaların tükürük bezleri üzerine etkileri incelendiğinde yapısal değişiklikler ve tükürük akış hızını gözlemleyen çalışmalar olduğunu görmekteyiz.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Literatürde bir çalışmada tiroid disfonksiyonunun tükürük bezi fonksiyonunu da etkilediği sonucuna varılmıştır.⁽¹⁵⁾ Bir hayvan çalışmasında, primer HT nedeniyle gelişen tükürük hipofonksiyonu ve daha küçük tükürük bezi boyutu görülmüştür.⁽⁸⁾ Hayvanlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada da HT nedeniyle farelerin tükürük bezlerinde önemli lenfositik infiltrasyon ve azalmış

tükürük akışı tespit edilmiştir.⁽¹⁶⁾ HT'nin insanlar üzerinde bu yapısal değişikliklere nasıl katkıda bulunduğuna ilişkin patolojik mekanizmaların netlik kazanmaması, literatürde bu konuda yapılmış çalışmaların azlığı, HT' nin oral belirtileri araştırıldığında oluşabilecek komplikasyonların göz ardı edildiğini göstermektedir.

Tükürük bezlerinin görüntülenmesi, olası değişikliklerin ve patolojilerin tespiti açısından önem taşımaktadır. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde, direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sialografi, sintigrafi ve ultrasonografi (USG) gibi teknikler kullanılmaktadır.^(17,18) USG, iyonlaştırıcı radyasyon riski içermeyen, baş ve boyun bölgesinde lenf nodlarının değerlendirilmesinde, temporomandibular eklem düzensizliklerinin, tükürük bezlerinin ve tiroid bezinin değerlendirilmesinde, vasküler malformasyonlarda, yumuşak doku kistlerinde ve dilin karsinomlarında teşhise yardımcı olarak kullanılan noninvaziv, kolay uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir.⁽¹⁹⁾ Tükürük bezlerinin yüzeysel yerleşimi ve uygun homojen yumuşak doku yoğunlukları nedeniyle tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen görüntüleme tekniklerinden biridir.⁽²⁰⁾ Ultrasonik elastografi ise, dokuların deformasyon derecesini ölçebilen, USG kullanılarak elde edilen doku elastikiyetiyle ilgili tamamlayıcı bilgi sağlayan modern, hızla büyüyen bir görüntüleme aracıdır.⁽²¹⁾ Renkli Doppler USG, eko oluşturan objenin hareketine bağlı olarak geri dönen ses dalgasının frekansındaki değişikliklere dayanarak dokuların kan akım hızı ve vaskülarizasyonun değerlendirmesinde, iyi huylu/kötü huylu ve inflamatuvar/inflamatuvar olmayan lezyonlar arasında ayırım yapmak için kullanılır.^(22,23)

Literatürde HT'nin submandibular ve parotis bezleri üzerine etkilerini USG ile inceleyen çalışmaya rastlanılmamış olup, bu çalışmanın amacı; hipotiroidi hastalarında olası bir komplikasyon olarak tükürük bezlerinin etkilenme hipoteziyle yola çıkarak oluşturulan HT hasta grubu ve sağlıklı kontrol gruplarında tükürük akış hızlarını karşılaştırmak ve USG eşliğinde her iki tarafta submandibular ve parotis tükürük bezlerinin boyut, hacim, ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, hacim, lenf nodu varlığı, renkli doppler özelliklerini ve shear wave elastografi bulgularını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi ve Hastalıklarına Genel Bakış

Tiroid bezi boynun ön kısmında, larinks ve trakeanın önünde bir endokrin sistem organıdır. Tiroid hormonları, tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) büyüme ve gelişmede kritik bir rol oynar ve yetişkinlerde neredeyse her organ sistemini etkileyen temel metabolik süreçleri düzenler.⁽²⁴⁾ Tiroid hormon salgısı ön hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid stimulan hormon (TSH) tarafından kontrol edilir.⁽²⁵⁾

Tiroid bezi hastalıkları, tiroid bezinin işlevi ve yapısal değişikliklerine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir; tiroid fonksiyon bozuklukları (hipotiroidizm, hipertiroidizm), tiroid yapısal bozuklukları (tiroid nodülleri, guatr), tiroid iltihaplanmaları (tiroidit), tiroid kanserleri (papiller tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri..), diğer tiroid hastalıkları (tirotoksikoz, myxedema koması).^(26,27) Bu hastalıklar arasında hipotiroidizm ve hipertiroidizm, dünya çapında tüm popülasyonları etkileyen potansiyel olarak yıkıcı sağlık sonuçlarına neden olabilen yaygın rahatsızlıklardır.⁽²⁶⁾

2.2. Hipotiroidizm (HT)

HT, tiroid bezinin vücudun metabolik taleplerini karşılamak için yeterli tiroid hormonu üretememesi olarak tanımlanır. Tiroid hormonu reseptörleri birçok önemli fizyolojik süreci düzenlemesi sonucunda hipotiroidizmin sayısız klinik belirti ve semptomlara yol açabilir.⁽²⁸⁾ Yaygın semptomları kabızlık, soğuk intoleransı, artralji kuru cilt, proksimal kas güçsüzlüğü, makroglossi ve saç incilmesi veya dökülmesi yer alır.⁽²⁹⁾ HT'nin etiyolojisinde iyot eksikliği dünya çapında hipotiroidizmin başlıca nedeni olsa da, dünyanın iyot açısından yeterli bölgelerinde otoimmün tiroidit de özellikle kadınlar olmak üzere çoğu bireyde hipotiroidizmin birincil nedenidir.⁽²⁴⁾ Diğer nedenler arasında doğuştan tiroid yokluğu veya doğuştan tiroid hormonu sentez hataları (dishormonogenez), hipertiroidi için radyoiyot tedavisi, cerrahi tiroidektomi, tiroid fonksiyonunu etkileyen veya tiroid iltihabına neden olan çeşitli ilaçlar ve çeşitli diğer nadir nedenler yer alır.⁽²⁴⁾

2.2.1. Hipotiroidizmin Epidemiyolojisi

HT hastalıkları, çocukları, adolesanları ve erişkinleri etkileyen dünya genelinde en sık görülen önemli endokrin bozukluklar arasındadır.⁽¹⁴⁾ Konjenital HT yaklaşık 4000 bebekten 1'inde görülür.⁽³⁰⁾ Yetişkinlerde, İngiltere'deki Whickham araştırmasında genel popülasyonda HT yaygınlığı kadınlarda %7,5 ve erkeklerde %2,8 olarak tespit edilmiştir.⁽³¹⁾ Dokuz Avrupa ülkesinde yapılan çalışmaların bir meta-analizi, belirgin ve hafif vakalar dahil olmak üzere, teşhis edilmemiş hipotiroidizmin yaygınlığını yaklaşık %5 olarak ortaya koymuştur.⁽³²⁾ Türkiye'de yapılan bir çalışmada da HT sınıflandırılmasının farklılığına göre %1,6 ile %4,9 arasında görülme sıklığı değişirken başka bir çalışmada ise başka bir çalışmada ise kadınlarda HT görülme sıklığı %7 ve erkeklerde görülme sıklığı %1,7 bulunmuştur.^(33,34)

İyot durumundaki farklılıklar, popülasyonlarda görülen HT yaygınlığını etkiler.^(35,36) HT ağırlıklı olarak kadınlarda, yaşlı kişilerde (>65 yaş) ve beyaz bireylerde daha sık görülür, ancak etnik farklılıklara ilişkin veriler azdır.^(37,38) HT, tip 1 diyabet, otoimmün gastrik atrofi ve çölyak hastalığı gibi otoimmün hastalıkları olan hastalarda daha yaygındır ve birden fazla otoimmün endokrinopatinin bir parçası olarak ortaya çıkabilir.⁽²⁸⁾ Down sendromu veya Turners sendromu olan kişilerde hipotiroidizm riski artmıştır.⁽²⁸⁾

2.2.2 Hipotiroidizmin Patofizyolojisi

Hassas bir negatif geri bildirim döngüsü tiroid hormonunu düzenler. Hipotalamus, ön hipofiz bezinin TSH salgılamasını kontrol eden tirotropin salgılatıcı hormon üretir ve tiroid bezinin tiroid hormonu (triiodotironin [T3] ve tiroksin [T4]) salgılamasını düzenler.⁽³⁹⁾ Tiroid hormonu ayrıca hipotalamusa ve hipofize negatif geri bildirim sağlayarak tiroid metabolizmasını düzenler. Hipotalamus, dolaşımdaki tiroid hormonu seviyelerine göre tirotropin salgılatıcı hormonun salınımını ayarlar. Bu hormonlar birlikte çalışarak, hipofiz bezinin ön lobundan TSH salgılanması düzenlenmiş olur. Tiroid hormonu birçok hücre ve organın metabolizmasını, işlevini etkilediği için bu önemli rolü, tiroid disregülasyonunun belirti ve semptomlarında kendini gösterir. Bu işlevsel geri bildirim döngüsündeki bozulma hipotiroidizmin oluşumunda etkilidir.⁽⁴⁰⁾

2.2.3 Hipotiroidizmin Sınıflandırılması

HT primer (tiroid hormonu eksikliğinden dolayı), sekonder (TSH eksikliğinden dolayı), tersiyer (tirotropin salgılatıcı hormon eksikliğinden dolayı) ve periferik (ekstra-tiroidal) olarak sınıflandırılabilir.⁽⁴⁰⁾ Sekonder ve tersiyer HT, santral (merkezi) HT olarak da bilinir ve periferik HT nadir görülür vakaların %1'inden azını oluşturur.⁽⁴¹⁾

Primer Hipotiroidizm

İyot yetersizliği olan bölgelerde, HT' nin en yaygın nedeni kronik otoimmün tiroidittir. Otoimmün tiroiditi olan hastaların çoğunda yüksek konsantrasyonlarda anti-tiroid antikorları (ağırlıklı olarak tiroid peroksidaz antikorları ve anti-tiroglobulin antikorları) mevcuttur.⁽⁴²⁾ Tiroid peroksidaz antikorlarının yüksek konsantrasyonları genel popülasyonun yaklaşık %11'inde de tespit edilir.⁽⁴³⁾ Otoimmün tiroiditin altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir, ancak hem genetik hem de çevresel faktörler söz konusudur. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları ile tanımlanan tiroid peroksidaz antikorları için beş genetik varyant kullanılarak hesaplanan daha yüksek bir genetik risk skoru, daha yüksek TSH konsantrasyonları ve klinik hipotiroidizm ile kademeli bir ilişki göstermiştir.^(44,45)

İnterferon-alfa, talidomid, bazı monoklonal antikorlar, antiepileptik ilaçlar ve çok ilaca dirençli tüberkülozun ikinci basamak tedavisi için kullanılan ilaçlar dahil olmak üzere diğer bazı ilaçlar da primer HT' e neden olabilir.⁽²⁸⁾ Primer HT' in diğer nedenleri arasında geçici tiroidit ve infiltratif hastalık yer almaktadır.⁽⁴⁶⁾ HT ve Hashimoto tiroiditi ile ilişkilendirilen çevresel faktörler arasında D vitamini ve selenyum eksikliği ve alkol alımı yer almaktadır.⁽⁴⁷⁾

Santral (Merkezi) Hipotiroidizm

Santral HT nadirdir ve her iki cinsiyeti de eşit derecede etkiler.⁽⁴⁸⁾ Hipotalamik bozukluklardan çok hipofiz ile ilişkilidir ancak sıklıkla her ikisini de içerir.⁽⁴¹⁾ Biyokimyasal olarak, santral HT düşük veya düşük-normal TSH konsantrasyonları ve orantısız derecede düşük serbest T4 konsantrasyonu ile tanımlanır. Nadiren, muhtemelen biyoaktivitenin azalması nedeniyle TSH konsantrasyonu hafifçe yükselir.⁽⁴⁶⁾ Düşük veya

uygunsuz şekilde normal serum TSH seviyesi ile düşük serum serbest T4 seviyesi, sekonder HT ile tutarlıdır ve genellikle hipotalamus-hipofiz yetersizliğinin daha fazla kanıtı ile ilişkilendirilir.⁽⁴⁹⁾ Üçüncül HT nadirdir ve sorun, tiroid salgılatıcı hormon (TRH) üretiminin azalmasıyla hipotalamustadır.⁽²⁸⁾ Sekonder veya tersiyer HT' i olan hastalarda TSH' nin güvenilir olmadığını ve dozu ayarlamak için en iyi göstergenin serbest T4 veya toplam T4 olacağını dikkate almak önemlidir.⁽⁴¹⁾

Santral HT vakalarının yarısından fazlasına hipofiz adenomları neden olur.⁽⁴¹⁾ Santral HT' nin diğer nedenleri arasında kafa travması, hipofiz apopleksisi, Sheehan sendromu, cerrahi, radyoterapi, genetik ve infiltratif hastalığa bağlı hipofiz veya hipotalamik disfonksiyon yer alır.⁽⁵⁰⁾ Çeşitli ilaçların, hipotalamik-hipofiz-tiroid çalışma uyumunun etkilediği bilinmektedir.^(51,52)

Periferik Hipotiroidizm

Periferik HT, tümör dokularında deiyodinaz 3 enziminin (tiroid hormonunu inaktive eden) anormal ekspresyonundan kaynaklanır. Çok nadir olmakla birlikte, bu tür aşırı ekspresyon ciddi HT' e neden olabilir. Yüksek deiyodinaz 3 konsantrasyonu ilk olarak infantil hepatik hemanjiyomatozisli yeni doğan bir bebekte tanımlanmıştır, ancak vasküler ve fibrotik tümörleri ve gastrointestinal stromal tümörleri olan hastalarda da ortaya çıkabilir.⁽⁵³⁾ Tiroid hormonuna duyarlılığın azalmasına yol açan nadir genetik sendromları olan hastalar genellikle normal TSH konsantrasyonlarına sahiptir, ancak dokuya özgü HT ile de başvurabilirler.⁽⁵⁴⁾

2.2.4 Hipotiroidizmin Tanısı

Tiroid fonksiyonunun en iyi laboratuvar değerlendirmesi ve primer HT' yi teşhis etmek için tercih edilen test, serum TSH testidir.⁽⁵⁵⁾ Serum TSH seviyesi yüksekse, test serum serbest T4 ölçümü ile tekrarlanmalıdır. Yani primer HT, referans aralığının üstündeki TSH konsantrasyonları (en yaygın olarak 0-4,4-0 mIU/L kullanılır) ve referans aralığının altında kalan serbest T4 konsantrasyonları ile tanımlanır.⁽²⁸⁾ Düşük veya uygunsuz şekilde normal serum TSH seviyesiyle birlikte düşük serum serbest T4 seviyesi, sekonder

hipotiroidizmle tutarlıdır ve genellikle hipotalamus-hipofiz yetersizliğinin daha fazla kanıtıyla ilişkilendirilir.⁽⁵⁶⁾

Şiddetli HT' si olan hastalar TSH salgılanmasında düzensizlik gösterir.⁽⁵⁷⁾ Total tri-iyodotironin, total tiroksin veya serbest tri-iyodotironinin rutin ölçümü için herhangi bir endikasyon bulunmamaktadır⁽²⁹⁾ Tiroid peroksidaz antikorunun ölçümü ise HT tanısı için kesin gerekli değildir ancak otoimmün primer HT tanısını doğrulamak için yararlıdır. Hipotiroidizm, tiroid peroksidaz antikor konsantrasyonlarında artış olmasa bile tiroid USG'sinde genellikle hipoekojenik bir patern ile karakterize edilir. Bununla birlikte, anormal tiroid palpasyonu gibi ek klinik endikasyonların yokluğunda USG gerekli değildir.⁽⁴²⁾

TSH sirkadiyen dalgalanmalar gösterir ve akşama doğru daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Mevsimsel varyasyonlar da tanımlanmıştır; kış ve ilkbaharda TSH konsantrasyonları sonbahar ve yaza göre daha yüksektir.⁽⁵⁸⁾

Hipotiroidizm Tanısına Engel Olan Durumlar

Çeşitli durumlar tiroid analizlerinin laboratuvar ölçümlerini etkileyebilir. Tiroid fonksiyon testlerinin klinik bulgularla uyuşmadığı durumlarda, interferans şüphesi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür bir tutarsızlık, test sonuçlarını etkileyebilecek çeşitli interferans kaynaklarının varlığını işaret edebilir. İşte dikkate alınması gereken bazı yaygın interferans türleri:^(25,28,59)

1. İlaçlar: Biotin gibi bazı ilaçlar, tiroid fonksiyon testleriyle etkileşime girerek yanlış sonuçlara yol açabilir. Biotin, sıklıkla reçetesiz olarak alınan takviyelerde bulunur ve yüksek dozları, test sonuçlarını yanlış şekilde normal veya anormal gösterebilir.
2. Laboratuvar Hataları: Numune işlemede yapılan hatalar, hatalı analiz yöntemleri veya kalibrasyon sorunları, test sonuçlarının doğruluğunu etkileyebilir.
3. Otoantikorlar: Bazı hastalarda tiroid otoantikorları, tiroid fonksiyon testlerinin immün analizlerini etkileyebilir. Örneğin, anti-tiroid peroksidaz (TPO) antikorları, TSH ve tiroid hormon ölçümlerini etkileyebilir.

4. Test Yöntemindeki Teknik Sorunlar: Test analizlerinde çapraz reaksiyonlar veya metodoloji sorunları, yanlış sonuçlara yol açabilir.
5. Hasta Spesifik Faktörler: Gebelik gibi durumlar veya bazı genetik varyasyonlar, test sonuçlarını ve yorumlanmasını etkileyebilir.

İnterferans şüphesi durumunda, hastanın ilaç listesi gözden geçirilmeli, potansiyel interferans kaynakları belirlenmeli ve testlerin tekrarı veya farklı test yöntemlerinin kullanımı değerlendirilebilir. Ayrıca, klinik bulguların laboratuvar sonuçları ışığında yeniden değerlendirilmesi veya uzmanla iş birliği yapılması faydalı olabilir.

2.2.5 Hipotiroidizmin Genel Komplikasyonları

Hipotiroidizme bağlı komplikasyonlar, genellikle HT'nin şiddeti ve tedaviye yanıtına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. HT' nin bazı önemli komplikasyonları: ^(56,60,61)

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- Hiperkolesterolemi: Düşük tiroid hormonları, kolesterol seviyelerinin artmasına neden olabilir, bu da kardiyovasküler hastalık riskini artırır.
- Yüksek Kan Basıncı: Hipotiroidizm, kan basıncının yükselmesine yol açabilir, bu da hipertansiyon riskini artırır.
- Bradikardi: Kalp atış hızının normalden daha yavaş olmasına neden olabilir.

2. Metabolik Sorunlar

- Obezite: Metabolizma hızının azalması, kilo alımına yol açabilir.
- Kan Şekeri Düzensizlikleri: Hipotiroidizm, insülin direncini artırabilir ve diyabet riskini yükseltebilir.

3. Nörolojik Sorunlar

- Depresyon: Hipotiroidizm, depresyon ve ruh hali değişikliklerine neden olabilir.

- Kognitif Bozukluklar: Bellek ve dikkat sorunları gibi kognitif işlevlerde azalma yaşanabilir.

4. Kas ve Eklem Sorunları

- Kas Güçsüzlüğü: Kaslarda güçsüzlük ve ağrı hissi olabilir.
- Eklem Sertliği: Eklem ağrıları ve sertlik görülebilir.

5. Cilt ve Saç Problemleri

- Cilt Kuruluğu: Cildin kuruması ve dökülmesi yaygın bir semptomdur.
- Saç Dökülmesi: Saç dökülmesi ve inceleşmesi görülebilir.

6. Üreme Sorunları

- Menstrüel Düzensizlikler: Kadınlarda adet döngüsünde düzensizlikler yaşanabilir.
- Kısırlık: Hipotiroidizm, kısırlığa neden olabilir.

7. Gastrointestinal Sorunlar

- Kabızlık: Bağırsak hareketlerinin yavaşlaması, kabızlık sorununa yol açabilir.

8. Myxedema

- Ciddi Durumlar: Şiddetli hipotiroidizmde, myxedema koması adı verilen ve acil tıbbi müdahale gerektiren ciddi bir durum gelişebilir. Bu durum, vücutta sıvı birikmesi ve çeşitli organ sistemlerinin bozulması ile karakterizedir.

9. Boşaltım Sistemi Sorunları

- Sıvı Retansiyonu: Vücutta sıvı birikmesi ve şişlikler görülebilir.

2.2.6. Hipotiroidizmin Tükürük ve Tükürük Bezleri Üzerindeki Etkileri

Bazı sistemik hastalıklar tükürük bezlerinin salgılama işlevini doğrudan veya dolaylı olarak etkiler ve bu da üretilen tükürüğün miktarını ve kalitesini etkiler.⁽⁶²⁾ Tiroid bozuklukları, bu tür hastalıklardan biridir. Tiroid disfonksiyonlarının çeşitli türleri bulunmasına rağmen, hipotiroidizm en yaygın olanıdır ve vücuttaki birçok organ sistemini etkileyebilir. Tükürük ve tükürük bezleri de bu etkilenen sistemler arasında yer alabilir.⁽⁹⁾ Hayvan çalışmalarında, tiroid disfonksiyonunun bazal metabolizma hızını etkileyebileceği ve bunun sonucunda tükürük bezlerinin salgılama işlevinde değişiklikler olabileceği gösterilmiştir ^(7,8) Tiroid hormonlarının eksikliği, tükürük bezlerinin normal işlevlerini bozabilir ve tükürük üretiminde azalmaya yol açabilir. Bu durum, diş çürükleri, periodontal hastalıklar ve diğer ağız sağlığı problemlerine neden olabilir. HT' nin diş çürüğünde artışa neden olduğu gösterilmiştir.⁽⁶³⁾ Literatürde HT tükürük akış hızını önemli ölçüde azalttığı ve hiposalivasyona neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^(3,9,15) Bu çalışmalar, HT' li hastalarda ağız kuruluğu (kserostomi) oranının yükseldiğini ve tükürük akış hızının azaldığını rapor etmiş olmasına rağmen, bu durumun arkasındaki mekanizmalar hala netlik kazanmamıştır. Ayrıca HT, tükürüğün kimyasal bileşimini değiştirebilir. HT' e sahip olan hastalarda tükürükte daha düşük tükürük amilaz aktivitesi, azalmış glutasyon ve ürik asit seviyeleri gösterildi bu da ağız sağlığını olumsuz etkileyebilir.⁽⁶⁴⁾ Ayrıca HT' li hastalarda tükürük bezlerinde büyüme ve parankimal yapısında değişikliklerin gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır.^(65,66)

HT' in tükürük bezlerindeki yapısal değişikliklere nasıl neden olduğuna dair patolojik mekanizmalar hâlâ belirsizdir. Mevcut literatürde bu konuda yapılan çalışmaların sınırlı olması, HT tükürük bezlerinde neden olduğu değişikliklerin ve oral belirtilerinin yeterince incelenmediğini veya göz ardı edildiğini ortaya koymaktadır.

2.3. Tükürük ve Tükürük Bezleri

Tükürük bezleri, ağız mukozasının bütünlüğünü korumaktan ve tükürüğü üretip salgılamaktan sorumludur. Tükürük, doğrudan antifungal, antibakteriyel ve antiviral özellikleri ile ağız sağlığının korunmasına katkıda bulunur ve dişlerin korunması için optimal pH seviyesinin sağlanmasına yardımcı olur.⁽⁶⁷⁾ Tükürük bezlerinin işlevindeki

bozulmalar, tat alma duyusunda azalmaya, konuşma zorluklarına, yeme alışkanlıklarındaki değişikliklere, diş çürüklerine karşı artan duyarlılığa ve ağız boşluğundaki fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilir.⁽⁶⁸⁾

2.3.1. Tükürüğün Fonksiyonları

Tükürük, ağız içi fonksiyonların sağlıklı bir şekilde sürdürülmesinde ve ağız içindeki sert ve yumuşak dokuların korunmasında kritik bir koruyucu rol oynar. Tükürüğün içerdiği bileşenler, çeşitli fonksiyonları bir arada gerçekleştirerek birbirini destekler ve güçlendirir.⁽⁶²⁾ Her bir fonksiyon, çok boyutlu ve kapsamlı bir şekilde işlev görür. Tükürüğün fonksiyonları:^(62,69)

1. Lubrikasyon Etkisi: Tükürük, ağız boşluğunu sürekli olarak ince bir serömukozal film ile kaplar, bu da dokuları çeşitli tahriş edici faktörlere karşı korur ve kayganlık sağlar.
2. Yıkama ve Dilüsyon Etkisi: Tükürüğün, yiyeceklerle ağız içine giren karbonhidratları ve bakteriyel ürünleri seyreltme ve temizleme rolü büyüktür. Yiyecek ve içecek tüketiminden sonra tükürükte şeker konsantrasyonları artabilir; tükürük, bu şeker seviyelerini dengeleyerek plak oluşumunu önler.
3. Tamponlama Kapasitesi: Tükürük, pH değişimlerine karşı bir tampon görevi görür, genellikle pH 6.5-7.5 arasında tutulur. Bu özellik, dokuların asitlere karşı korunmasına ve ağız ortamının dengede kalmasına yardımcı olur.
4. Remineralizasyon Etkisi: Tükürük, diş minesinin mineral içeriğini korur ve remineralizasyonu teşvik eder. Bu, minenin kaybolan minerallerinin geri kazandırılmasını sağlar ve diş çürümesine karşı savunma oluşturur.
5. Antimikrobiyal Etkisi: Tükürük, ağız içindeki mikroorganizmalara karşı çeşitli antimikrobiyal faktörler içerir. Bu faktörler, bakteriyel ve viral enfeksiyonlarla mücadelede önemli rol oynar.
6. Sindirim Etkisi: Tükürük, nişastaların sindirimine yardımcı olur. Alfa-amilaz enzimi, nişastaları parçalarken, bu etki ağız ile sınırlı kalır ve sindirimin ilk aşamasını gerçekleştirir.
7. Tat Algısı: Tat tomurcuklarının doğru çalışması için tükürük gereklidir. Tükürük, tatlıları çözerek ve taşıyarak tatların algılanmasını sağlar ve tat cisimciklerini temizleyerek yeni tatlara duyarlılığı artırır.

8. Konuşma: Tükürüğün, ağız ve boğaz mukozasını nemlendirici etkisi konuşma sırasında önemli bir rol oynar, çünkü bu nemlilik konuşmayı kolaylaştırır.
9. Boşaltım Fonksiyonu: Tükürük, çeşitli hormonlar, toksinler ve ağır metallerin atılmasına yardımcı olur. Bu, vücuttan bu maddelerin uzaklaştırılmasını destekler.
10. Hormonal Etki: Tükürükte bulunan parotin proteini, kemik ve mezenkimal dokuların gelişiminde rol oynar, bu da kemik sağlığı için önemli bir etkidir.
11. Doku Tamiri: Tükürükte bulunan epidermal ve sinir büyüme faktörleri, oral mukozal yaralanmaların iyileşme sürecini hızlandırabilir.
12. Diğer Görevler: Tükürükteki kan grubu maddeleri, adli tıpta kişisel tanımlama ve kimlik belirleme amacıyla kullanılabilir.

2.3.2. Tükürük Akışı

Tükürük akışı, bireyin fizyolojik durumuna bağlı olarak değişiklik gösterir ve gün boyunca birçok faktörden etkilenir. Günlük değişimler, sadece tükürüğün miktarını değil, aynı zamanda elektrolit ve protein dengesini de etkiler.⁽⁶⁹⁾ Sekresyon içeriği, farklı bezlerden salgılanan tükürüğün, uyaran türü, diyet, yaş, cinsiyet, mevcut sağlık durumu ve bazı ilaçlar gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık gösterir.⁽⁷⁰⁻⁷²⁾

Yetişkinlerde, dinlenme halinde olan tükürük akış hızı genellikle dakikada 0,3-0,5 ml arasındadır. Stimüle edilmiş tükürüğün normal akış hızı, FDI tarafından ortalama dakikada 1-2 ml olarak belirlenmiştir.⁽⁷⁰⁾ Düşük uyarılmamış $\leq 0,1$ mL/dak ve düşük uyarılmış tükürük $\leq 0,5$ mL/dak akışı, Bolwig ve Rafaelsen⁽⁷³⁾ ve Sreebny ve Valdini⁽⁷⁴⁾ tarafından bildirilen standartlara göre belirlenmiştir. Tükürük akış hızı genellikle uyarılmamış ve uyarılmış olarak değerlendirilir.

Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı

Hasta dik oturtulur ve baş öne eğdirilir. Dinlenme koşulları altında, sessiz bir odada, sabah 8 ile 9 arasında ve son yiyecek veya içecek alımından en az 2 saat sonra alınmalı.⁽¹²⁾ Dil ucu alt dişlerin arka yüzüne yaslanmalı ve hareketsiz olmalıdır. Dudaklar hafifçe açık olmalı ve tükürük ağız köşesinden akmalıdır. Uyarılmamış tükürük örnekleri, çiğneme

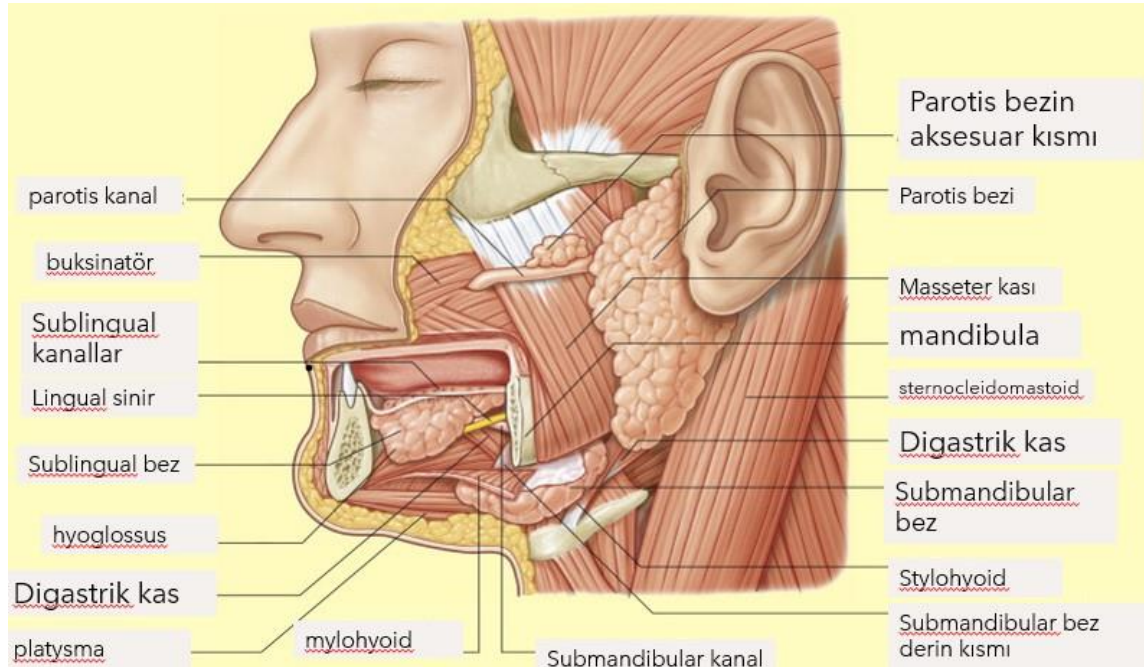
hareketleri olmadan balgam çıkarma yoluyla elde edilmeli.⁽¹²⁾ Steril bir kaba 5-10 dakika tükürtülür. Elde edilen tükürük miktarı ml/dk olarak hesaplanır.⁽⁷⁵⁾

Uyarılmış Tükürük Akış Hızı

Uyarılmış tükürük akış hızı, belirli bir stimülasyon uygulamasından sonra elde edilen tükürük miktarının ml/dk cinsinden ölçülmesidir. Uyarılmış tükürük örneği almak için, genellikle 1.5 gram parafin veya şekersiz sakız birkaç saniye çiğnendikten sonra ilk oluşan tükürük hasta tarafından yutulur. Ardından, çiğneme hareketine 5 dakika boyunca çenenin her iki tarafında devam edilir ve oluşan tükürük düzenli aralıklarla steril bir kaba toplanır.⁽⁷⁵⁾

2.3.3. Majör Tükürük Bezleri

Tükürük bezleri, tükürüğü ağız boşluğuna üreten, değiştiren ve salgılayan ekzokrin bezlerdir. İki ana türe ayrılırlar: parotis, submandibular ve sublingual majör tükürük bezleri ve ağız boşluğunun labial, bukkal, palatal ve lingual yüzeylerine dağılmış minör tükürük bezleridir.⁽⁷⁶⁾ Majör tükürük bezlerinin anatomik konumları ve ilişkileri (Şekil 2.1)' de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Parotis, submandibular ve sublingual bezler ve ilişkileri.⁽⁷⁷⁾

Parotis Bezi

Parotis bezi, üç major tükürük bezinden en büyüğüdür. Yüzeysel bir konumda bulunur ve derin servikal fasiyanın yüzeysel katmanı tarafından çevrelenmiştir; bu alan "parotis boşluğu" olarak adlandırılır.⁽⁷⁷⁾ Parotis boşluğu, mastikator boşluğun posterolateralinde, parafaringeal boşluğun lateralinde ve karotis boşluğun anterolateralinde yer alır. Bezin kendisinin yanı sıra, parotis boşluğu ayrıca yüz siniri (CN VII), trigeminal sinirin mandibular dalının aurikulotemporal dalları (CN V3), intraparotis lenf nodları, dış karotis arter ve retromandibular ven ile de kapsamlıdır.⁽⁷⁸⁾ Gerçek bir fasiyal düzlem olmasa da, intraparotis yüz siniri, parotis bezini yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölgeye ayırır; bu, bir lezyonun konumunu tarif ederken önemli bir ayırımdır. Ayrıca, embriyogenez sırasında geç kapsülasyonun sonucunda, parotis bezinde lenfoid doku bulunması önemli bir özelliktir ve bu durum, parotis bezinin lenfoid patolojiler geliştirmesine olanak tanır.⁽⁷⁶⁾ Parotis (Stensen) kanalı, parotis bezinin ön sınırından çıkar ve masseter kasının yüzeysel yüzeyi boyunca ventral yönde ilerler. Daha sonra dönüş yaparak buccinator kasını deler ve 2. maksiller moların karşısında açılır. Ayrıca, bireylerin %21–61'inde, masseter kasının üzerinde ventral yönde uzanan aksesuar parotis dokusu bulunabilir ve bu dokunun genellikle ana parotis kanalına doğrudan drenaj yapan ikincil bir kanalı vardır.⁽⁷⁹⁾ Parotis bezi saf seröz salgı yapmaktadır. Salgısının yoğunluğu diğer tükürük bezlerinin salgılarınıninkine göre daha azdır.⁽⁸⁰⁾

Submandibular Bez

Submandibular bezi, üç ana tükürük bezinden ikinci olarak en büyük tükürük bezidir. Mandibulanın köşesinin derininde yer alır ve hem submandibular hem de sublingual boşlukları kapsar. Submandibular boşluk, derin servikal fasiyanın yüzeysel katmanı tarafından çevrelenmiştir ve mandibula tarafından önden, digastrik kasın anterior karnı tarafından posteromedialden, mylohyoid kası tarafından anterosuperiordan ve hyoid kemik tarafından alttan sınırlanmıştır.⁽⁷⁷⁾ Gerçek bir fasiyal düzlem olmasa da, submandibular bezin posterior mylohyoid kası seviyesinde geçen bir çizgi, submandibular bezin yüzeysel (üst) kısmını sublingual (derin) kısmından ayırmak için kullanılabilir. Yüzeysel submandibular bez kısmının yanı sıra, submandibular boşluk lenf nodları, yüz arteri/venası ve hipoglossal sinirin dallarını içerir.⁽⁷⁸⁾ Bezin ana tükürük kanalı olan

Wharton kanalı, submandibular bezin ön sınırından çıkar ve sublingual boşluk boyunca mylohyoid kası/sublingual bez lateralinde ve hyoglossus/genioglossus kasları medyalinde ilerler ve daha sonra ağız tabanında frenulumun yanında sublingual caruncle'a boşalır.⁽⁷⁶⁾ Submandibular bez daha çok seröz olmak üzere hem seröz hem müköz (mikst) tükürük salgılar.⁽⁷⁷⁾

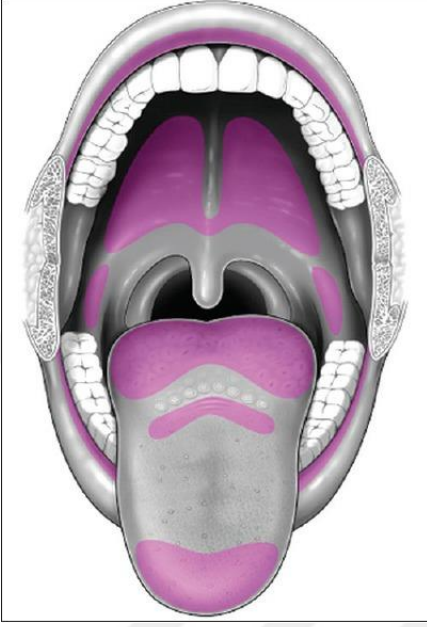
Sublingual Bez

Sublingual bez, üç ana tükürük bezinden en küçüğüdür. Mandibulanın gövdesinin derininde ve sublingual boşlukla birlikte yer alır. Sublingual boşluk, derin servikal fasiyanın yüzeyel katmanı tarafından çevrelenmiştir ve mandibula tarafından önden, genioglossus/geniohyoid kasları medyalde, mylohyoid kası posterolateralden ve dilin iç kasları superiordan sınırlanmıştır.⁽⁷⁶⁾ Sublingual bezin yanı sıra, sublingual boşluk ayrıca submandibular bezin derin kısmını, submandibular kanalını, lingual arter/venasını ve trigeminal sinirin mandibular dalının lingual branşını (CN V3) içerir.⁽⁷⁹⁾ Sublingual bez, bir ana sublingual bez ve 8-30 küçük minör sublingual bezden oluşur. Sublingual kanal (Bartholin kanalı), ana sublingual bezi Wharton kanalına boşaltır; ayrıca birçok küçük Rivinus kanalı, minör sublingual bezleri ağız tabanına boşaltır.⁽⁷⁶⁾ Mylohyoid sling, submandibular boşluğu inferolateralden sublingual boşluğu superomedialden ayıran önemli anatomik bir ayırımdır. Bu iki boşluk, mylohyoid kasının posterior sınırı boyunca birbirleriyle ilişkileri olabilmektedir.⁽⁸⁰⁾ Sublingual bez, submandibular bez gibi hem seröz hem de müköz hücreler içerir. Ancak, müköz hücrelerin oranı daha yüksektir ve bez, mikst salgı üretir.⁽⁷⁷⁾

2.3.4. Minör Tükürük Bezleri

Minör tükürük bezi dokusu, sinonazal boşluğun, ağız boşluğunun, yutağın, gırtlığın, trakeanın, akciğerlerin ve orta kulak boşluğunun submukozasına dağılmış 800-1000 küçük tükürük bezinden oluşur. Minör tükürük bezi dokusu en çok bukkal mukoza, labial mukoza, lingual mukoza, yumuşak/sert damak ve ağız tabanında yoğunlaşır.⁽⁷⁸⁾ Majör tükürük bezlerinin aksine, minör tükürük bezleri, tükürüğü drene eden ana kanallardan yoksundur. Bunun yerine, her bir minör bez kendi özel kanalı aracılığıyla tükürüğünü boşaltır.⁽⁸¹⁾ Hem seröz hem de müköz hücreler içermesine rağmen salgıları esas olarak

müközdür. Büyük tükürük bezlerinin aksine, bağ dokusu tarafından kapsüllenmezler, yalnızca bağ dokusu ile çevrilidirler.⁽⁸¹⁾



Şekil 2.2. Ağız boşluğunda minör tükürük bezi dağılımı⁽⁷⁶⁾

2.4. Tükürük Bezi Görüntüleme Yöntemleri

Tükürük bezlerinin görüntülenmesi, tanı koyma ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynar. Tükürük bezindeki değişikliklerin veya hastalıkların tespiti için maliyet, radyasyon, doğruluk, güvenilirlik ve hasta memnuniyeti açısından en iyi görüntüleme modalitesini seçmek önemlidir. Tükürük bezlerinin görüntülenmesinde, direkt radyografiler, sialografi, USG, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), tükürük bezi sintigrafisi, sialografi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi teknikler kullanılmaktadır.⁽¹⁸⁾

2.4.1. Direkt Radyografiler

Tükürük bezlerini incelemek için kullanılan direkt radyografi teknikleri arasında panoramik radyografi, periapikal radyografi ve oklüzal radyografi bulunur. Bu yöntemler, özellikle tükürük bezi taşları ve kalsifikasyonların değerlendirilmesinde faydalı olabilir. Ancak, tükürük bezi taşlarının beşte biri radyolusent olabilir, bu nedenle bazı taşlar bu yöntemlerle görünmeyebilir.⁽⁷⁹⁾ Ayrıca bu teknikler yalnızca iki boyutlu görüntüler sağlar

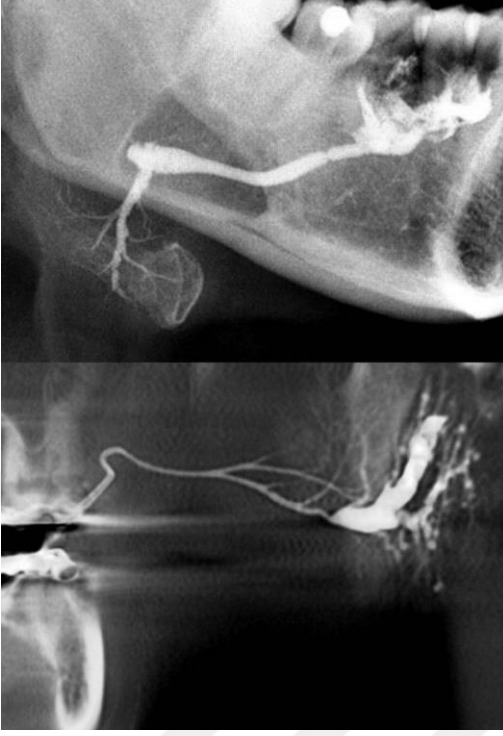
ve lezyonların boyutları ile anatomik ilişkileri tam olarak netleştirmekte zorluk yaratabilir. Bu sebeple, tanı ve tedavi planlamasında daha ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir.



Şekil 2.3. Direkt radyografiler, Panoramik radyografide tükürük bezi taşı

2.4.2. Sialografi

Tükürük bezlerinin kanal sisteminin değerlendirilmesini ifade eder. Kanal morfolojisini incelemek için altın standart teknik olarak kabul edilir.⁽⁷⁹⁾ Sialografi genellikle, Stensen'in/Wharton'un kanal açıklığına suda çözünür, iyotlu kontrast maddesi retrograd intrakannüler enjeksiyon yoluyla enjekte edildikten sonra dijital çıkarma yöntemi kullanılarak gerçekleştirilir. Genellikle parotis ve submandibular bezler için kullanılır ve ana endikasyonu siyalolithiasis ile ilgisi olmayan kronik sialadenittir.⁽⁷⁹⁾ Bu yöntem, tükürük bezlerinin temel yapılarının, duktal sistemlerinin ve parankimasının incelenmesinde, tükürük bezi hastalıkları ve patolojilerinin (örneğin, sialolitiazis, kalsifikasyonlar, tümörler) teşhisinde ve bezlerdeki değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilir.⁽⁸²⁾



Şekil 2.4. Submandibular ve parotis bezlerinin duktal sistemi gösteren konvansiyonel sialografisi⁽⁷⁹⁾

2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

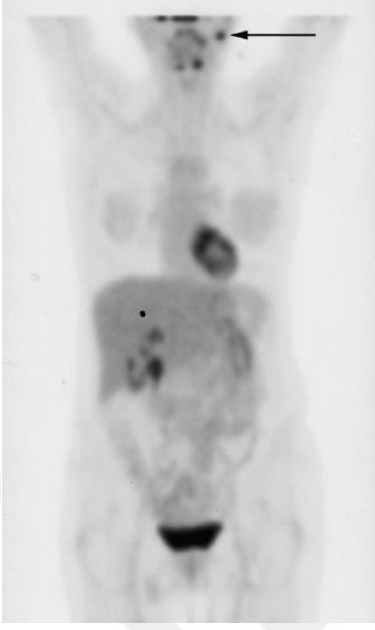
BT, X-ışınları kullanarak dokuların çoklu düzlemler üzerinde kesitsel görüntülerini sağlayan ve üç boyutlu görüntüleme imkânı sunan, yaygın olarak kullanılan bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kontrastsız BT, tükürük bezi veya duktaki küçük taşların tespitinde kullanışlıdır ve malign lezyonlar tarafından oluşturulan kemik erozyonlarını değerlendirmede tercih edilen tekniktir.⁽⁸²⁾ Kontrastlı BT, tükürük bezlerini etkileyen malign hastalıkların evrelemesinde kullanılır.⁽⁸²⁾ Derin lobun değerlendirilmesinde MRG'nin kontrendike olduğu durumlarda ve farenks ile boyundaki lenfadenopatiyi değerlendirmede yararlıdır. Ancak, yüksek radyasyon dozundan dolayı kullanımı mümkün olduğunca kısıtlanmalıdır.⁽⁸³⁾



Şekil 2.5. Aksiyel kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü, sağ parotis bezinin yüzeysel lobunda, orta masseterin (M) dorsalinde preauriküler bir konumda (ok) hiperdens bir nodül gösteriyor. Nodül bezin çevresine kadar uzanıyor (P)⁽¹⁷⁾

2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

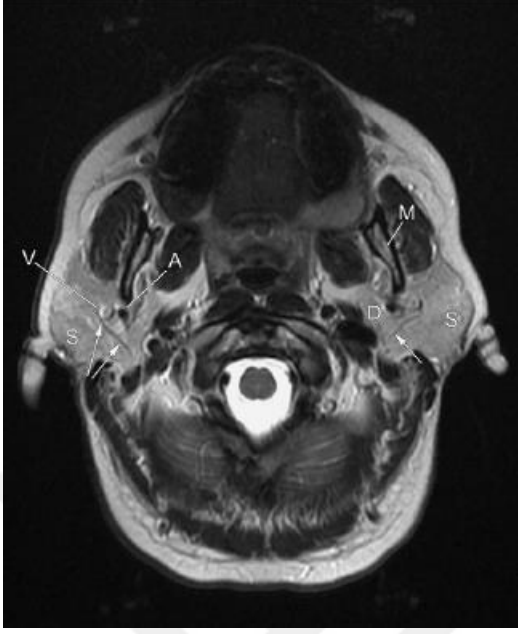
Nükleer tıp tükürük bezi fonksiyonunu incelemek için kullanılabilir. PET, vücuda radyonükleid veya radyofarmasötik madde enjekte edilerek metabolik olarak aktif dokuların tespit edilmesini sağlayan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir.⁽⁸⁴⁾ PET şu anda iyi huylu tükürük bezi tümörlerini kötü huylu tükürük bezi tümörlerinden güvenilir bir şekilde ayırt edemediğinden klinik yararlılığı sınırlıdır.⁽¹⁸⁾ Ayrıca pahalıdır ve yapılması uzun zaman alır. PET ve nükleer sintigrafi, majör bezleri görüntülemek için rutin olarak kullanılmaz, ancak tükürük bezi sintigrafisi ve florodeoksiglukoz PET kombinasyonu, çeşitli parotis bezi tümörlerinin ayırt edilmesi için tanısız olmayan iğne aspirasyonundan daha iyi bir yaklaşım olabilir.⁽⁸⁴⁾ PET ayrıca, başka nedenlerle yapılırken "rastlantısal tümörleri" tespit edebileceği için de faydalı olabilir.



Şekil 2.6. Bir hastanın koronal PET görüntüsü, Sol parotiste bulunan Warthin tümörü (siyah ok)⁽¹⁸⁾

2.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

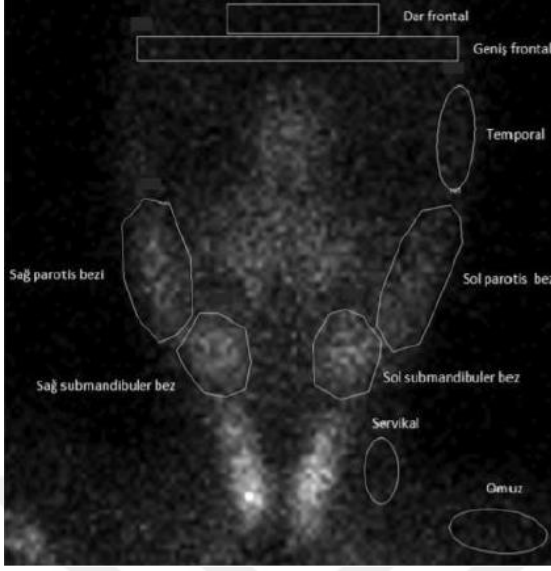
MRG, yüksek miktarda hidrojen atomu içeren dokuları detaylı bir şekilde görselleştiren ve iyonlaştırıcı radyasyon kullanmayan gelişmiş bir görüntüleme yöntemidir.⁽⁸⁵⁾ MRG, özellikle neoplastik hastalıklar olmak üzere başlıca tükürük bezi hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Güçlü bir malignite şüphesi varsa, MRG tercih edilen yöntem olmalıdır.⁽⁸²⁾ MRG, yumuşak doku sinyal farklılıkları sunar ve çoklu düzlemde görüntüleme imkânları tümörün submandibular, sublingual veya parotis bezinde ne kadar yayıldığını belirlemede yardımcı olur.⁽¹⁸⁾ MRG protokolleri, merkezler arasında değişiklik gösterebilir; genellikle transvers ve koronal düzlemler ile T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerin çeşitli kombinasyonları kullanılır. Normal parankimin yüksek sinyal özelliği nedeniyle, T1A görüntüler, lezyonların ayırt edilmesi, derin loba yayılımının belirlenmesi, kenar özelliklerinin değerlendirilmesi ve infiltrasyon varlığının gösterilmesinde daha yararlı olabilir. T2A görüntüler ise lezyonun iç yapısal özellikleri hakkında daha ayrıntılı bilgiler sunar. Kontrastlı T1A görüntüler, yağ baskılı olarak yapıldığında, perinöral ve perivasküler yayılım, kafa tabanına invazyon, kemik tutulumunu ve lenf nodu tutulumunu belirlemek için kullanılır.⁽⁸⁶⁾



Şekil 2.7. Aksiyel T2 ağırlıklı MRG görüntüsü, Retromandibular ven (V) ve dış karotid arter (A) ana hatlarıyla belirtilmiştir. Parotis ve mandibulanın (M) derin (D) ve yüzeysel (S) lobları⁽¹⁷⁾

2.4.6. Sintigrafi

Sintigrafi, tükürük bezlerinin görüntülenmesinde kullanılan bir nükleer tıp yöntemidir. Sintigrafi, tükürük bezi fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla radyoizotoplardan (örneğin Tc-99m, Ga-67, ve In-111) kullanıldığı, minimal invaziv ve düşük radyasyon dozuna sahip bir dinamik görüntüleme yöntemidir.⁽⁸²⁾ Bu yöntem, izleyici madde tükürük bezlerine dağıldıktan sonra, gama kamerası gibi özel bir cihazla görüntüleme yapılır. Gama kamerası, izleyicinin tükürük bezlerinde nasıl dağıldığını ve bu bölgelerdeki radyoaktiviteyi ölçer böylece tükürük bezlerinin işlevsel durumunu değerlendirmek ve bezlerdeki patolojik değişiklikleri tespit etmek için kullanılır.⁽¹⁸⁾ Ancak, sintigrafi düşük çözünürlük ve hassasiyete sahip olduğu için, bezlerdeki morfolojik değişimlerin değerlendirilmesinde sınırlamalar gösterebilir.⁽⁸⁷⁾



Şekil 2.8. Tükürük bezine ait sintigrafi görüntüsü⁽⁸⁸⁾

2.5. Ultrasonografi (USG)

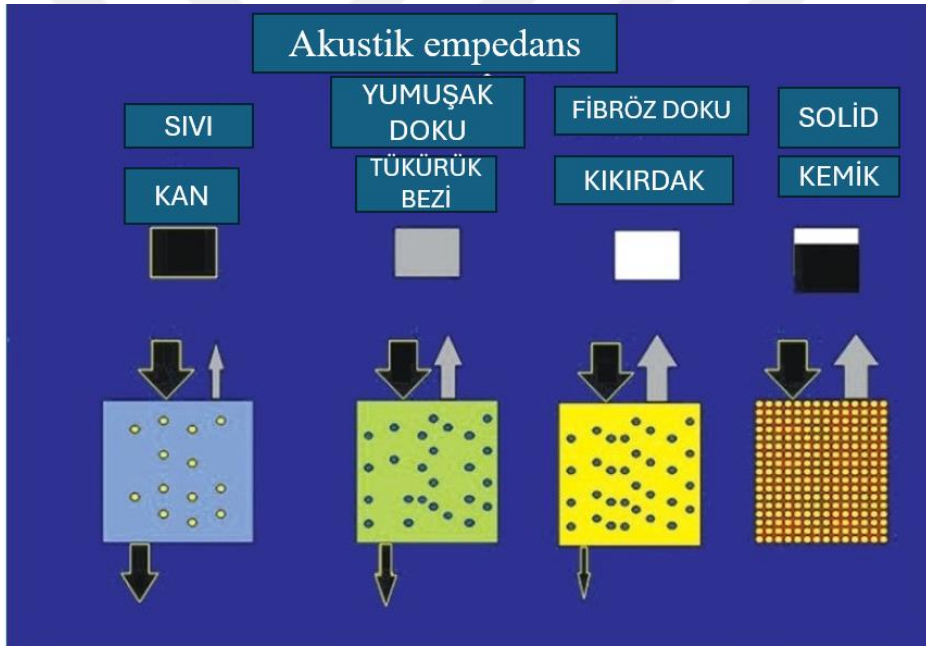
Son yıllarda artan radyasyon dozu endişeleri ve ekonomik kısıtlamalar nedeniyle dento-maksillofasiyal bölgede USG kullanımı popüler hale gelmiştir. İyonize radyasyon kullanılmaması, gerçek zamanlı ve dinamik görüntüler sunması, ayrıca maliyetinin düşük ve erişilebilirliğiyle güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. USG, tükürük bezlerini ve tiroid bezini inceleme, baş ve boyun bölgesindeki lenf nodlarını değerlendirme, temporomandibular eklem düzensizliklerini, vasküler malformasyonları, yumuşak doku kistlerini ve dil karsinomlarını teşhis etme gibi pek çok alanda kullanılır.⁽⁸⁹⁾ Ayrıca doku elastisitenin değerlendirilmesi için de ultrason elastografisi tekniği kullanılabilir. Modern USG cihazları, yüksek frekansta (7,5-12 MHz) lineer problarla kullanıldığında, maksillofasial bölgede farklı düzlemlerde yüksek çözünürlükte görüntüler elde etmek mümkündür.

2.5.1. USG' nin Çalışma Prensipleri ve Görüntü Oluşumu

Ultrasonik sistemler; bir dönüştürücü (ultrasonik prob), tarama üretici, zamanlayıcı, ekran ve gri ölçekli görselleştirme cihazından oluşur. USG cihazlarında ses dalgalarını üreten bileşene "dönüştürücü" denir ve içinde piezoelektrik kristaller bulunur.⁽⁹⁰⁾ Piezoelektrik kristaller, elektrik sinyallerini mekanik titreşimlere ve mekanik titreşimleri elektrik

sinyallerine dönüştüren malzemelerden üretilir.⁽⁹¹⁾ Ultrason dalgaları vücut dokularından geçerken, dönüştürücüye geri yansır ve bu yansımalar elektronik olarak gri tonlamalarına dönüştürülür ve böylece ultrason ekranında bir görüntü oluşturur.⁽⁹²⁾

Akustik empedans, ultrason dalgalarının yayılmasına karşı olan direnci tanımlar. Bu, ultrasonun geçtiği malzemenin yoğunluğuna bağlı olarak değişir. Malzeme daha katı olduğunda, parçacıklar daha yoğundur ve sonografik dalgalar daha fazla yansır.⁽⁹³⁾ Sıvılar, katı malzemelerden daha fazla ses dalgası ilettiğinden, sıvılardan daha az ultrason dalgası geri yansır. Bu, ekojenik "siyah" bir görüntü oluşturur. Taşlar ve kemikler sıvılardan daha fazla ses dalgası yansıttığından, "beyaz" parlak görüntüler üretir.⁽⁹²⁾



Şekil 2.9. Bir malzeme ne kadar yoğunsa sonografik dalgaları o kadar çok yansıtır. Sıvı (kan gibi) ultrason dalgalarını iletir ve geri yansıyan minimum dalgaya sahiptir. Bu, siyah "ekojenik" bir görüntü verir. Taşlar, arkalarında gölge olan beyaz görüntüler verir. Yumuşak dokular (tükürük bezi gibi) farklı gri renk ölçekleri verir.⁽⁹²⁾

Transdüserleri taşıyan yapılar "prob" olarak adlandırılır. Farklı prob tipleri (lineer, sektör ve konveks) ses dalgalarının şeklini etkiler ve bu, ekran üzerindeki görüntünün özelliklerini belirler.⁽⁹⁰⁾



Şekil 2.10. Farklı tipte USG problemleri.

2.5.2. Ses Dalgalarının Doku ile Etkileşimi

USG'de elde edilen görüntüler, dokuya iletilen enerjiden çok, yansıyan enerjiye dayanır. Ses dalgaları dokulara ulaştığında, hedef dokunun özelliklerine bağlı olarak çeşitli etkileşimler gerçekleşir. Bu etkileşimler sonucunda geri yansıyan ultrason dalgaları, teşhis amaçlı olarak kaydedilir. Ses dalgaları dokularla etkileşime girdiğinde, yansıma, kırılma, saçılma ve emilim gibi farklı davranışlar sergiler.⁽⁸⁹⁾

Absorpsiyon (Soğurulma): Ses dalgalarının doku içinden geçerken dokuya enerji aktarması sürecidir. Ses dalgaları dokuya geldiğinde, enerjisinin bir kısmı doku bileşenlerine aktarılır. Bu, doku bileşenlerinin titreşimine, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Doku içinde ses dalgalarının absorpsiyonu, doku yoğunluğu ve bileşenlerinin piezoelektrik özelliklerine bağlıdır. Daha yüksek frekansta ses dalgaları, genellikle daha fazla enerji emilimine yol açar ve bu da dokunun ısınmasına neden olabilir.⁽⁹⁴⁾

Refleksiyon (Yansıma): Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçişi sırasında yansıma gerçekleşir. Yansıma, iki ortam arasındaki akustik empedans farkına bağlıdır. Akustik

empedans, bir malzemenin ses dalgalarına karşı gösterdiği direnci tanımlar ve genellikle malzemenin yoğunluğu ve ses hızı ile ilişkilidir.⁽⁹⁵⁾ Örneğin, kemik ve yumuşak doku arasındaki geçiş noktalarında yüksek empedans farkı nedeniyle ses dalgaları çok fazla yansır, bu da görüntüleme sistemlerinde belirgin sınırlar ve kontrastlar oluşturur.

Refraksiyon (Kırılma): Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesi, kırılma olarak adlandırılır. Kırılma, sesin yüzeyi oluşturan dokulardaki hız farklılıklarına bağlı olarak yön bulur. Kırılma, görüntüde uzaysal distorsiyon, çözünürlük kaybı ve artefaktlar gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Yüksek frekansta ultrason kullanıldığında, bu etkilerin şiddeti genellikle azalır.⁽⁹⁴⁾

Atenüasyon (Zayıflama): Tıbbi USG uygulamalarında, ses dalgalarının ortamlar arası yoğunluk veya ses hızı farklarından dolayı meydana gelen enerji kayıpları, absorpsiyon, saçılma ve yansıma etkileriyle ilgili olarak "atenüasyon" olarak adlandırılır. Ses dalgasının gücü, dokuda ilerledikçe azalır. Atenüasyonun frekanstan etkilenmesi nedeniyle, birçok dokuda frekans ile atenüasyon arasında doğrudan bir ilişki vardır.^(92,96)

2.5.3. USG’de İnceleme Yöntemleri

Doppler USG ve real time USG olmak üzere; USG görüntülemeye iki ana yöntem bulunmaktadır.

Real Time (Gerçek Zamanlı) Görüntüleme

Bu görüntüleme yönteminde ekranda hastanın sürekli bir görüntüsü sağlanır. Ekrandaki görüntü sürekli olarak güncellenir, bu da solunum hareketleri ve damarların pulsasyonları gibi dinamikleri gözlemlene imkanı sunar. Gerçek zamanlı görüntülemeye vücuda saniyede 500 ile 3000 arasında kısa ultrason pulsları gönderilir ve dokulardan gelen yankılar kaydedilir. Bu ekoların izlenmesi, A-mod, B-mod ve M mod gibi üç farklı yöntemle gerçekleştirilebilir.⁽⁹⁷⁾

- **A mod (Amplitüd-genlik modu):** A-mod tekniği, doku derinliğine göre yankı genliklerini gösteren bir USG yöntemidir.⁽⁹⁶⁾ Genlik modülasyonu olarak da bilinen bu teknikte, ses dalgalarının farklı doku yüzeylerinden geri yansıması

amplitüdler halinde bir grafikte gösterilir.⁽⁹⁷⁾ Bu yöntem sadece yansıyan ses dalgalarının genliklerini gösterir ve incelenen bölgenin görsel görüntüsünü sağlamaz.

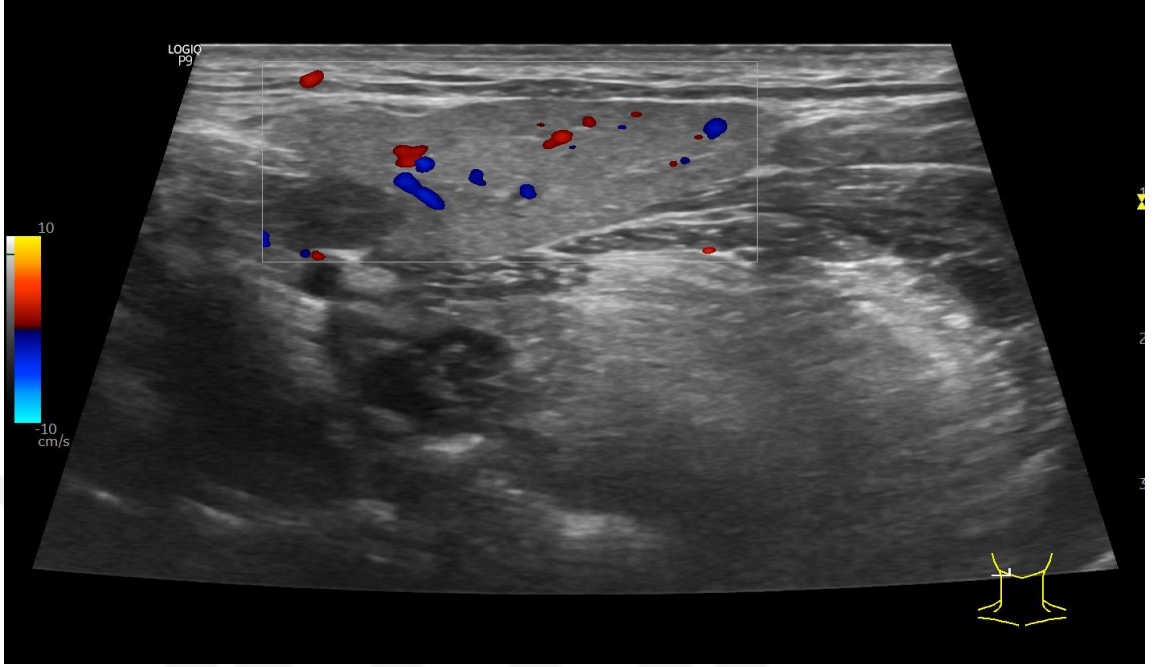
- **B mod (Brightness-parlaklık):** Dokulardan geri dönen yankıların şiddetine bağlı olarak, incelenen dokunun iki boyutlu bir görüntüsü elde edilir. Geri dönen ekolar, parlaklık seviyelerine göre gri tonlarında bir aralıkta ifade edilir ve monitörde çeşitli gri tonları olarak görüntülenebilir.⁽⁹⁷⁾ Tanısal radyolojide sıklıkla kullanılan "gerçek zamanlı USG" yönteminde, dokulara gönderilen ses dalgaları ve geri dönen ekolar sayesinde gri tonlarında, iki boyutlu görüntüler elde edilir. B mod, tanısal radyolojinin diğer tıp alanlarındaki uygulamalarında olduğu gibi, dış hekimliğinde de en yaygın USG görüntüleme tekniğidir.^(89,98)
- **M mod (Motion-hareket modu):** Motion modunda, hareketli yapılar tarafından yansıyan ekolar, ses dalgalarının merkez eksenini boyunca hareket eder. Bu modda, hareket eden nesnenin farklı zamanlarda arka arkaya kaydedilen hareketleri gözlemlenir. B modunda elde edilen ekoların konum ve parlaklık bilgilerine zaman bilgisi eklenerek, incelenen yapının hareketi görüntülenir.^(92,97)

Doppler Ultrasonografi

Doppler USG, Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından 1842 yılında tanımlanan Doppler etkisine dayanmaktadır.⁽⁹⁹⁾ Bu fiziksel olgu, kaynak veya alıcının hareketinden kaynaklanan bir ses dalgasının frekansındaki değişimden (yani Doppler kayması) oluşur.⁽⁹⁹⁾ Tıbbi Doppler USG'de, Doppler etkisi damarlardaki kırmızı kan hücrelerinin hareketini tespit etmemizi sağlar. Bu nedenle, Doppler US anatomik yapıların vaskülarizasyonu ile ilişkili olan kan akışı hakkında bilgi sağlar.⁽¹⁰⁰⁾

Klinik uygulamalarda Doppler USG' nin temeli, eko oluşturan objenin hareketine bağlı olarak geri dönen ses dalgasının frekansındaki değişikliklere dayanır. Doppler USG, kanın şekilli elemanlarından yansıyan ekoların frekansındaki değişiklikleri ölçerek, kan akışının yönü ve şiddeti hakkında bilgi sağlar.⁽⁹⁹⁾ Bu inceleme sırasında, sesin saçılmasını artırmak için yüksek frekansta ses dalgaları kullanılır ve saçılan sesler transdüsera iletilir.⁽⁹⁷⁾ Doppler USG' nin farklı klinik uygulama şekilleri vardır:

- **Spektral Doppler:** Doppler USG' de mevcut olan ilk moddur. Bu Doppler modunda, akış hızlarının spektrumu y ekseninde, zaman ise x ekseninde grafiksel olarak temsil edilir. Böylece spektral mod, çeşitli kan akışı parametrelerini ölçmemizi sağlar.⁽⁹⁹⁾
- **Power Doppler USG:** Ultrason teknolojisinde 1990'larda kullanılmaya başlanan en yeni Doppler modudur. Color Doppler, ortalama Doppler kaymasını gösterirken, Power Doppler USG her hücredeki Doppler kaymasının gücünü, yani sinyal yoğunluğunu (akıştaki kırmızı kan hücrelerinin miktarı) temsil eder.⁽¹⁰¹⁾ Bu nedenle, Power Doppler USG, inflamatuvar süreçler gibi küçük damarlar içindeki düşük hızdaki akışları tespit etme hassasiyetini artırabilir.⁽¹⁰¹⁾ Ancak elde edilen görüntüler akım yönü bilgisi vermediğinden dolayı, pulsatile ve ters akım gibi bulgular değerlendirilememektedir.
- **Renkli (Color) Doppler:** Doppler etkisi ile gerçek zamanlı ultrason görüntülemenin birleşimidir. CD modunda, Doppler tekniğinden elde edilen bilgiler gri tonlarındaki (B-modu) görüntü üzerine renkli bir sinyal olarak entegre edilir.⁽⁹⁹⁾ Gerçek zamanlı akış bilgisi, gri tonlarındaki görüntünün üzerine renkli bir sinyal olarak eklenir. Transdüsera doğru akış genellikle kırmızı renkle, uzaklaşan akış ise mavi renkle gösterilir. Hızların büyüklüğü, aynı rengin çeşitli tonlarıyla temsil edilir. Hız arttıkça, renk tonları daha açık kırmızı veya maviden, daha koyu kırmızı veya maviye dönüşür. Hareket halindeki kanın en küçük damarlar dahil renkli olarak görüntülenmesi, damar içindeki kan akışının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve vasküler ile avasküler yapıları ayırt edebilme gibi avantajlar, bu tekniğin önemli özelliklerindendir.^(100,102)



Şekil 2.11. Renkli doppler USG ile submandibular bezin vaskülarizasyon değerlendirmesi.

2.5.4 Ultrasonografik Elastografi (Sonoelastografi)

Ultrason elastografi (USE), ilk olarak 1990'larda tanımlanan doku sertliğine duyarlı bir görüntüleme teknolojisidir.⁽¹⁰³⁾ Son yıllarda doku sertliğinin kantitatif değerlendirmelerini mümkün kılmak için daha da geliştirilmiştir. Elastografi yöntemleri, belirli patolojik veya fizyolojik süreçlerden kaynaklanan yumuşak dokuların değişen elastikiyetinden yararlanır.⁽¹⁰⁴⁾ Örneğin, birçok katı tümörün çevredeki sağlıklı dokulardan mekanik olarak farklı olduğu bilinmektedir. USE ile elastikiyet görüntüleme, mevcut USG görüntüleme tekniklerine ölçülebilir bir özellik olarak sertliği ekleyerek geleneksel USG'ye tamamlayıcı bilgi sağlar.⁽¹⁰⁵⁾

Palpasyon, klinisyenin deneyimine ve el hassasiyetine bağlı olarak değişiklik gösterebilirken, elastografi mekanik uyarılara doku tepkisini ölçerek bu tepkilerin nicel değerlerle ifade edilmesini sağlar. Elastisite, doku sertliğini belirlemek için Young modülü gibi biyomekanik parametrelerle ölçülür ve dokulardan elde edilen sinyallerle oluşan görüntülere 'elastogram' denir.⁽¹⁰⁶⁾ Doku sertliği ölçümünün klinik yararlılığına dair; morfolojik değişiklikler belirgin olmasa dahi nitel değişiklikleri yansıtabildiği için hastalıkların erken teşhisi ve ayırıcı tanısında kullanımı, lezyonların yaygınlığını ve

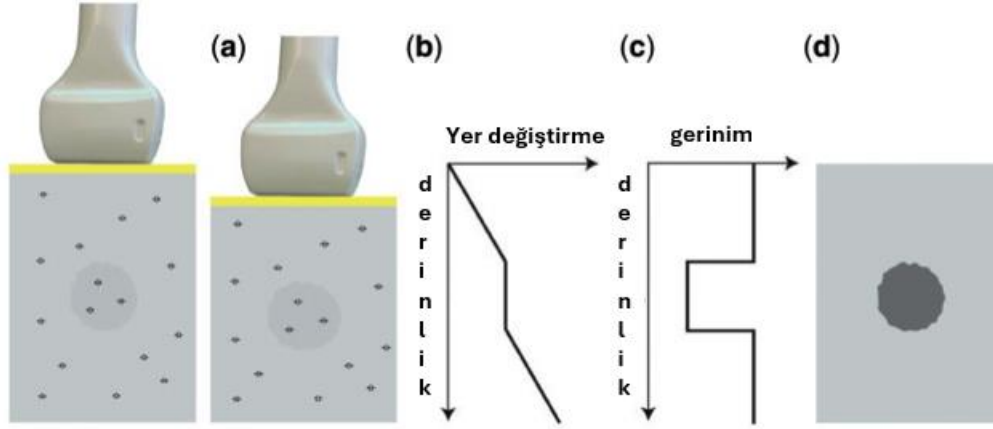
ilerleme derecesini değerlendirerek kanser, kronik hepatit ve ateroskleroz gibi fibrozis içeren hastalıkların teşhisinde doğrulukta artış ve radyofrekans ablasyonu ve kemoterapi gibi tedavilere yanıtın değerlendirilmesi olarak örnekler verebiliriz.⁽¹⁰⁴⁾

Elastografi Teknikleri

Elastografide görüntü oluşturmak ve ölçüm yapmak için çeşitli kuvvet kaynakları kullanılabilir. Bu kuvvetler manuel olarak, harici mekanik cihazlar ile, fizyolojik hareketlerle veya doğrudan ultrason probundan yayılan akustik dalgalarla sağlanabilir. Dokuların bu kuvvetlere verdiği yanıt, dokuların sertlik ve elastikiyetine bağlı olarak değişiklik gösterir. Ulaşılan veriler ile elastogramların oluşturulmasında dokuların elastisite verilerini elde etmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin ortak özelliği, dokuların esneklik ve sertlik özelliklerini belirleyen Young modülü (katsayısı), kayma veya sıkışma esnekliklerinin sayısal değerler olarak hesaplanmasıdır.⁽¹⁰⁴⁾ Ultrason elastografisi genel olarak, deforme edici kuvvete maruz kalan dokulardaki deplasmanın tipine dayanarak strain elastografi (gerinim elastografisi) ve shear wave elastografi (kesme dalga elastografisi) iki gruba ayrılabilir.⁽¹⁰³⁾

▪ Strain (Gerinim) Elastografi

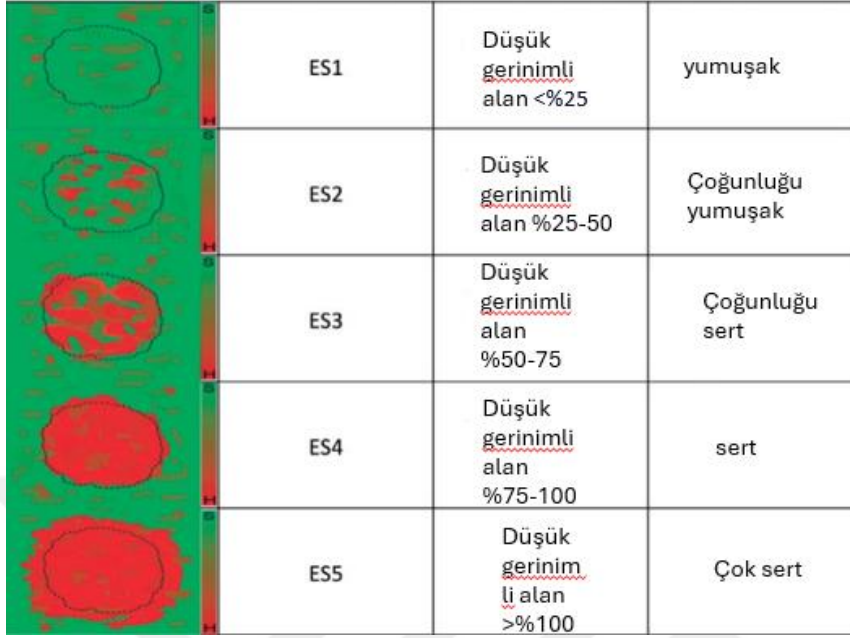
Strain elastografi, yazılım modifikasyonları ile geleneksel USG donanımı kullanılarak gerçekleştirilebildiği için klinik US sistemlerinde ortaya çıkan ilk tekniktir ve günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir.⁽¹⁰⁶⁾ Transdüser konumlandırması, gri ölçekli görüntüde ilgilenilen dokunun tanımlanmasıyla geleneksel USG' ye benzer. Daha sonra ya USG ses dalgalarının ekseni boyunca (aksiyal) dönüştürücü aracılığıyla hafif aralıklı serbest el kompresyonu uygulanır ya da dönüştürücü sabit tutulur ve dokuların yerini değiştirmek için arteriyel pulsasyonlar veya diğer fizyolojik hareketler gibi endojen uyaranlar kullanılır.⁽¹⁰⁶⁾ Alınan radyofrekans verilerinden, ışın ekseni (eksenel) boyunca doku yer değiştirmeleri, yazılım çapraz korelasyon yöntemleri kullanılarak ardışık görüntü karelerinin karşılaştırılmasıyla belirlenir ve her uzamsal konum için doku gerinimi (uzunluktaki değişim/orijinal uzunluk) hesaplanır. Elde edilen gerinim verileri, elastogram adı verilen iki boyutlu bir göreceli doku gerinimi haritası olarak grafiksel olarak görüntülenir.^(104–106)



Şekil 2.12. Strain (Gerinim) görüntüleme şeması.⁽¹⁰⁶⁾

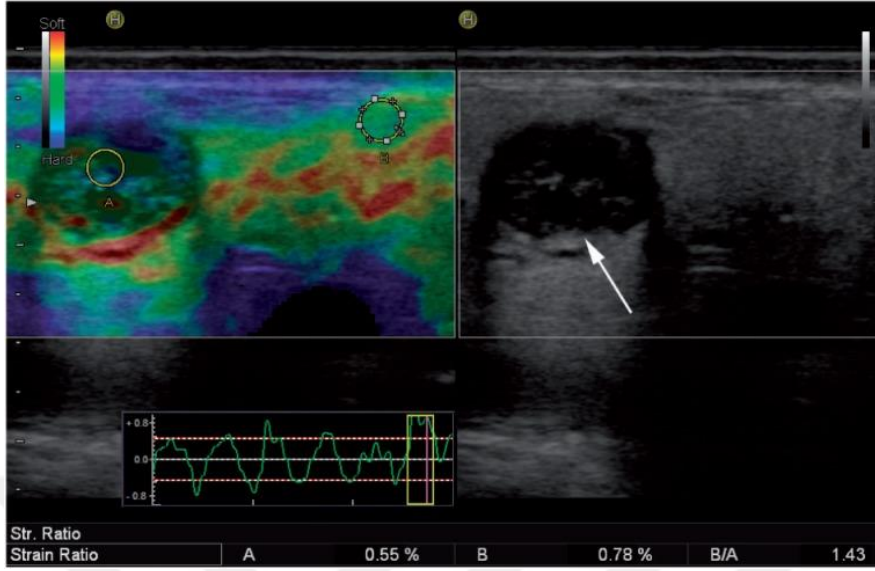
Elastogramlar genellikle USG sistemleri arasında değişiklik gösterebilen renk kodlu bir ölçek kullanılarak gri ölçekli görüntülerin üzerine yarı saydam bir kaplama olarak görüntülenir. Günümüzde, tüm ticari gerinim USE sistemleri gerinim elastogramlarını dinamik olarak görüntüleyerek gerçek zamanlı elastografi (RTE) teriminin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.⁽¹⁰⁶⁾ Sert lezyonlar, belirli bir stres için yumuşak lezyonlardan daha az deforme olur ve bu nedenle daha düşük gerinime sahiptir.⁽¹⁰³⁾

Strain elastografisi en uygun şekilde minimal gerinimler ($\sim\%1$) kullanılarak gerçekleştirilir, çünkü daha yüksek gerinimler doku sertliğini değiştirerek yanıltıcı elastogramlara neden olabilir.^(106,107) Young modülü (kPa), gerilme elastogramlarından hesaplanamaz çünkü sınır koşulları ve gerilme bozulması gibi gerilme alanında homojen olmamaya neden olan faktörler nedeniyle her bir uzamsal konum için gerilimi güvenilir bir şekilde belirlemek mümkün değildir.⁽¹⁰⁷⁾ Ticari olarak mevcut olan eski strain USE sistemleri yalnızca elastogram üretebiliyordu, bu nedenle yorumlama zorunlu olarak nitelikseldi. Ancak bunların yerini, gerinim oranları olarak yarı kantitatif çıktı üreten ikinci nesil sistemler almıştır. Bunlar lezyon sertliğini, lezyon içindeki düşük gerinim (yüksek sertlik) alanlarının göreceli oranına göre 4 ila 6 puanlık bir elastografik ölçek (ES) kullanarak görsel olarak değerlendirir; daha sert lezyonlara daha yüksek ES puanları verilir.⁽¹⁰⁶⁾



Şekil 2.13. Gerinim elastografisi kullanılarak değerlendirilen lezyonlar için kalitatif bir skorelama sistemini gösteren diyagram. Lezyonlar, düşük gerinim (kırmızı) ve yüksek gerinim (yeşil) alanlarının göreceli oranına göre ES1'den ES5'e kadar görsel olarak derecelendirilir.⁽¹⁰⁶⁾

Gerinim oranları tahmini için USG, ilgili dokuda ve referans dokuda elektronik bir ilgi bölgesi (ROI) seçer ve bunlar arasındaki gerilme oranı hesaplanır. Gerinim oranları normalde >1 değerlerinin hedef lezyonun referans dokudan daha düşük gerinime (daha yüksek sertlik) sahip olduğunu gösterecek şekilde görüntülenir.⁽¹⁰⁸⁾

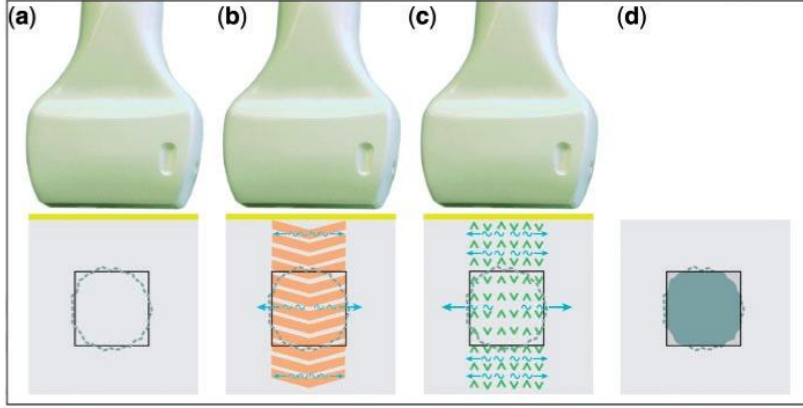


Şekil 2.14. Gri ölçekli USG görüntüsüyle birlikte strain elastogramı, renk kodlu bir harita ve gerinim oranını hesaplamak için yerleştirilen ROI'leri göstermektedir.⁽¹⁰⁶⁾

▪ Shear Wave Elastografi (SWE)

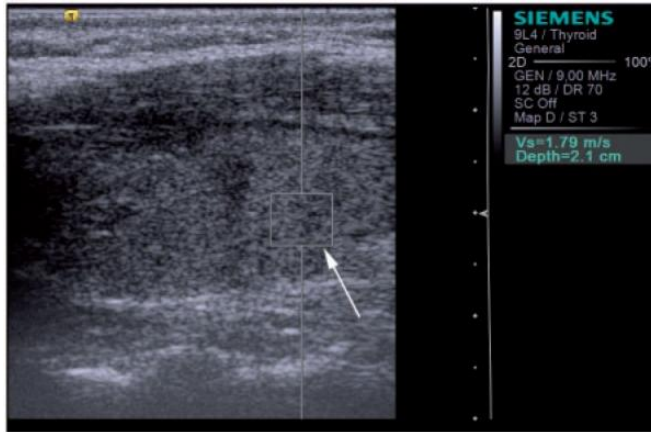
Son zamanlarda, shear wave elastografisi (SWE) kullanan kantitatif USE sistemleri ortaya çıkmıştır. SWE sistemlerinde, özel olarak modifiye edilmiş bir dönüştürücü, ilgilenilen doku içindeki belirli konumlarda itme darbeleri olarak adlandırılan yüksek yoğunluklu akustik radyasyonun (ultrason) odaklanmış darbelerini üretir.⁽¹⁰⁶⁾ Bu, hızları ultrason korelasyon yöntemleri⁽¹⁰⁸⁾ kullanılarak bir dizi normal yoğunluklu impuls tarafından takip edilen kesme dalgalarını indükler. Aşağıdaki formüle göre doku sertliğinin kareköküyle orantılı bir hızla hareket eder: $E = 3 \rho c^2$

Bu denkleme göre E sertlik, yani Young'ın elastik modülü (kPa), c shear wave velocity (hızı) (m/s) ve ρ yoğunluktur (kg/m³).



Şekil 2.15. Shear wave elastografinin şematik gösterimi.⁽¹⁰⁶⁾

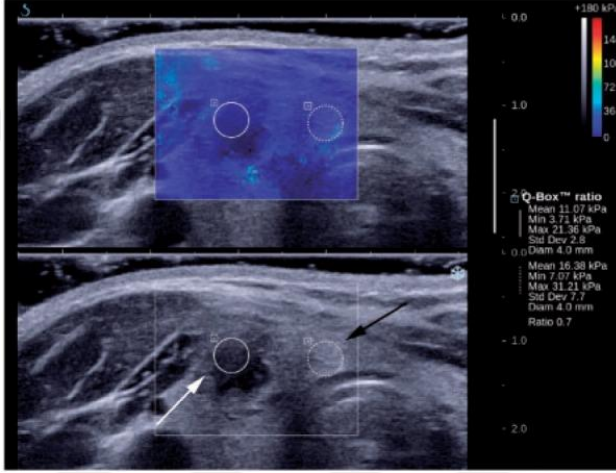
SWE teknolojisinin kesin uygulaması USG sistem üreticileri arasında farklılık gösterir ve ARFI (akustik radyasyon kuvveti impulsu) görüntüleme ve SSI (süpersonik kesme görüntüleme) dahil olmak üzere farklı tanımlar verilir. ARFI sistemlerinde, ultrasonograf gri ölçekli görüntü üzerinde ilgilenilen doku üzerinde sabit boyutlu bir ROI (tipik olarak 5×5 mm' lik bir kutu) konumlandırır, ARFI yakalama modunu tetikler ve kısa bir süre sonra ROI' nin ortalama kayma dalgası hızı değerinin bir tahmini görüntülenir (Şekil 2.16.).^(106,107) Gerçek zamanlı elastogramlar mevcut ARFI sistemleri tarafından oluşturulmamaktadır ve bu yöntem kayma dalgası hızının bir tahminini göstermesi açısından niceliksel olsa da elastik modül hesaplanmamaktadır.^(109,110)



Şekil 2.16. ARFI ölçümünü gösteren USG görüntüsü (beyaz ok). ARFI ölçümü için ROI, sabit boyutlarda kare bir kutudur (5×5 mm).⁽¹⁰⁶⁾

Başka bir SWE yöntemi olan SSI olarak adlandırılan ve nispeten geniş bir görüş alanının kesme dalgalarını indükleyen ve güçlendiren süpersonik hızlı itme darbeleri kullanılarak

sorgulandığı ve indüklenen kesme dalgalarının ultra hızlı ultrason izleme darbeleri ve hesaplama açısından zorlu yazılım sonrası işleme kullanılarak tüm pencere boyunca izlendiği tescilli bir teknoloji kullanmaktadır.⁽¹¹⁰⁾ Bu sistem, kesme dalgası hızının (m/s) veya elastik modülün (kPa) gerçek zamanlı renk kodlu elastogramlarını görüntüler ve statik elastogramlar içine yerleştirilen ROI'ler için kantitatif elastik modül ölçümleri elde edilebilir (Şekil 2.17.).



Şekil 2.17. Shear wave elastografinin transvers gri ölçekli USG görüntüsünde, ROI'ler nodüle (beyaz ok) ve komşu parankime (siyah ok) yerleştirilmiştir.⁽¹⁰⁶⁾

2.6. Ultrasonografi Kullanımının Avantajları

USG, dento-maksillofasiyal görüntüleme için diğer gelişmiş görüntüleme tekniklerine kıyasla çeşitli avantajlar sağlar; iyonize radyasyonun olmaması, taşınabilirlik, dinamik ve tekrarlı inceleme imkânı ve düşük maliyet. USG, yüzeysel doku bozuklukları ile birlikte baş ve boyun bölgesinin enflamatuar yumuşak doku koşullarında iyi tanımlama sağlamaktadır.⁽¹¹¹⁾ Ayrıca temporomandibular eklemin (TME) değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü USG'den elde edilen tatmin edici ve umut verici sonuçlar nedeniyle temporomandibular bozuklukların görüntülenmesi için de alternatif bir tanı yöntemi olduğu bildirilmektedir.⁽⁸⁹⁾

Yüksek çözünürlü USG, iç kas yapılarını net gösterebilir. USG ayrıca submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde de kullanılabilir.⁽⁸⁶⁾ Renkli Doppler USG, vaskülarizasyonu tanımlamak ve kan akış hızını ve damar direncini çevre

morfolojisi ile birlikte değerlendirmek için kullanılır.⁽¹¹¹⁾ Ayrıca USG, servikal lenf nodu metastazlarının sık rutin takibinde kullanılabilen mevcut tek görüntüleme tekniğidir.⁽¹¹²⁾ USG kılavuzluğunda ince iğne biyopsisi, serviko-fasiyal kitlelerin tanısında yüksek tanısal verime sahip güvenli ve güvenilir bir teknik olarak da önerilmektedir.^(86,111) Orta yüz yaralanmalarında USG uygulaması, kapalı redüksiyondan sonra hemen görüntüleme yapıldığında zigomatik arkın görüntülenmesi için en kullanışlıdır. USG, BT veya düz filmlere kontrendikasyon olduğunda (örneğin, hamile kadınlarda ve servikal omurga yaralanması olan hastalarda) tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak düşünülebilir.⁽¹¹³⁾ Bir travma meydana geldiğinde, USG gerçek zamanlı bir inceleme yoluyla yaralı kemiğin potansiyel kırık hatlarını araştırmak için kullanılabilir.⁽¹¹²⁾ USG görüntüleri boyut, içerik ve vasküler beslenmeyi değerlendirmek için kullanılabilir ve kistleri ve granülomları ayırt edebilecek geçici bir tanı sağlayabilir. Bununla birlikte, X-Ray ile lezyonun patolojik doğasını anlamak mümkün değildir, oysa ultrason görüntüsü lezyonun patolojik doğası hakkında doğru bilgi sağlayabilir.⁽¹¹²⁾ Non-invaziv ve iyonizan olmayan bir görüntüleme tekniğinin kullanılması, klinisyenin periodontal cerrahi sonrası yumuşak ve sert doku iyileşmesini değerlendirmesini mümkün kılar. Bunun yanında USG, implant yerleştirilmeden önce klinik değerlendirme ve tedavi planlaması için de kullanılabilir.⁽¹¹⁴⁾

2.7. Ultrasonografi Kullanımının Dezavantajları

Metalik implantlar, diş dolguları ve restorasyonlar, metal tarafından oluşturulan artefaktlar nedeniyle görüntünün bulanıklaşmasına neden olabilir.⁽⁸⁶⁾ İki sert doku yapısı arasına yerleştirildiğinde eklem diskini USG ile görüntülemek zordur. Bu nedenle, USG kullanarak disk pozisyonunu görüntülemek zordur.⁽¹¹¹⁾ USG ayrıca minimal ve/veya yer değiştirmemiş kırıkları tespit edemez. Buna ek olarak, karmaşık çoklu yüz kırıklarını tanımlamak ve yeni kırıkları eskilerinden ayırt etmek mümkün değildir. Görüntüleri yorumlamanın zor olması, kemik ve hava içeren yapıların görüntülenememesi ve kilolu hastalarda görüntü kalitesinin düşük olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır.^(89,111,112)

2.8. Tükürük Bezlerinin USG ile Görüntülenmesi

Yüzeysel konumları sayesinde, parotis, submandibular ve sublingual olmak üzere üç ana tükürük bezi, USG ile kolayca görüntülenebilir.⁽¹¹⁵⁾ USG, tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde etkin bir yöntem olarak kabul edilmekte ve bu nedenle ilk muayenede yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüz USG cihazlarında genellikle 5-12 MHz frekansta geniş bantlı lineer prob kullanılmaktadır. 10 MHz üzerindeki frekansta çalışan proplar, tükürük bezlerinin yapısının detaylı değerlendirilmesinde yararlı olabilirken, bezlerin derin kısımlarındaki büyük tümör ve lezyonlar için 5-10 MHz proplar tercih edilmektedir.⁽⁸⁷⁾ Ancak, bu durum diagnostik bir zorluk yaratabilir; çünkü frekans arttıkça çözünürlük artarken, görüntüleme derinliği azalır. Bu nedenle, değişken frekansa sahip bir prob, aynı seansta hem derin hem de yüzeysel dokuların değerlendirilmesi açısından faydalı olabilir.⁽⁸⁷⁾

Tükürük bezlerinin görüntülenmesi gerçekleştirilirken hasta sırt üstü yatar pozisyonda ve boyun bölgesinin açık, başı hafifçe geriye doğru eğik olacak şekilde konumlandırılır. USG tetkiklerinde genellikle, anatomik bölgeler veya lezyon alanları, en az iki farklı ultrasonografik açıdan değerlendirilmelidir.^(87,115) Bu nedenle, parotis bezlerini incelerken prob, mandibulanın ramusuna dik ve paralel yerleştirilmelidir. Submandibular bezler içinse prob, mandibula gövdesinin alt kenarına dik ve paralel bir şekilde konumlandırılmalıdır. Bu iki farklı açıdan elde edilen görüntüler, tükürük bezlerinin boyutlarını ve hacimlerini ölçmek için kullanılır. Ayrıca, lenf nodlarının değerlendirilmesi ve ilişkili hastalıkların taranması amacıyla boyun tümü taranmalıdır.⁽¹¹⁵⁾ Doppler USG de önemli bir basamaktır; çünkü bu yöntem, fokal lezyonların kanlanması değerlendirilerek, lezyonların benign/malign ve inflamatuvar/non-inflamatuvar olup olmadığını belirlemekte yardımcı olur.⁽⁸⁷⁾ Tükürük bezlerindeki ekojenite değerlendirilirken, genellikle normal anatomik tiroid bezi veya çevre yumuşak doku ile kıyaslama yapılır.⁽¹¹⁶⁾

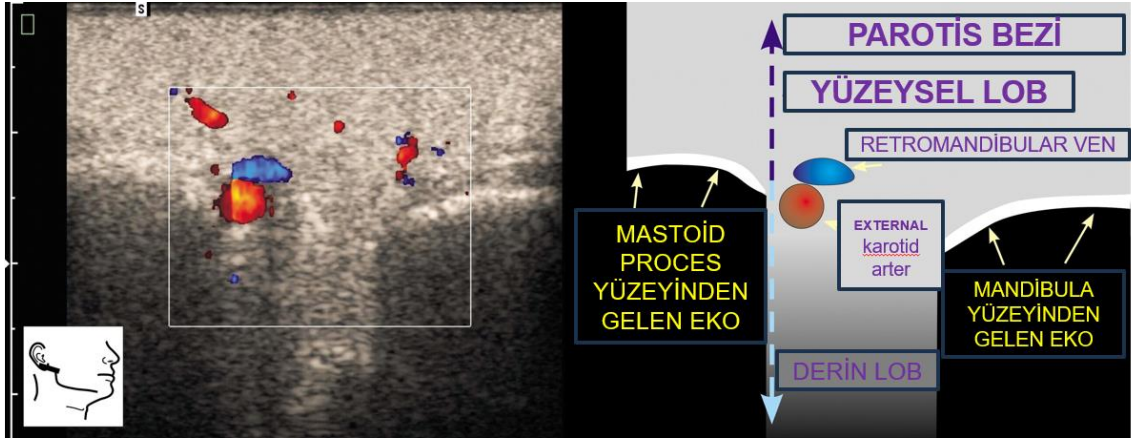
2.8.1. Parotis Bezinin USG ile Görüntülenmesi

Parotis bezi retromandibular fossada yer alır. Yüzeysel ve derin parotid loblar, fasiyal sinir ve retromandibular venin yer aldığı bir düzlemle ayrılmıştır.⁽⁸⁷⁾ Fasiyal sinir dalları ve bez içindeki genişlememiş lenf nodları ultrason taramasında genellikle görünmemektedir bu

nedenle anatomik loblar net ayırt edilemez.⁽¹¹⁵⁾ Ancak, fasiyal sinirin bazı bölümleri yüksek frekanslı (10 MHz üzeri) prob kullanılarak kısmen görüntülenebilir.⁽¹¹⁷⁾ USG' de retromandibular ven ve mandibular ramusun postero-lateral sınırının hemen yanında bulunan kavis fasiyal sinir olarak kabul edilebilir.⁽⁸⁶⁾ Bu nedenle, genellikle fasiyal sinirin gövdesinin üzerinde bulunan retromandibular ven, parotis bezinin yüzeysel ve derin loblarını ayıran ultrason işareti olarak kullanılmaktadır.^(87,118)

Parotis bezleri, intraglandular kanallar, fasiyal sinir, retromandibular ven, eksternal karotid arter ve lenf nodları içermektedir.⁽¹¹⁹⁾ Parotis bezinin derin lobu USG' de sadece kısmen görüntülenebilmektedir. Parotis bezinin boyutlarını ve hacmini belirlemek genellikle doğru bir yaklaşım gibi görünmese de, USG ile tespit edilebilir. Bunun nedeni, bezin büyük kısmının mandibulanın dorsalaterale yerleşmiş olmasıdır.⁽¹²⁰⁾

Genişlememiş, tıkanmamış bir Stenon kanalı genellikle rutin ultrason tetkiklerinde görüntülenemez. Ancak bazı çalışmalarda yüksek çözünürlüklü ultrason probuyla (7,5-18 MHz) Stenon kanalının intraglandular genişlememiş bölümleri gözlemlenmiştir.^(115,117) Parotis bezindeki çok sayıda intraparankimal lenf nodu, bu dokuları içeren tek büyük tükürük bezidir. USG' de iyi sınırlı, oval şekilli ve hipoeoik alanlar olarak görülen bu lenf nodları patolojik lezyonlarla karıştırılmamalıdır.⁽¹²¹⁾ Lenf nodunun hiperekoik hilusu, lenf nodunun reaktif olduğunu gösteren önemli bir kriterdir ^(112,121). USG' de patolojik olmayan lenf nodlarının kısa eksenleri genellikle 5-6 mm'den kısa olup, parotis bezindeki reaktif lenf nodlarının neredeyse %60'ının kısa eksen-uzun eksen oranı 0,5'in üzerindedir.⁽⁸⁷⁾ Tüm büyük tükürük bezlerinde olduğu gibi, normalde homojen ekojeniteye sahip olan parotis bezi, komşu kaslara kıyasla genellikle daha parlak ve yani hiperekoik olabilir, ancak izoeoik de izlenebilmektedir.^(87,121)

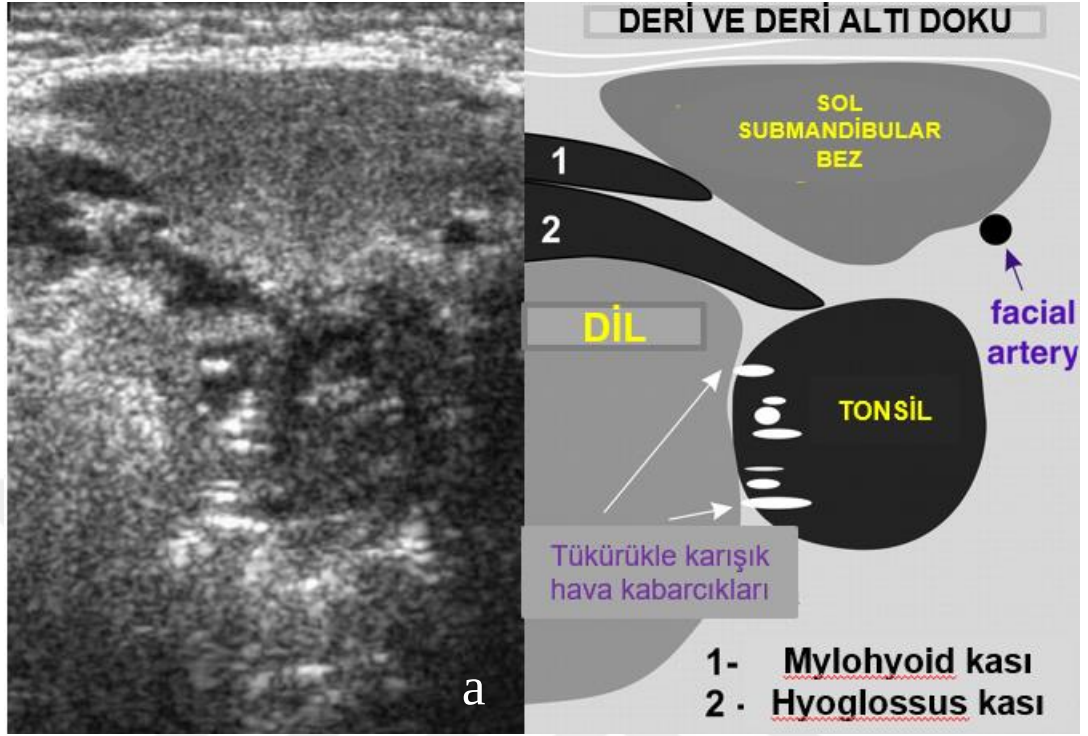


Şekil 2.18. Sağ parotis bezinin transvers USG görüntüsü (a) ve ilgili diyagram (b) bezin yüzeysel ve derin lobları arasındaki sınırı göstermektedir. USG probunun konumu içindeki diyagramda gösterilmiştir.⁽⁸⁷⁾

2.8.2. Submandibular Bezin USG ile Görüntülenmesi

Submandibular bez, mandibulanın alt kenarı ile digastrik kasın anterior ve posterior karınları tarafından oluşturulan submandibular üçgenin posterior kısmında yer almaktadır.⁽⁸⁷⁾ Submandibular bez, dil ve tonsiller yatağa yakın konumda bulunurken, mandibula ve mylohyoid kasa kranial olarak uzanır.⁽¹¹⁵⁾ Ultrason görüntülerinde genellikle dikey ve yatay kesitlerde kozalak şeklinde görünür.⁽⁸⁷⁾ Submandibular bezin ultrasonografik görüntüsü, parotis bezinin dokusuna benzerlik gösterir ama parotis bezinden daha hipoekoik olabilir.^(115,122) Ayrıca, bu bez glandular uzantılarla parotis veya sublingual beze bağlanabilir.⁽⁸⁷⁾ Submandibular bezin ortasında lingual arter ve ven bulunur.⁽⁸⁷⁾ USG’ de net bir şekilde görülebilen fasiyal arter ve ven, bezin posterior kısmının üzerinden geçer. Mandibulanın yüzeyine yakın geçtiği ve internal jugular vene katıldığı yerde fasiyal ven, ultrason ile görüntülenebilir ve prob ile sıkıştırılabilir.⁽¹¹⁵⁾

Bazen, submandibular bezin hilusuna yansıyan akustik gölgeler görülebilir. Bu gölgeler, hyoid kemiğin veya tükürük bezi taşlarının akustik gölgeleri olabilir. Hyoid kemiğin yutma sırasında hareket ettiğinin görüntülenmesi, bu iki durumu ayırt etmeye yardımcı olabilir.⁽¹¹⁵⁾ Genellikle, genişlememiş Wharton kanalı ultrasonla görüntülenemez; ancak bazı zayıf bireylerde veya yüksek çözünürlüklü prob kullanıldığında görülebilir.^(115,122)



Şekil 2.19. Mandibulaya göre eğik alınmış ultrason görüntüsü (a) ve karşılık gelen şeması (b), sol submandibular bezi ve çevresindeki yapılarını göstermektedir.⁽⁸⁷⁾

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi ve Çalışma Gücünün Hesaplanması

Çalışmaya başlamadan önce örneklem büyüklüğünü belirlemek için güç analizi hesaplamaları G*Power 3.1 programı ile yapılmıştır. Arslan ve ark'nın ⁽¹²³⁾ çalışması referans alınarak çalışmanın güç ve örneklem düzeyi hesaplandığında; 40 katılımcının %80 güç ve 0,40 etki büyüklüğü ile çalışmanın yeterli güç ve etki büyüklüğü düzeyine sahip olacağı görülmüş ve çalışmamız toplam 80 hasta üzerinden yürütülmüştür.

3.2. Bireylerin Seçimi ve Grupların Oluşturulması

Çalışmaya başlamadan önce, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.01.2024 tarihli TBAEK- 60 protokol numaralı onayı alınmıştır. Hasta grupları, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na çeşitli nedenlerle başvuran, 18 yaş ve üzeri hastalar arasından seçilmiştir. Hasta grubumuza daha önceden teşhisi konulmuş 40 hipotiroidi hastası dahil edilmiştir. Kontrol grubumuza ise herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan 40 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamıza katılmayı kabul eden hastalara çalışma öncesinde araştırmanın içeriği, amacı ve uygulanacak işlem hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş ve Etik Kurul tarafından onay alınarak hazırlanan gönüllü onam formları imzalatıldıktan (EK 1) sonra USG kayıtları ve tükürük akış hızı hesaplamak için tükürükleri alınmıştır.

3.3. Klinik Muayene

Bu çalışmada, oral problemleri tespit etmek, ağız hijyenini iyileştirmek ve dental tedavi süreçlerinde destek sağlamak amacıyla, tüm hastaların ekstraoral ve intraoral muayeneleri gerçekleştirilmiştir.

İntraoral Muayene: Her hastanın ağız içi muayenesinde; halitozis, dudak mukozası, yanak mukozası, frenilumlar, dil, gingiva, ağız tabanı, sert damak, yumuşak damak ve dişler kontrol edilmiştir.

Ekstraoral Muayene: Her hastanın baş, yüz, deri, göz, kulak, burun, dudaklar, temporomandibular eklem, paranasal sinüsler, çiğneme kasları, boyun ve lenf bezlerinin detaylı muayenesi yapılmıştır.

3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ✓ 18 yaş ve üzeri hastalar
- ✓ Hasta grubunun sadece HT teşhisi olması
- ✓ Kontrol grubunun herhangi bir sistemik hastalığının bulunmaması

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- ✓ Baş-boyun radyoterapi ve kemoterapi öyküsü olan hastalar
- ✓ Tükürük bezi neoplazm öyküsü olanlar
- ✓ Tükürük bezine yönelik herhangi bir sebeple cerrahi müdahale geçirmiş olanlar
- ✓ Hipertansiyon, anjina, miyokard enfaktüsü gibi kardiyovasküler hastalığı bulunanlar
- ✓ Kan hastalığı olan hastalar
- ✓ Antikoagulan ve antiagregan ilaç kullananlar
- ✓ Kan akımını etkileyecek ilaç kullanan
- ✓ Sigara kullanan hastalar
- ✓ Son 1 ay içinde akut enfeksiyon varlığı (bakteriyel, viral, fungal)

3.5. Görüntüleme Prosedürleri

3.5.1. Ultrasonografi

Araştırmaya dahil edilen hastaların tümü Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan General Electric LOGIQ P9 ultrasound system (GE Health- care, Milwaukee, WI) markalı USG cihazı (Şekil 3.1) ve GE L3-12-RS (3-12 MHz) lineer prob ile 10 MHz frekansında incelenmiştir. Ölçüm tutarlılığını sağlamak amacıyla tüm görüntüleme işlemleri tek bir gözlemci tarafından gerçekleştirilmiştir. Hastalar ölçüm sırasında sırt üstü yatış pozisyonunda bulunmuş ve hareketli ya da total protez

kullanılardan protezlerin çıkarılması istenmiştir. Her hastanın sağ ve sol tarafları için ayrı ayrı ölçümler yapılmıştır. Ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla hastalar 5 dakika dinlendirilmiş, ardından ultrason görüntüleri dinlenme sonrasında tekrar kaydedilmiştir. İkinci ölçüm, dinlenme sonrası elde edilen görüntülerin üzerinden iki hafta sonra yapılmıştır.



Şekil 3.1: Çalışmamızda kullanılan General Electric LOGIQ P9 USG cihazı

3.6. USG’de Görüntülerin Değerlendirilmesi

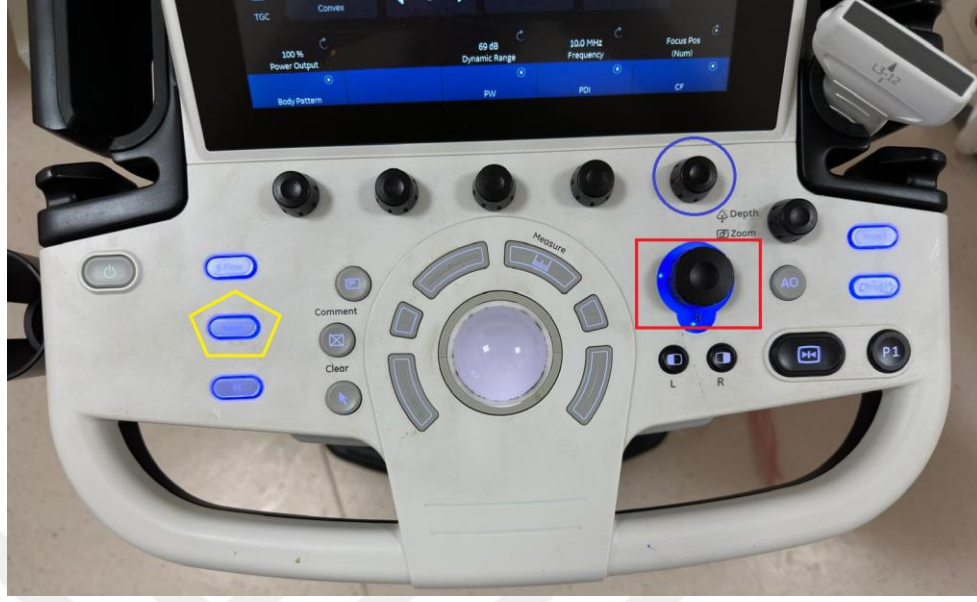
USG görüntülerinin standart hale getirilmesi için hastalar sırt üstü yatar pozisyonda ve baş hafifçe ekstansiyonda olacak şekilde yerleştirilmiştir. Cihazın ana panelinde bulunan “New Patient” seçeneğine tıklanarak, ekranda çıkan hasta kayıt ekranına hasta bilgileri girilmiş ve ardından “Save and Exit” butonuna basılarak dokunmatik panele geçilmiştir (Şekil 3.2).

Dokunmatik panelde prop seçme tuşundan GE L3-12-RS (3-12 MHz) lineer probu ve incelenecek bölge olarak ayrı ayrı submandibular ve parotis bezi bölgeleri seçilerek gerçek zamanlı 2D gösterim moduna geçilmiş ve B modda inceleme sağlanmıştır. USG değerlendirmesi ekstraoral ve bilateral olarak; submandibular bez için mandibulanın alt kenarına paralel ve mandibulanın gövdesine vertikal olacak şekilde birbirine dik iki düzlemde pozisyon (transversal ve longitudinal düzlemlerde) verilerek, parotis bezi için mandibula ramusuna paralel eksen ve mandibula ramusuna horizontal olacak şekilde birbirine dik iki düzlemde (longitudinal ve transversal düzlemlerde) pozisyon verilmiş ve probun bölgeler üzerindeki hareketiyle inceleme yapılmıştır.

- Elde edilen görüntüler ile ekojenite, parankim iç yapısı, lenf nodu varlığı ve marjinlerin değerlendirilmesi yapıldıktan sonra boyutsal ölçümler gerçekleştirildi. Bu ölçümler için “MEASURE” temel ölçme modu tuşuna basılıp, dokunmatik panelden “VOLUME” sekmesi seçildi.

Daha sonra bezlerin kanlanmasını renkli doppler aracılığıyla değerlendirmek amacıyla incelenecek bölge seçili durumda iken submandibular bez için prob transversal olarak, parotis bezi için prob longitudinal olarak ayarlanarak “Color Flow (CF)” modunda incelemeler yapıldı (Şekil 3.2).

Son olarak bezlerin elastografisini SWE ile değerlendirme kısmına geçilmiştir.



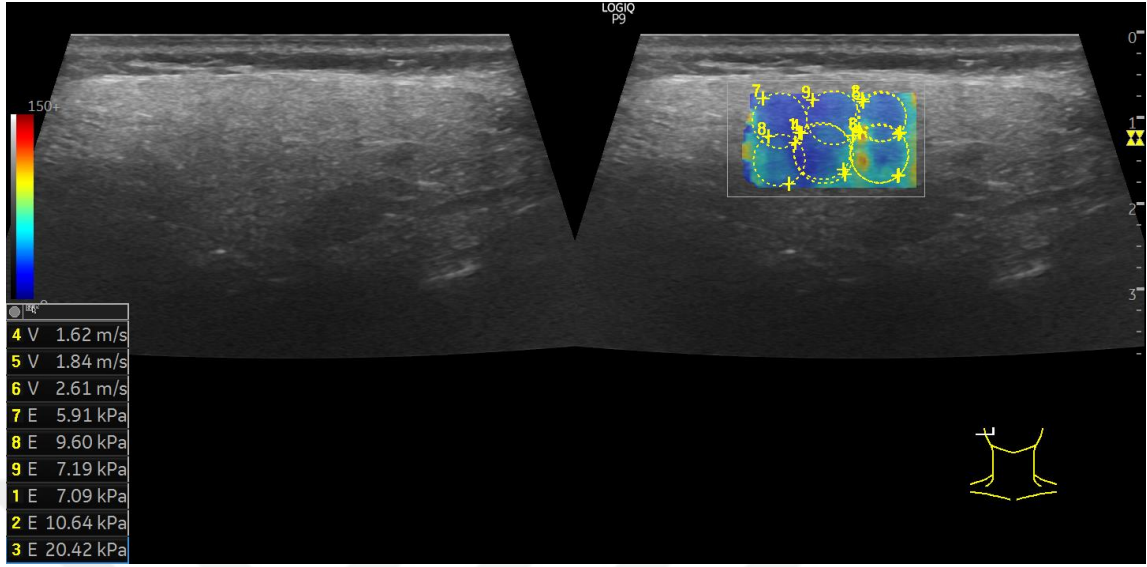
Şekil 3.2: USG cihazında B mod (kırmızı dikdörtgen), renkli doppler (color flow, CF) (mavi daire) ve elastografi (sarı beşgen) için seçim paneli.

3.6.1. Ultrasonografik Elastografi Kayıtlarının Elde Edilmesi ve Değerlendirilmesi

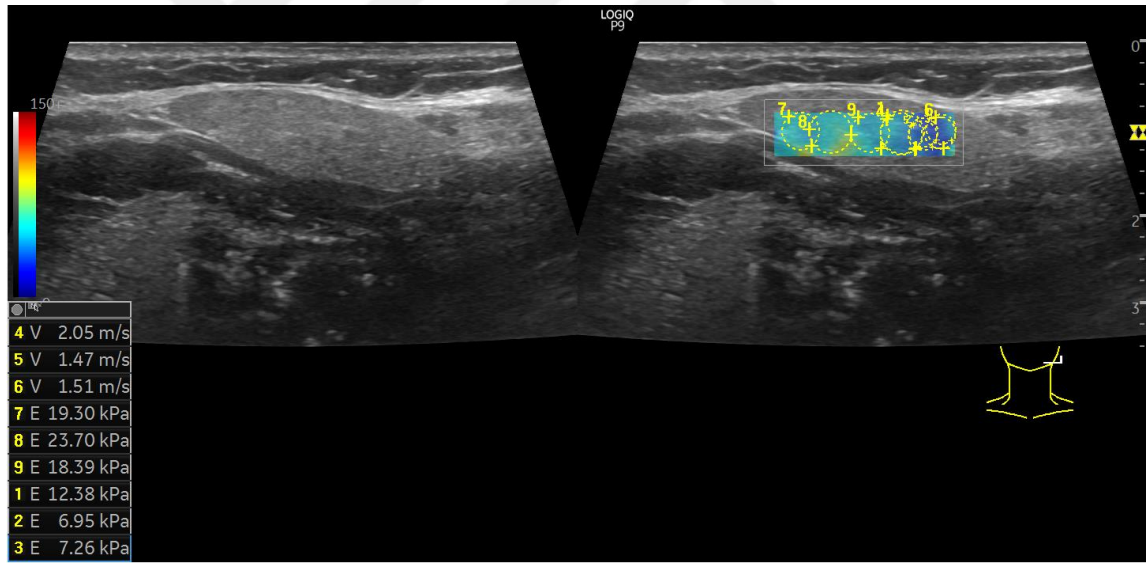
Tükürük bezlerin elastografisini General Electric LOGIQ P9 ultrasound system (GE Health- care, Milwaukee, WI) markalı ultrason cihazının shear wave elastografi özelliği kullanılarak prob incelenecek bölge seçili iken inceleme alanının ortasına gelecek şekilde görüntü ayarlandı. Öncelikle B modda submandibular bez için prob transversal olarak, parotis bezi için prob longitudinal olarak pozisyonlandırıldı ve incelenecek alan genişliği ayarlanarak “Elasto” modu kullanıldı. SWE sistemi aktive edildikten sonra hastaya nefesini tutması ve bir süre yutkunmaması söylenip tam hareketsizlik sağlandı ve ekran sağ ve sol olarak ikiye bölündü.

Sağ bölüm rutin gri skalayı, sol bölüm elastogramı göstermektedir. İnceleme esnasında USG probu, basınç uygulamaktan kaçınmak için yeterince jel kullanılarak istenilen bölgeye cilde dik olacak şekilde yerleştirildi.

Tükürük bezi sınırlarının içerisinde aynı boyutlara sahip en geniş altı ROI alanı seçilmiş ve bu ROI alanlarının ortalaması kiloPaskal (kPa) ve metre/saniye (m/Sn) değerleri kullanılarak ölçüm yapılmıştır.



Şekil 3.3: Parotis bezinin longitudinal yönde lineer prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi.



Şekil 3.4: Submandibular bezinin transversal yönde lineer prob kullanılarak SWE açısından değerlendirilmesi.

3.6.2. Submandibular ve Parotis Bezlerinin USG ile Değerlendirilmesi

Konrol ve çalışma grubuna dahil edilen hastaların her birinin 160 sağ ve sol submandibular bezleri ile 160 sağ ve sol parotis bezleri, 10 MHz frekanslı prob kullanılarak USG ile incelenmiştir. İnceleme sırasında ekojenite, parankim iç yapısı, lenf nodu varlığı, marjin ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, süpero-inferior

uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim), renkli Doppler USG ve SWE gibi parametreler değerlendirilmiştir.

Boyutsal Ölçümler

Submandibular ve parotis bezlerinde boyutsal ölçümler; antero-posterior, süpero-inferior ve medio-lateral uzunluklar ile hacim ölçümleri, 10 MHz frekanslı lineer prob kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Antero-posterior uzunluk: Submandibular bezler için; mandibulanın alt kenarına paralel (transversal) olacak şekilde (Şekil 3.5.A) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna paralel (longitudinal) şekilde (Şekil 3.7.A) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde antero-posterior yönde ölçülen en geniş boyut olarak tanımlanmıştır.

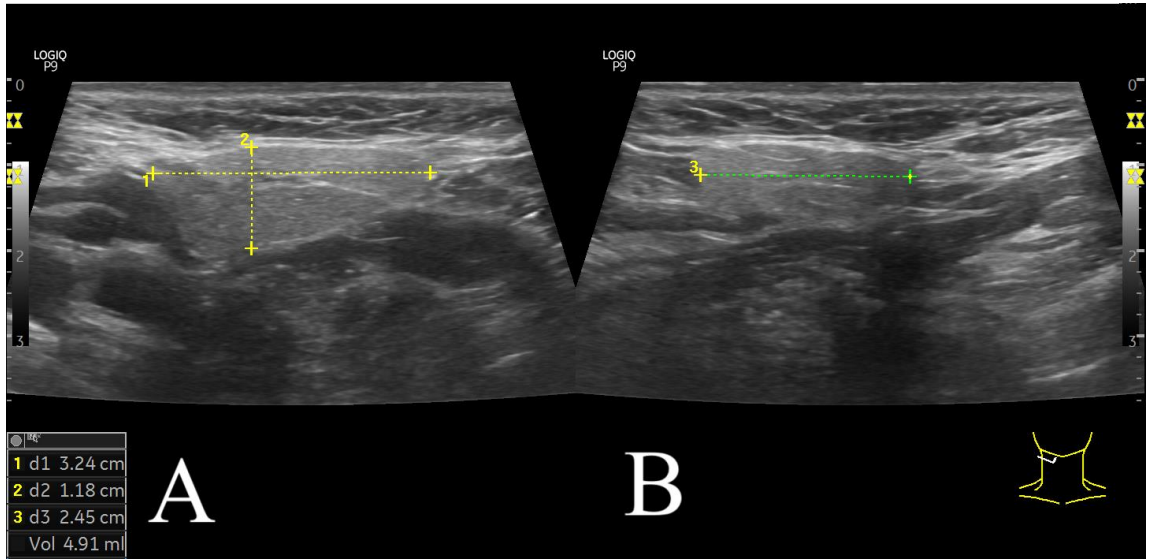
Süpero-inferior uzunluk: Submandibular bezler için; mandibulanın alt kenarına paralel (transversal) olacak şekilde (Şekil 3.5.A) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna paralel (longitudinal) şekilde (Şekil 3.7.A) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde süpero-inferior yönde ölçülen en geniş boyut olarak incelenmiştir.

Medio-lateral uzunluk: Submandibular bezler için; mandibulanın gövdesine vertikal (longitudinal) olacak şekilde (Şekil 3.5.B) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde, parotis bezleri için; mandibula ramusuna horizontal (transversal) şekilde (Şekil 3.7.B) konumlandırılan prob ile elde edilen USG görüntüsünde medio-lateral yönde ölçülen en geniş boyut olarak gözlenmiştir.

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



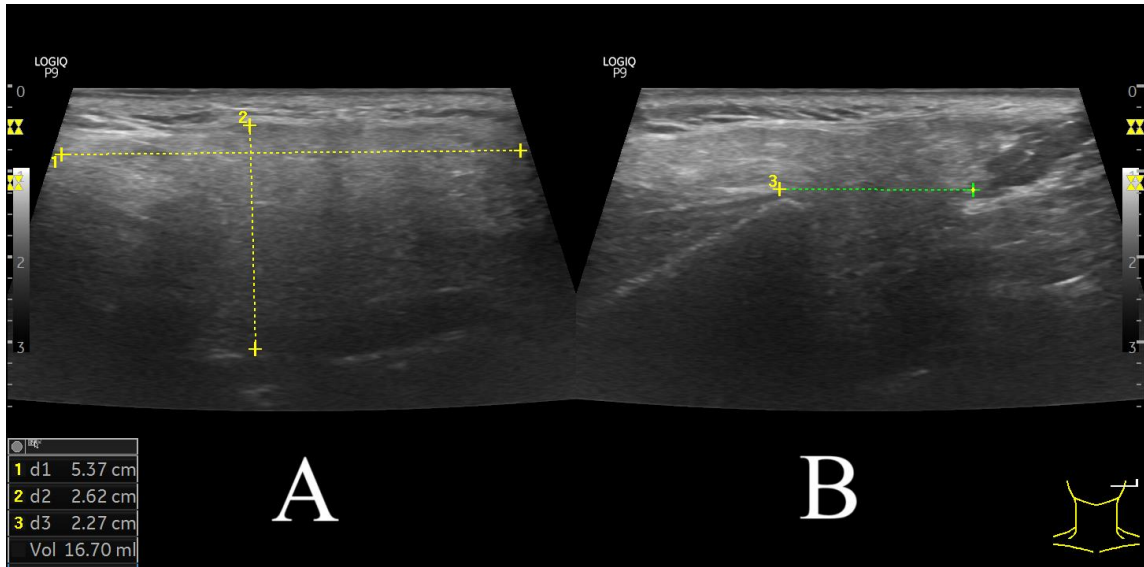
Şekil 3.5. Submandibular bezin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. **A.** Submandibular bezin lineer prob ile transversal yönde değerlendirilmesi, **B.** Submandibular bezin lineer prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi.



Şekil 3.6. Submandibular bezin boyut ve hacim ölçümleri **A.** transversal olarak incelenmesinde antero posterior (d1), süpero-inferior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi. **B.** longitudinal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.



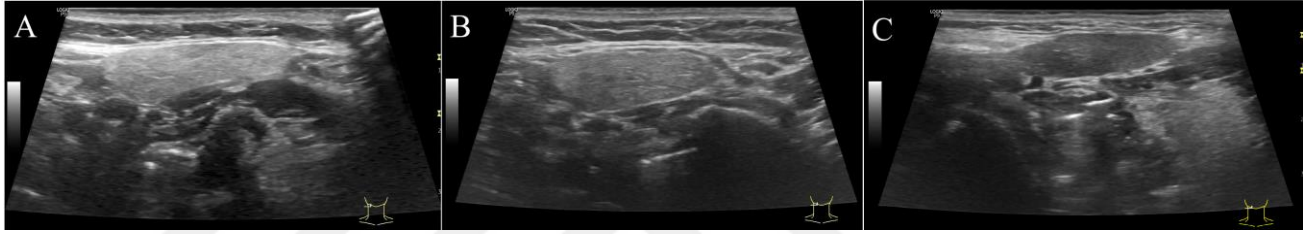
Şekil 3.7. Parotis bezinin USG ile değerlendirilmesinde probun pozisyonu. **A.** Parotis bezinin lineer prob ile longitudinal yönde değerlendirilmesi, **B.** Parotis bezinin lineer prob ile transversal yönde değerlendirilmesi.



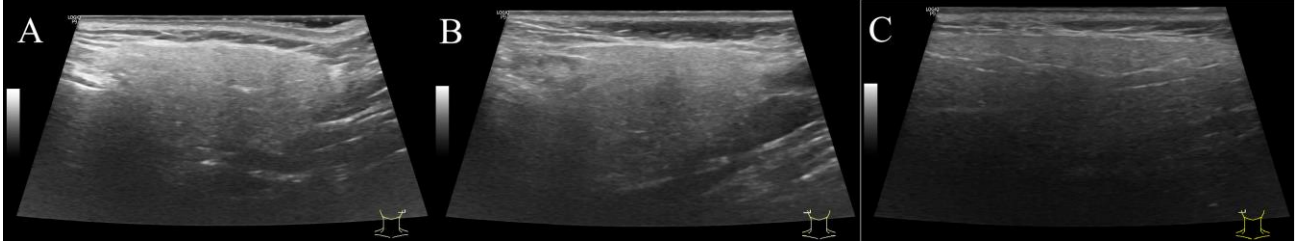
Şekil 3.8. Parotis bezinin boyut ve hacim ölçümleri A. Longitudinal olarak incelenmesinde antero-posterior (d1) ve süpero-inferior (d2) boyutlarının USG ile ölçülmesi B. Transversal olarak incelenmesinde medio-lateral (d3) boyut ve hacminin (vol) USG ile ölçülmesi.

Ekojenite Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin parankimi, ekojenite özelliklerine göre üç kategoriye ayrılmıştır: hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik (Şekil 3.9, 3.10). Ekojenite değerlendirilirken, çevredeki yumuşak dokularla karşılaştırma yapılmıştır. Çevre yumuşak dokulardan daha parlak ekojenite gösteren parankim yapısı hiperekoik, çevre yumuşak dokuyla aynı ekojeniteyi gösteren parankim yapısı izoekoik, çevre yumuşak dokulardan daha koyu ekojenite gösteren parankim yapısı hipoekoik ekojenite olarak belirlenmiştir.



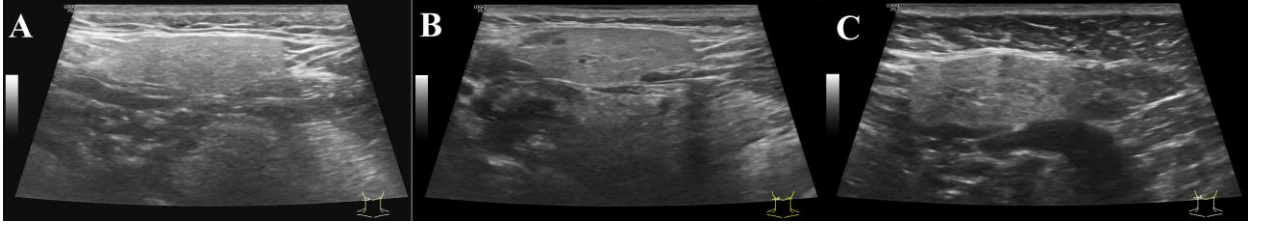
Şekil 3.9. Submandibular bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. **A.** Hiperekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, **B.** İzoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez, **C.** Hipoekoik ekojeniteye sahip submandibular bez.



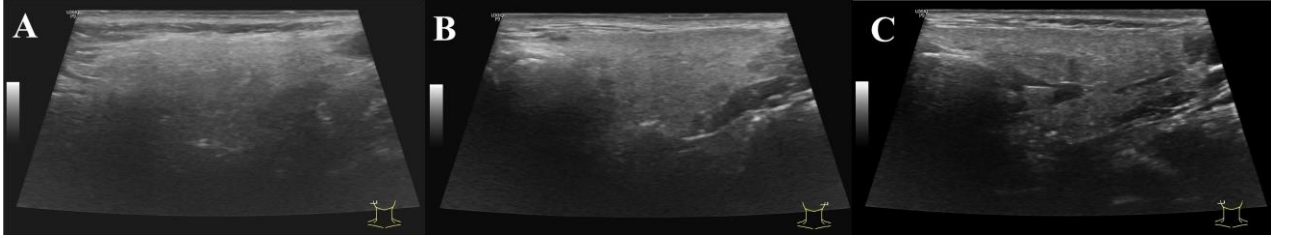
Şekil 3.10. Parotis bez parankiminin ekojenite açısından değerlendirilmesi. **A.** Hiperekoik ekojeniteye sahip parotis bez, **B.** İzoekoik ekojeniteye sahip parotis bez, **C.** Hipoekoik ekojeniteye sahip parotis bez.

Parankim İç Yapısı Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin parankim iç yapısı; homojen, minimal heterojen ve belirgin heterojen olarak değerlendirilmiştir (şekil 3.11, 3.12).



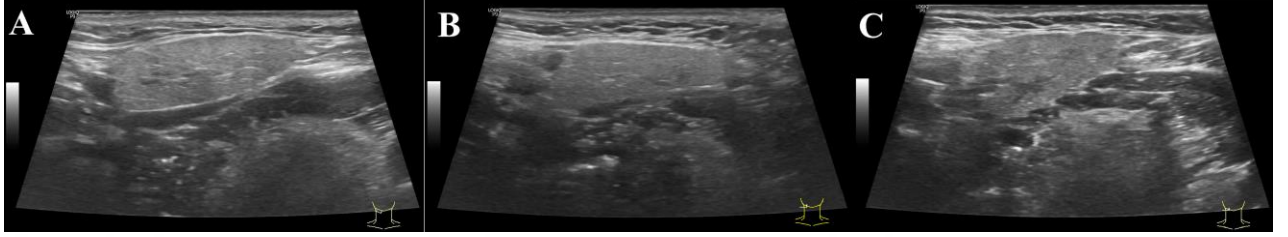
şekil 3.11. Submandibular bezin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. **A.** Homojen iç yapısına sahip submandibular bez, **B.** Minimal heterojen iç yapısına sahip submandibular bez, **C.** Belirgin heterojen iç yapısına sahip submandibular bez.



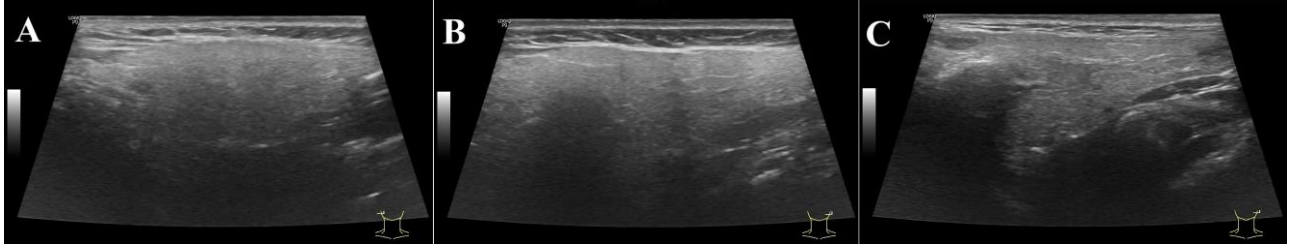
şekil 3.12: Parotis bezin parankim iç yapısının değerlendirilmesi. **A.** Homojen iç yapısına sahip parotis bez, **B.** Minimal heterojen iç yapısına sahip parotis bez, **C.** Belirgin heterojen iç yapısına sahip parotis bez.

Marjin Değerlendirilmesi

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



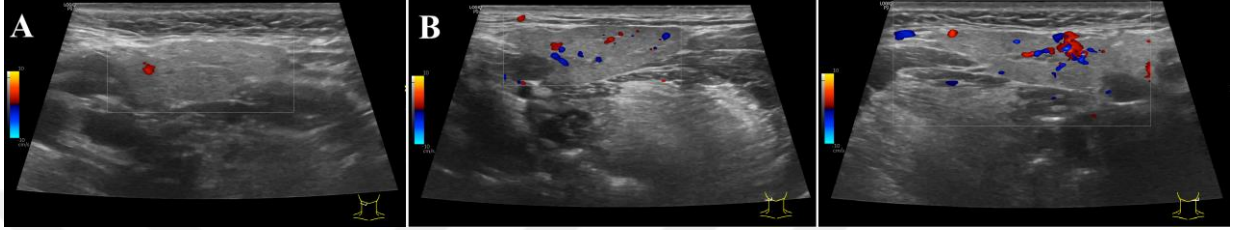
Şekil 3.13. Submandibular bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. **A.** Düzenli marjine sahip submandibular bez, **B.** Fokal düzensiz marjine sahip submandibular bez, **C.** Belirgin düzensiz marjine sahip submandibular bez.



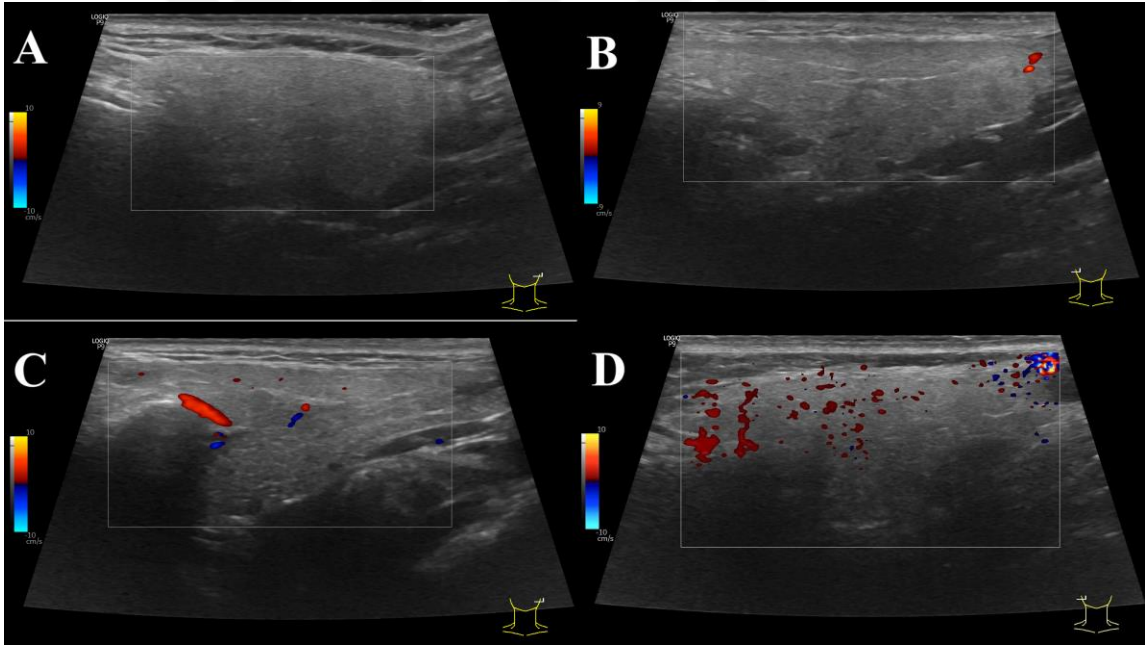
Şekil 3.14. Parotis bezlerin marjinlerinin değerlendirilmesi. **A.** Düzenli marjine sahip parotis bez, **B.** Fokal düzensiz marjine sahip parotis bez, **C.** Belirgin düzensiz marjine sahip parotis bez.

Renkli Doppler USG Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; bezlerin vaskülarizasyonu değerlendirilerek; non-vaskülarize, hipovaskülarize, normal vaskülarizasyon ve hipervaskülarizasyon kategorilerinde incelenmiştir.



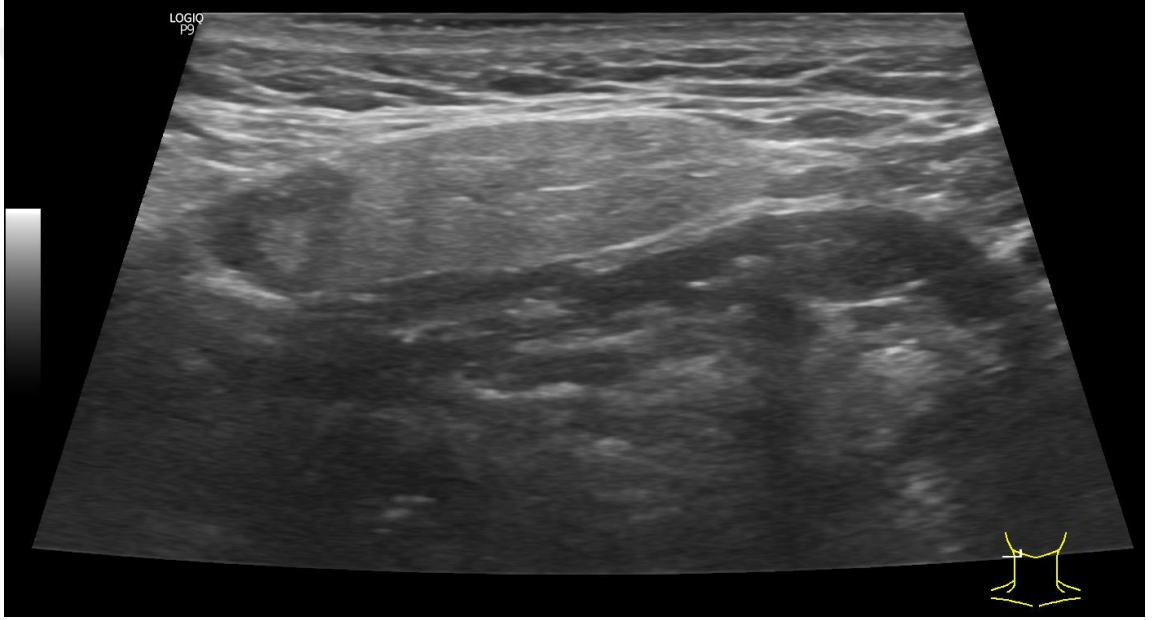
Şekil 3.15. Submandibular bezlerin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; **A.** Hipovaskülarizasyona sahip submandibular bez, **B.** Normal vaskülarizasyona sahip submandibular bez, **C.** Hipervaskülarizasyona sahip submandibular bez.



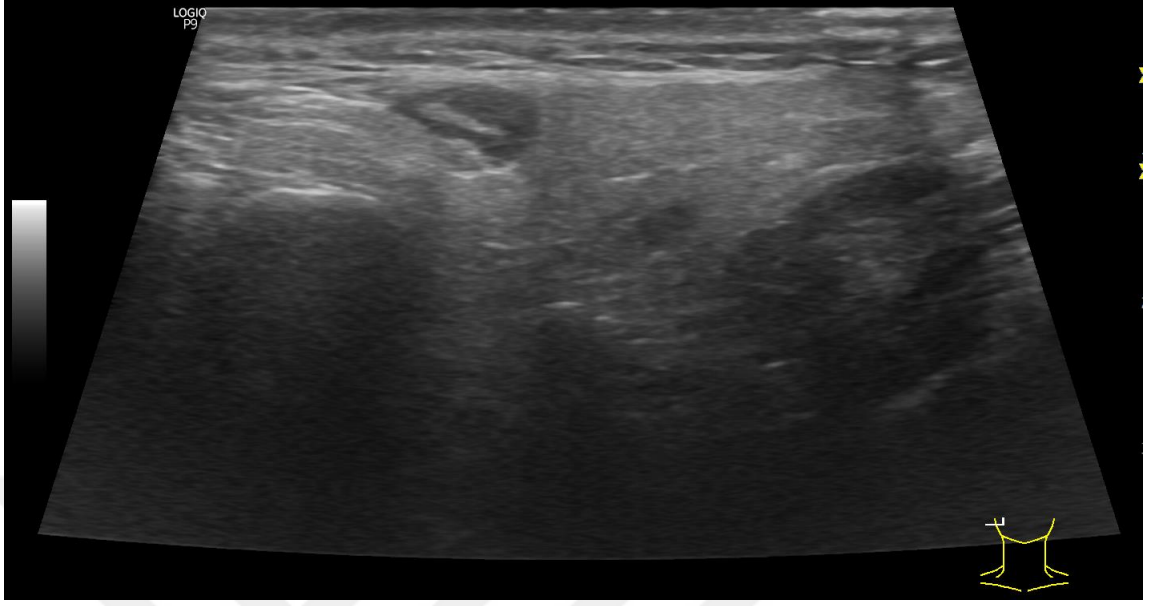
Şekil 3.16. Parotis bezlerinin renkli doppler USG ile değerlendirilmesinde; **A.** Vaskülarizasyonu olmayan parotis bezi, **B.** Hipovaskülarizasyona sahip parotis bezi, **C.** Normal vaskülarizasyona sahip parotis bezi, **D.** Hipervaskülarizasyona sahip parotis bezi.

Lenf Nodu Varlığının USG ile Değerlendirilmesi

Submandibular ve parotis bezlerinin lenf nodu varlığı USG ile değerlendirilmesinde; oval veya yuvarlak şekilde, hilus ve medüller bölümü içerdiği yağ ve vasküler yapılar nedeniyle hiperekoik hilusun izlendiği, korteksi ise hipoekoik yapıda görüntülenen, kısa eksenleri 5-6 mm' yi geçmeyen ve düzgün sınırlı 1 cm' den küçük normal lenf nodları değerlendirmeye dahil edilmiştir. Normal lenf noduna sahip submandibular ve parotis tükürük bezlerinde var/yok olarak incelendi.



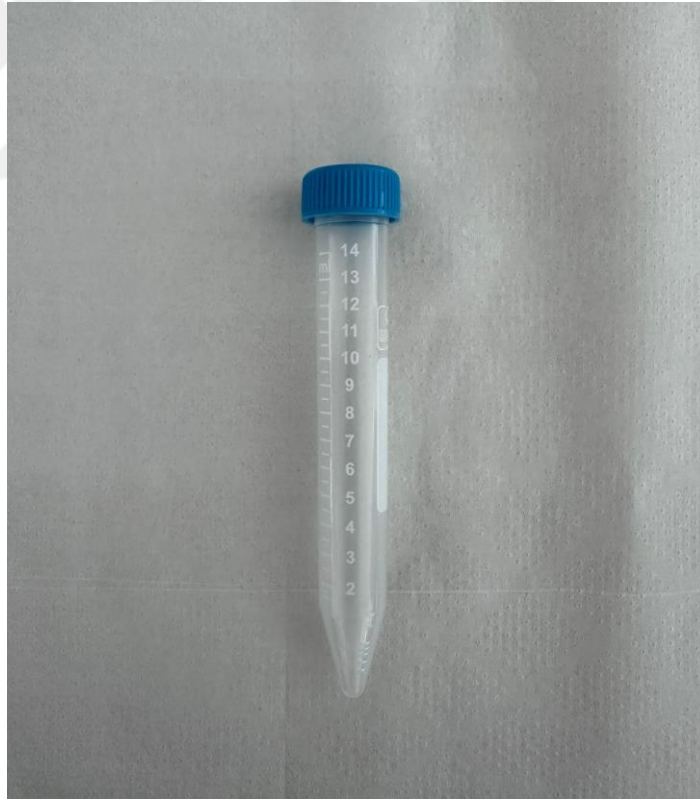
Şekil 3.17. Submandibular bezde gözlenen lenf nodu örneği.



Şekil 3.18. Parotis bezde gözlenen lenf nodu örneği.

3.7. Uyarılmış ve Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı Değerlendirilmesi

Uyarılmış ve uyarılmamış tam tükürük örnekleri, dinlenme koşulları altında, sessiz bir odada, sabah 8 ile 9 arasında ve son yiyecek veya içecek alımından en az 2 saat sonra alındı. Uyarılmamış tükürük örnekleri, toplanırken hastalardan dil ucu alt dişlerin arka yüzüne yaslanmasını ve hareketsiz olması istendi. Çiğneme hareketleri olmadan balgam çıkarma yoluyla elde edildi. Ardından, hastalar aynı büyüklükte bir parça parafin çiğnetildi. Ön uyarımdan 60 saniye sonra, katılımcılardan ağızda bulunan tükürüğü yutmaları istendi ve ardından balgam çıkarma yoluyla örnekler alındı. Uyarılmış ve uyarılmamış tam tükürük örnekleri, kalibre edilmiş ve kuru plastik bir tüpe toplandı. Tükürük, 5 dakikalık bir süre boyunca toplandı. Akış hızı, dakika başına mililitre (ml/dk) olarak hesaplandı.



Şekil 3.19. Uyarılmış ve uyarılmamış tam tükürük örneklerin toplandığı kalibre edilmiş ve kuru plastik bir tüp örneği.

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki kişilerin bazal karakteristik özellikleri, submandibular ve parotis tükürük bezleri ve her olgunun tükürük akış hızı değerlendirilmiştir. Çalışmadaki kategorik değişkenler için frekans tabloları kullanılmıştır ve olgu sayısı (n) ve yüzdeliği (%) şeklinde gösterilmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama (Ort.), standart sapma (SS), medyan (Med.), minimum (Min.) ve maksimum (Maks.) değerleri verilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının, değişkenlerin kategorilerine göre karşılaştırılması Pearson Ki-kare analizi ile değerlendirildikten sonra çapraz tablolar ile sunulmuştur. Beklenen değeri 5'in altında olan hücre sayısı %25'ten fazla olan tablolar için, Fisher Exact Test kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan sürekli değişkenlerin hasta ve kontrol grubuna göre karşılaştırılması için hipotezlerin değerlendirilmesinde kullanılacak istatistiksel analiz yöntemini belirlemek amacıyla veri setine Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri uygulanmış ve verinin normalliği, Levene Testi ile varyansların homojenliği araştırılmıştır. Veri seti, parametrik dağılım varsayım özelliklerini sağlamadığından, iki gruplu analizler için parametrik olmayan hipotez testi olan Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Çalışmadaki değişkenlerin birbirine göre ilişkisini test etmek için Spearman Korelasyon Test istatistiği kullanılmıştır. Ayrıca, Uyarılmış ve Uyarılmamış tükürük hızının, HT varlığının bir belirleyici olarak incelenebilmesi için Lojistik Regresyon Analizi kullanıldı. Sonuçlar, Çeyrek yüzdelikler (Ç1:Ç3) ve %95 Güven düzeylerine göre verilmiş ODDS değerleri ile sunulmuştur.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20 yazılımı kullanılarak, $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmamızda ele alınan değişkenlerin ölçüm güvenirliğini test etmek amacıyla, örneklem içerisinden rastgele seçilen 20 kişiye ilişkin ölçümler 3 hafta sonra yeniden yapılmıştır. Gözlemci içi uyumu değerlendirmek amacıyla kappa istatistiği uygulanmış ve sonuç mükemmel olarak bulunmuştur (κ : 0.94).

İki ölçüm için yapılan analiz sonucunda ortaya çıkan sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) ise Tablo 3.1 ile sunulmuştur.

Tablo 3.1. Çalışmada ele alınan değişkenlerin sınıf içi korelasyon katsayıları

		ICC	Alt Sınır	Üst Sınır			ICC	Alt Sınır	Üst Sınır
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	0,999	0,998	1	Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	0,939	0,844	0,977
	Süpero-inferior (mm)	0,983	0,956	0,994		Süpero-inferior (mm)	0,975	0,936	0,995
	Medio-lateral (mm)	0,899	0,751	0,961		Medio-lateral (mm)	0,964	0,907	0,986
	Hacim	0,984	0,957	0,994		Hacim	0,997	0,993	0,999
	Shear Wave Elastografi (KPA)	0,994	0,983	0,998		Shear Wave Elastografi (KPA)	0,988	0,967	0,995
	Shear Wave Elastografi (Msn)	0,988	0,969	0,996		Shear Wave Elastografi (Msn)	0,982	0,952	0,993
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	1	0,999	1	Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	0,913	0,783	0,967
	Süpero-inferior (mm)	0,912	0,782	0,966		Süpero-inferior (mm)	1	1	1
	Medio-lateral (mm)	1	1	1		Medio-lateral (mm)	0,986	0,963	0,995
	Hacim	0,993	0,983	0,998		Hacim	0,983	0,956	0,994
	Shear Wave Elastografi (KPA)	0,998	0,996	0,999		Shear Wave Elastografi (KPA)	0,994	0,985	0,998
	Shear Wave Elastografi (Msn)	0,992	0,977	0,997		Shear Wave Elastografi (Msn)	0,936	0,837	0,975

4. BULGULAR

Çalışmamızda hasta (hipotiroidili olgular) grubu ve kontrol (sağlıklı olgular) grubu olmak üzere her bir grupta 40 olgu olacak şekilde toplam 80 hastanın 80 adet sağ submandibular, 80 adet sol submandibular; 80 adet sağ parotis, 80 adet sol parotis tükürük bezleri ve her olgunun tükürük akış hızı değerlendirilmiştir. Bu olguların 45(%56,3)'i kadın, 35(%43,8)'i erkektir. Çalışmadaki kişilerin %50'si hiçbir ilaç kullanmazken, %18,8(15 kişi)'i 1-5 yıl arası, %18,8(15 kişi)'i 6-10 yıl arası ve %12,5(10 kişi)'i 11-15 yıldır hipotiroid hastalığı için ilaç kullanmaktadır. Çalışmadaki kişilerin yaşı 28 ile 68 arasında olup, yaş ortalaması $45,51 \pm 10,42$ 'dir. Uyarılmamış tükürük akış hızı ortalaması $0,83 \pm 0,66$, Uyarılmış tükürük akış hızı ortalaması ise $2,22 \pm 1,09$ 'dir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

Değişken	n(%)
Grup	
Kontrol	40(50,0)
Hasta	40(50,0)
Cinsiyet	
Kadın	45(56,3)
Erkek	35(43,8)
Sistemik Hastalık	
Yok	40(50,0)
Hipotiroidi	40(50,0)
İlaç Kullanım Süresi	
Kullanmıyor	40(50,0)
1-5 Yıl	15(18,8)
6-10 Yıl	15(18,8)
11-15 Yıl	10(12,5)
YAŞ (Yıl), Ort$\pm$SS, Med. (Min.:Maks.)	$45,51 \pm 10,42$, 46,5(28:68)
Uyarılmamış Tükürük Akış Hız (ml/dk), Ort$\pm$SS, Med. (Min.:Maks.)	$0,83 \pm 0,66$, 0,75(0,02:2,14)
Uyarılmış Tükürük Akış Hız (ml/dk), Ort$\pm$SS, Med. (Min.:Maks.)	$2,22 \pm 1,09$, 2(0,45:4,9)

Sağ submandibular bez için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri $3,11 \pm 0,37$ cm, süpero-inferior ortalama değeri $1,08 \pm 0,15$ cm, medio-lateral ortalama değeri $2,4 \pm 0,32$ cm, hacim ortalama değeri $4,16 \pm 1,11$ ml, SWE ortalama değeri $13,04 \pm 5,41$ kPa ve $2 \pm 0,41$ m/sn, olarak bulunmuştur. Sol submandibular bez için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri $2,96 \pm 0,5$ cm, süpero-inferior ortalama değeri $1,2 \pm 0,26$ cm, meziodistal ortalama değeri $2,23 \pm 0,29$ cm, hacim ortalama değeri $4,12 \pm 1,15$ ml, SWE ortalama değeri $13,26 \pm 5,67$ kPa ve $2,02 \pm 0,4$ m/sn, olarak bulunmuştur.

Sağ parotis bezi için; antero-posterior uzunluğun ortalama değeri $4,79 \pm 0,54$ cm, süpero-inferior ortalama değeri $2,08 \pm 0,26$ cm, meziodistal ortalama değeri $2,08 \pm 0,46$ cm, hacim ortalama değeri $11,25 \pm 3,74$ ml, SWE ortalama değeri $13,68 \pm 6,06$ kPa ve $2,02 \pm 0,4$ m/sn olarak bulunmuştur. Sol parotis bezi için; antero-posterior ortalama değeri $4,72 \pm 0,53$ cm, süpero-inferior ortalama değeri $2,16 \pm 0,31$ cm, medio-lateral ortalama değeri $2,05 \pm 0,4$ cm, hacim ortalama değeri $11,16 \pm 3,55$ ml, SWE ortalama değeri $14,45 \pm 6,62$ kPa ve $2,1 \pm 0,45$ m/sn olarak bulunmuştur. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerdeki sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler (ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Sağ ve Sol Submandibular ve Parotis Bezlerdeki Sürekli Değişkenlere Ait Tanımlayıcı İstatistikleri.

		Ort±SS	Med. (Min.:Maks.)			Ort±SS	Med. (Min.:Maks.)
Sağ Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	3,11±0,37	3,16(1,98:3,98)	Sol Submandibular Bez	Antero-posterior (mm)	2,96±0,5	2,9(1,57:4,26)
	Süpero-inferior (mm)	1,08±0,15	1,07(0,82:1,61)		Süpero-inferior (mm)	1,2±0,26	1,15(0,86:2,51)
	Medio-lateral (mm)	2,4±0,32	2,41(1,61:3,18)		Medio-lateral (mm)	2,23±0,29	2,18(1,64:3,07)
	Hacim	4,16±1,11	4,11(1,9:7,15)		Hacim	4,12±1,15	3,94(2,21:7,41)
	Shear Wave Elastografi (KPA)	13,04±5,41	11,77(4,84:28,41)		Shear Wave Elastografi (KPA)	13,26±5,67	11,29(5,93:29,8)
	Shear Wave Elastografi (Msn)	2±0,41	1,97(1,24:3,01)		Shear Wave Elastografi (Msn)	2,02±0,4	1,94(1,2:2,99)
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4,79±0,54	4,93(3,09:5,59)	Sol Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)	4,72±0,53	4,81(3,31:5,56)
	Süpero-inferior (mm)	2,08±0,26	2,09(1,35:2,6)		Süpero-inferior (mm)	2,16±0,31	2,2(1,5:2,83)
	Medio-lateral (mm)	2,08±0,46	2(1,28:3,75)		Medio-lateral (mm)	2,05±0,4	1,98(1,29:3,19)
	Hacim	11,25±3,74	10,67(4,19:22,55)		Hacim	11,16±3,55	10,81(5,62:23,79)
	Shear Wave Elastografi (KPA)	13,68±6,06	12,59(4,67:31,6)		Shear Wave Elastografi (KPA)	14,45±6,62	12,71(4,65:38,25)
	Shear Wave Elastografi (Msn)	2,06±0,44	1,99(1,23:3,13)		Shear Wave Elastografi (Msn)	2,1±0,45	2,04(1,22:3,78)

Sağ submandibular bez için; ekojeniteye bakıldığında %72.5'sinin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %51.2'sinin düzenli ve %45'nin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %50' sinin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %56.2'sinin normal kanlanmaya sahip olduğu ve lenf nodu bakıldığında %92.5' inde lenf nodu olmadığı saptanmıştır. Sol submandibular bez için; ekojeniteye bakıldığında %76.2'sinin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %46.2'sinin düzenli ve %48.8'nin fokal düzensiz olduğu, parankim homojenitesi açısından %53.8' inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %55'inin normal kanlanmaya sahip olduğu ve lenf nodu bakıldığında %87.5' inde lenf nodu olmadığı saptanmıştır.

Sağ parotis bezi için; ekojeniteye bakıldığında %67.5'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %55'inin düzenli olduğu, parankim homojenitesi açısından %48.8'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %52.5'inin hipovaskülarizasyona ve %22.5'inin non-vaskülarizasyona sahip olduğu ve lenf nodu varlığı değerlendirildiğinde %78.8' inde olmadığı tespit edilmiştir. Sol parotis bezi için; ekojeniteye bakıldığında %68.8'inin izoekoik olduğu, marjin özelliklerine bakıldığında %50'inin düzenli olduğu, parankim homojenitesi açısından %47.5'nin homojen ve %46.2'inin minimal heterojen olduğu, vaskülarizasyonu renkli dopplere göre incelendiğinde %57.5'inin hipovaskülarizasyona ve %20'sinin non-vaskülarizasyona sahip olduğu ve lenf nodu varlığı değerlendirildiğinde %73.8' inde olmadığı tespit edilmiştir. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere dair tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4.3.'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Sağ ve sol submandibular ve parotis bezlerin kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikleri

		n(%)			n(%)
Sağ Submandibular Bez	Ekojenite		Sol Submandibular Bez	Ekojenite⁺	
	Hiperekoik	11(13,8)		Hiperekoik	7(8,8)
	Hipoekoik	11(13,8)		Hipoekoik	12(15,0)
	İzoekoik	58(72,5)		İzoekoik	61(76,2)
	Marjin Özellikleri⁺			Marjin Özellikleri⁺	
	Düzenli	41(51,2)		Düzenli	37(46,2)
	Fokal Düzensiz	36(45,0)		Fokal Düzensiz	39(48,8)
	Belirgin Düzensiz	3(3,8)		Belirgin Düzensiz	4(5,0)
	Parankim Homojenitesi⁺			Parankim Homojenitesi	
	Homojen	32(40,0)		Homojen	30(37,5)
	Minimal Heterojen	40(50,0)		Minimal Heterojen	43(53,8)
	Belirgin Heterojen	8(10,0)		Belirgin Heterojen	7(8,8)
	Renkli Doppler			Renkli Doppler	
	Hipovaskülerize	16(20,0)		Hipovaskülerize	20(25,0)
	Hipervaskülerize	19(23,8)		Hipervaskülerize	16(20,0)
	Normal	45(56,2)		Normal	44(55,0)
	LENF⁺			LENF	
	Yok	74(92,5)		Yok	70(87,5)
	Var	6(7,5)		Var	10(12,5)
		n(%)			n(%)
Sağ Parotis Bezi	Ekojenite		Sol Parotis Bezi	Ekojenite	
	Hiperekoik	13(16,2)		Hiperekoik	15(18,8)
	Hipoekoik	13(16,2)		Hipoekoik	10(12,5)
	İzoekoik	54(67,5)		İzoekoik	55(68,8)
	Marjin Özellikleri⁺			Marjin Özellikleri⁺	
	Düzenli	44(55,0)		Düzenli	40(50,0)
	Fokal Düzensiz	30(37,5)		Fokal Düzensiz	34(42,5)
	Belirgin Düzensiz	6(7,5)		Belirgin Düzensiz	6(7,5)
	Parankim Homojenitesi⁺			Parankim Homojenitesi	
	Homojen	33(41,2)		Homojen	38(47,5)
	Minimal Heterojen	39(48,8)		Minimal Heterojen	37(46,2)
	Belirgin Heterojen	8(10,0)		Belirgin Heterojen	5(6,2)
	Renkli Doppler			Renkli Doppler	
	Hipovaskülerize	42(52,5)		Hipovaskülerize	46(57,5)
	Hipervaskülerize	1(1,2)		Hipervaskülerize	
	Nonvaskülerize	18(22,5)		Nonvaskülerize	16(20,0)
	Normal	19(23,8)		Normal	18(22,5)
	LENF			LENF	
	Yok	63(78,8)		Yok	59(73,8)
	Var	17(21,2)		Var	21(26,2)

Cinsiyet ve yaş değişkenlerine göre gruplar karşılaştırıldığında; kontrol grubunda 20 kişi (%50) kadın ve 20 kişi erkek, hasta grubunun ise 25(%62,5)'i kadın ve 15(%37,5)'i erkektir. HT durumu ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,260$). Kontrol grubunun yaş ortalaması $45,50 \pm 10,10$, hasta grubunun yaş ortalaması $45,53 \pm 10,86$ olup, hastalık durumuna göre yaşlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0,992$) (tablo 4.4.).

Tablo 4.4 Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırılması

		Kontrol	Hasta	Toplam	p
CİNSİYET					
Kadın	n(%)	20(50,0)	25(62,5)	45(56,2)	0,260
Erkek	n(%)	20(50,0)	15(37,5)	35(43,8)	
Yaş	Ort $\pm$ SS	45,50 $\pm$ 10,10	45,53 $\pm$ 10,86	45,51 $\pm$ 10,42	0,992
	Med.(Min.-Maks.)	47,0(28,0-66,0)	45,5(28,0-68,0)	46,5(28,0-68,0)	

* $<0,05$; Pearson Ki-Kare; Mann Whitney U Test İstatistiği.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ ve sol submandibular bezlerin kategorik değişkenleri karşılaştırıldığında (Tablo 6); hasta grubunun kontrol grubuna göre sağ submandibular bezde ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunun %70'inin, kontrol grubunun %75'inin izoekoik ekojenitede olduğu saptanırken kontrol grubunun %20' si hiperekoik hasta grubun ise %22,5'i hipoekoik ekojenitede izlenmiştir. Hasta grubunun %67,5'inin fokal düzensiz, kontrol grubunun %77,5'inin düzenli olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun %65'inin minimal heterojen, kontrol grubunun %62,5'inin homojen olduğu saptanmıştır. Vaskülarizasyon renkli dopplere göre incelendiğinde; hasta grubunun %45'inde hipervasklarize, kontrol grubunun vaskülarizasyonu %67,5'inin normal olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun kontrol grubuna göre sağ submandibular bezde lenf nodu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bezde marjin özellikleri, parankim homojenitesi ve renkli doppler değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Hasta grubunun %72,5'inin, kontrol grubunun %80'inin izoekoik ekojenitede olduğu saptanırken kontrol grubunun %7,5' i hiperekoik hasta grubun ise %22,5'i hipoekoik ekojenitede izlenmiştir. Hasta grubunun %67,5'inin, fokal düzensiz, kontrol grubunun aynı şekilde %67,5'inin düzenli olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun %67,5'inin, minimal heterojen, kontrol grubunun %57,5'inin homojen olduğu saptanmıştır. Vaskülarizasyon renkli dopplere göre incelendiğinde; hasta grubunun %32,5'inin, kontrol grubunun %7,5'inin hipervasklarize olduğu saptanmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bezde ekojenite ve lenf nodu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$).

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

		Kontrol	Hasta	Toplam	p			Kontrol	Hasta	Toplam	p
		n(%)	n(%)	n(%)				n(%)	n(%)	n(%)	
Sağ Submandibular Bez	Ekojenite				0,033*	Sol Submandibular Bez	Ekojenite ⁺				0,114
	Hiperekoik	8(20,0)	3(7,5)	11(13,8)			Hiperekoik	5(12,5)	2(5,0)	7(8,8)	
	Hipoekoik	2(5,0)	9(22,5)	11(13,8)			Hipoekoik	3(7,5)	9(22,5)	12(15,0)	
	İzoekoik	30(75,0)	28(70,0)	58(72,5)			İzoekoik	32(80,0)	29(72,5)	61(76,2)	
	Marjin Özellikleri ⁺				Marjin Özellikleri ⁺						<0,001*
	Düzenli	31(77,5)	10(25,0)	41(51,2)	Düzenli		27(67,5)	10(25,0)	37(46,2)		
	Fokal Düzensiz	9(22,5)	27(67,5)	36(45,0)	Fokal Düzensiz		12(30,0)	27(67,5)	39(48,8)		
	Belirgin Düzensiz	0(0,0)	3(7,5)	3(3,8)	Belirgin Düzensiz		1(2,5)	3(7,5)	4(5,0)		
	Parankim Homojenitesi ⁺				Parankim Homojenitesi						<0,001*
	Homojen	25(62,5)	7(17,5)	32(40,0)	Homojen		23(57,5)	7(17,5)	30(37,5)		
	Minimal Heterojen	14(35,0)	26(65,0)	40(50,0)	Minimal Heterojen		16(40,0)	27(67,5)	43(53,8)		
	Belirgin Heterojen	1(2,5)	7(17,5)	8(10,0)	Belirgin Heterojen		1(2,5)	6(15,0)	7(8,8)		
	Renkli Doppler				Renkli Doppler						0,020*
	Hipovaskülarize	9(22,5)	7(17,5)	16(20,0)	Hipovaskülarize		12(30,0)	8(20,0)	20(25,0)		
	Hipervaskülarize	4(10,0)	15(37,5)	19(23,8)	Hipervaskülarize		3(7,5)	13(32,5)	16(20,0)		
Normal	27(67,5)	18(45,0)	45(56,2)	Normal	25(62,5)	19(47,5)	44(55,0)				
LENF ⁺				LENF					0,311		
Yok	36(90,0)	38(95,0)	74(92,5)	Yok	37(92,5)	33(82,5)	70(87,5)				
Var	4(10,0)	2(5,0)	6(7,5)	Var	3(7,5)	7(17,5)	10(12,5)				

*<0,05; Pearson Ki-Kare.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ ve sol parotis bezlerinin kategorik değişkenleri karşılaştırıldığında (Tablo 7); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis bezinde ekojenite, marjin özellikler ve parankim homojenitesi değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunun %65'inin, kontrol grubunun %70'inin izoekoik olduğu saptanırken kontrol grubunun %27,5'i hiperekoik hasta grubun ise %30'u hipoekoik ekojenitede izlenmiştir. Hasta grubunun %50'sinin, fokal düzensiz, kontrol grubunun %75'inin düzenli olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun %60'ının minimal heterojen, kontrol grubunun %62,5'inin homojen olduğu saptanmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis bezinde renkli doppler ve lenf nodu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezinde ekojenite, marjin özellikler ve parankim homojenitesi değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunun %70'inin, kontrol grubunun %67,5'inin izoekoik olduğu saptanırken kontrol grubunun %30'u hiperekoik hasta grubun ise %22,5'i hipoekoik ekojenitede izlenmiştir. Hasta grubunun %60'ının fokal düzensiz, kontrol grubunun %72,5'inin düzenli olduğu saptanmıştır. Hasta grubunun %67,5'inin minimal heterojen, kontrol grubunun %75'inin homojen olduğu saptanmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezinde renkli doppler ve lenf değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

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

		Kontrol	Hasta	Toplam	p			Kontrol	Hasta	Toplam	p
		n(%)	n(%)	n(%)				n(%)	n(%)	n(%)	
Sağ Parotis Bezi	Ekojenite				<0,001*	Sol Parotis Bezi	Ekojenite				0,002*
	Hiperekoik	11(27,5)	2(5,0)	13(16,2)			Hiperekoik	12(30,0)	3(7,5)	15(18,8)	
	Hipoekoik	1(2,5)	12(30,0)	13(16,2)			Hipoekoik	1(2,5)	9(22,5)	10(12,5)	
	İzoekoik	28(70,0)	26(65,0)	54(67,5)			İzoekoik	27(67,5)	28(70,0)	55(68,8)	
	Marjin Özellikleri ⁺				Marjin Özellikleri ⁺						
	Düzenli	30(75,0)	14(35,0)	44(55,0)	<0,001*		Düzenli	29(72,5)	11(27,5)	40(50,0)	<0,001*
	Fokal Düzensiz	10(25,0)	20(50,0)	30(37,5)			Fokal Düzensiz	10(25,0)	24(60,0)	34(42,5)	
	Belirgin Düzensiz	0(0,0)	6(15,0)	6(7,5)			Belirgin Düzensiz	1(2,5)	5(12,5)	6(7,5)	
	Parankim Homojenitesi ⁺				Parankim Homojenitesi						
	Homojen	25(62,5)	8(20,0)	33(41,2)	<0,001*		Homojen	30(75,0)	8(20,0)	38(47,5)	<0,001*
	Minimal Heterojen	15(37,5)	24(60,0)	39(48,8)			Minimal Heterojen	10(25,0)	27(67,5)	37(46,2)	
	Belirgin Heterojen	0(0,0)	8(20,0)	8(10,0)			Belirgin Heterojen	0(0,0)	5(12,5)	5(6,2)	
	Renkli Doppler				Renkli Doppler						
	Hipovaskülarize	19(47,5)	23(57,5)	42(52,5)	0,436		Hipovaskülarize	23(57,5)	23(57,5)	46(57,5)	0,999
	Hipervaskülarize	0(0,0)	1(2,5)	1(1,2)			Hipervaskülarize				
	Nonvaskülarize	9(22,5)	9(22,5)	18(22,5)			Nonvaskülarize	8(20,0)	8(20,0)	16(20,0)	
	Normal	12(30,0)	7(17,5)	19(23,8)			Normal	9(22,5)	9(22,5)	18(22,5)	
LENF				LENF							
Yok	34(85,0)	29(72,5)	63(78,8)	0,172	Yok	31(77,5)	28(70,0)	59(73,8)	0,612		
Var	6(15,0)	11(27,5)	17(21,2)		Var	9(22,5)	12(30,0)	21(26,2)			

*<0,05; Pearson Ki-Kare.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ-sol submandibular bez sürekli değişkenleri karşılaştırıldığında (Tablo 8); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ submandibular bez medio-lateral boyut, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$), ancak sağ submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Hasta grubunda medio-lateral ortalama değeri $2,48 \pm 0,32$ mm olarak saptanırken bu değer kontrol grubunda $2,31 \pm 0,31$ mm olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda SWE (kPa) ortalama değeri $16,02 \pm 5,69$ kPa olarak gözlenirken kontrol grubunda $10,07 \pm 2,95$ kPa olarak izlenmiştir. Hasta grubunda SWE m/Sn ortalama değeri $2,22 \pm 0,40$ m/Sn olarak gözlenirken kontrol grubunda $1,78 \pm 0,29$ m/Sn olarak izlenmiştir.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol submandibular bez SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunda SWE (kPa) ortalama değeri $16,50 \pm 6,22$ kPa olarak gözlenirken kontrol grubunda $10,01 \pm 2,20$ kPa olarak izlenmiştir. Hasta grubunda SWE (m/Sn) ortalama değeri $2,25 \pm 0,41$ m/Sn olarak gözlenirken kontrol grubunda $1,79 \pm 0,23$ m/Sn olarak izlenmiştir. Sol submandibular bez antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.7. Hasta grubu ve kontrol gruplarına göre sağ-sol submandibular bez sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

		Kontrol	Hasta	Toplam	p			Kontrol	Hasta	Toplam	p
	Antero-posterior (mm)						Antero-posterior (mm)				
Sağ Submandibular Bez	Ort±SS	3,18±0,38	3,05±0,35	3,11±0,37	0,136	Sol Submandibular Bez	Ort±SS	3,05±0,48	2,87±0,50	2,96±0,50	0,088
	Med.(Min.-Maks.)	3,21(2,05-3,98)	3,10(1,98-3,54)	3,16(1,98-3,98)			Med.(Min.-Maks.)	3,06(2,03-4,26)	2,82(1,57-4,11)	2,90(1,57-4,26)	
	Süpero-inferior (mm)						Süpero-inferior (mm)				
	Ort±SS	1,09±0,17	1,07±0,13	1,08±0,15	0,485		Ort±SS	1,18±0,22	1,22±0,31	1,20±0,26	0,946
	Med.(Min.-Maks.)	1,09(0,82-1,61)	1,00(0,93-1,42)	1,07(0,82-1,61)			Med.(Min.-Maks.)	1,17(0,86-1,87)	1,14(0,89-2,51)	1,15(0,86-2,51)	
	Medio-lateral (mm)						Medio-lateral (mm)				
	Ort±SS	2,31±0,31	2,48±0,32	2,40±0,32	0,017*		Ort±SS	2,19±0,26	2,28±0,32	2,23±0,29	0,181
	Med.(Min.-Maks.)	2,28(1,61-3,03)	2,48(1,80-3,18)	2,41(1,61-3,18)			Med.(Min.-Maks.)	2,15(1,70-2,69)	2,27(1,64-3,07)	2,18(1,64-3,07)	
	Hacim						Hacim				
	Ort±SS	4,23±1,26	4,10±0,93	4,16±1,11	0,672		Ort±SS	4,13±1,12	4,10±1,20	4,12±1,15	0,603
	Med.(Min.-Maks.)	4,14(1,90-7,15)	4,11(2,08-5,88)	4,11(1,90-7,15)			Med.(Min.-Maks.)	4,20(2,21-7,10)	3,75(2,66-7,41)	3,94(2,21-7,41)	
	Shear Wave Elastografi (KPA)						Shear Wave Elastografi (KPA)				
	Ort±SS	10,07±2,95	16,02±5,69	13,04±5,41	<0,001*		Ort±SS	10,01±2,20	16,50±6,22	13,26±5,67	<0,001*
Med.(Min.-Maks.)	9,80(4,84-15,09)	15,60(7,74-28,41)	11,77(4,84-28,41)	Med.(Min.-Maks.)		9,91(5,93-15,16)	15,65(7,75-29,80)	11,29(5,93-29,80)			
Shear Wave Elastografi (Msn)					Shear Wave Elastografi (Msn)						
Ort±SS	1,78±0,29	2,22±0,40	2,00±0,41	<0,001*	Ort±SS	1,79±0,23	2,25±0,41	2,02±0,40	<0,001*		
Med.(Min.-Maks.)	1,80(1,24-2,24)	2,18(1,55-3,01)	1,97(1,24-3,01)		Med.(Min.-Maks.)	1,78(1,20-2,28)	2,20(1,56-2,99)	1,94(1,20-2,99)			

*<0,05; Mann Whitney U Test İstatistiği.

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ-sol parotis sürekli değişkenleri karşılaştırıldığında (Tablo 9); hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ parotis SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunda SWE (kPa) ortalama değeri $17,41 \pm 6,11$ kPa olarak gözlenirken kontrol grubunda $9,96 \pm 2,95$ kPa olarak izlenmiştir. Hasta grubunda SWE (m/Sn) ortalama değeri $2,33 \pm 0,41$ m/Sn olarak gözlenirken kontrol grubunda $1,79 \pm 0,26$ m/Sn olarak izlenmiştir. Sağ parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sol parotis bezi SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmiştir ($p < 0,05$). Hasta grubunda SWE (kPa) ortalama değeri $18,26 \pm 7,11$ kPa olarak gözlenirken kontrol grubunda $10,64 \pm 2,94$ kPa olarak izlenmiştir. Hasta grubunda SWE (m/Sn) ortalama değeri $2,36 \pm 0,45$ m/Sn olarak gözlenirken kontrol grubunda $1,84 \pm 0,26$ m/Sn olarak izlenmiştir. Sol parotis bezi antero-posterior, süpero-inferior, medio-lateral ve hacim ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.8. Hasta grubu ve kontrol grubuna göre sağ-sol parotis bezi sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

		Kontrol	Hasta	Toplam	p			Kontrol	Hasta	Toplam	p	
Sağ Parotis Bezi	Antero-posterior (mm)					0,413	Antero-posterior (mm)					0,076
	Ort±SS	4,74±0,55	4,85±0,52	4,79±0,54	Ort±SS		4,62±0,53	4,83±0,52	4,72±0,53			
	Med.(Min.-Maks.)	4,83(3,18-5,56)	4,99(3,09-5,59)	4,93(3,09-5,59)	Med.(Min.-Maks.)		4,68(3,54-5,46)	4,90(3,31-5,56)	4,81(3,31-5,56)			
	Süpero-inferior (mm)					Süpero-inferior (mm)					0,743	
	Ort±SS	2,08±0,31	2,09±0,21	2,08±0,26	Ort±SS	2,15±0,27	2,17±0,34	2,16±0,31				
	Med.(Min.-Maks.)	2,12(1,35-2,60)	2,07(1,70-2,49)	2,09(1,35-2,60)	Med.(Min.-Maks.)	2,19(1,68-2,61)	2,22(1,50-2,83)	2,20(1,50-2,83)				
	Medio-lateral (mm)					Medio-lateral (mm)					0,154	
	Ort±SS	2,04±0,45	2,12±0,48	2,08±0,46	Ort±SS	1,96±0,25	2,14±0,49	2,05±0,40				
	Med.(Min.-Maks.)	1,97(1,43-3,45)	2,02(1,28-3,75)	2,00(1,28-3,75)	Med.(Min.-Maks.)	1,98(1,42-2,41)	2,02(1,29-3,19)	1,98(1,29-3,19)				
	Hacim					Hacim					0,075	
	Ort±SS	10,94±4,02	11,56±3,45	11,25±3,74	Ort±SS	10,39±2,88	11,93±4,00	11,16±3,55				
	Med.(Min.-Maks.)	10,08(4,19-22,55)	11,09(5,75-21,12)	10,67(4,19-22,55)	Med.(Min.-Maks.)	10,20(5,91-17,38)	11,42(5,62-23,79)	10,81(5,62-23,79)				
	Shear Wave Elastografi (KPA)					Shear Wave Elastografi (KPA)					<0,001*	
	Ort±SS	9,96±2,95	17,41±6,11	13,68±6,06	Ort±SS	10,64±2,94	18,26±7,11	14,45±6,62				
	Med.(Min.-Maks.)	9,59(4,67-16,49)	16,78(7,84-31,60)	12,59(4,67-31,60)	Med.(Min.-Maks.)	10,14(4,65-17,97)	18,19(8,10-38,25)	12,71(4,65-38,25)				
Shear Wave Elastografi (Msn)					Shear Wave Elastografi (Msn)					<0,001*		
Ort±SS	1,79±0,26	2,33±0,41	2,06±0,44	Ort±SS	1,84±0,26	2,36±0,45	2,10±0,45					
Med.(Min.-Maks.)	1,79(1,23-2,31)	2,32(1,60-3,13)	1,99(1,23-3,13)	Med.(Min.-Maks.)	1,81(1,22-2,45)	2,37(1,58-3,78)	2,04(1,22-3,78)					

*<0,05; Mann Whitney U Test İstatistiği

Yaş ve kullanılan ilaç süresine bağlı olarak sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bezi korelasyonları Tablo 10’ da sunulmuştur. Buna göre, yaş arttıkça uyarılmış tükürük hızının istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde azaldığı tespit edilmiştir ($r=-0,287$; $p=0,010$). Ayrıca yaş arttıkça sağ parotis bezinin anterior-posterior, superior-inferior, medio-lateral boyutlarda ve hacimde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde arttığı tespit edilmiştir (sırayla; $r=0,229$; $p=0,041$, $r=0,337$; $p=0,002$, $r=0,328$; $p=0,003$, $r=0,431$; $p= <0,001$). Sol submandibular bezi SWE (kpa) değeri, sol parotis bezi superior-inferior boyut ve sol parotis bezi hacminin de yaş arttıkça istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir (sırayla; $r=0,223$; $p=0,047$, $r=0,238$; $p=0,034$, $r=0,262$; $p=0,019$) (Tablo 10).

İlaç kullanım süresi arttıkça uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızlarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir (sırayla; $r=-0,307$; $p=0,006$, $r=-0,724$; $p= <0,001$). İlaç kullanım süresi arttıkça sağ submandibular bez medio-lateral boyutunda, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir (sırayla; $r=0,274$; $p=0,014$, $r=0,518$; $p= <0,001$, $r=0,486$; $p= <0,001$). Ayrıca ilaç kullanım süresi arttıkça sağ parotis bezi SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir (sırayla; $r=0,581$; $p= <0,001$, $r=0,568$; $p= <0,001$) (Tablo 10).

İlaç kullanım süresi arttıkça sol submandibular bez SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde ve sol parotis bezi hacim, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir (sırayla; $r=0,540$; $p= <0,001$, $r=0,524$; $p= <0,001$, $r=0,224$; $p=0,046$; $r=0,459$; $p= <0,001$, $r=0,467$; $p= <0,001$) (tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Yaşa ve kullanılan ilaç süresine bağlı olarak sağ-sol submandibular bez ve sağ-sol parotis bezi korelasyonu

		YAŞ	İLAÇ KULLANIM SÜRESİ			YAŞ	İLAÇ KULLANIM SÜRESİ
UYARILMAMIŞ TÜKÜRÜK HIZ	r	-0,122	-0,724				
	p	0,281	<0,001*				
UYARILMIŞ TÜKÜRÜK HIZ	r	-0,287	-0,307				
	p	0,010*	0,006*				
SAĞ_SM_AP	r	0,162	-0,134	SOL_SM_AP	r	0,148	-0,195
	p	0,151	0,237		p	0,190	0,083
SAĞ_SM_Sİ	r	-0,032	-0,025	SOL_SM_Sİ	r	-0,092	0,071
	p	0,776	0,823		p	0,416	0,53
SAĞ_SM_Mİ	r	0,019	0,274	SOL_SM_Mİ	r	0,079	0,142
	p	0,868	0,014*		p	0,487	0,208
SAĞ_SM_HACİM	r	0,06	-0,002	SOL_SM_HACİM	r	0,063	-0,005
	p	0,596	0,989		p	0,576	0,962
SAĞ_SM_SWE(KPa)	r	0,206	0,518	SOL_SM_SWE(kpa)	r	0,223	0,540
	p	0,067	<0,001*		p	0,047*	<0,001*
SAĞ_SM_SWE(Msn)	r	0,186	0,486	SOL_SM_SWE(Msn)	r	0,207	0,524
	p	0,098	<0,001*		p	0,066	<0,001*
SAĞ_PS_AP	r	0,229	0,070	SOL_PS_AP	r	0,185	0,129
	p	0,041*	0,539		p	0,100	0,254
SAĞ_PS_Sİ	r	0,337	-0,009	SOL_PS_Sİ	r	0,238	0,110
	p	0,002*	0,935		p	0,034*	0,332
SAĞ_PS_Mİ	r	0,328	0,128	SOL_PS_Mİ	r	0,201	0,196
	p	0,003*	0,258		p	0,074	0,081
SAĞ_PS_HACİM	r	0,431	0,121	SOL_PS_HACİM	r	0,262	0,224
	p	<0,001*	0,284		p	0,019*	0,046*
SAĞ_PS_SWE(kpa)	r	0,078	0,581	SOL_PS_SWE(kpa)	r	-0,065	0,459
	p	0,492	<0,001*		p	0,567	<0,001*
SAĞ_PS_SWE(m/Sn)	r	0,066	0,568	SOL_PS_SWE(Msn)	r	-0,101	0,467
	p	0,561	<0,001*		p	0,371	<0,001*

*<0,05; Spearman Korelasyon Testi.

Uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızının HT varlığının bir belirleyicisi olarak incelenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 4.10). Uyarılmamış tükürük akış hızında 1 (ml/dk) artış HT olasılığını 0,004 kat (ODDS= 0,004, %95 GA: 0,001-0,046) azaltmaktadır ($p<0,001$). Uyarılmış tükürük akış hızındaki 1 (ml/dk) artış ise HT olasılığını 0,549 kat (ODDS= 0,549, %95 GA: 0,349-0,863) azaltmaktadır ($p=0,009$). Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızının hasta grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir. ($p < 0,05$, Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Uyarılmış ve uyarılmamış akış hızlarının sonuçları

Değişken (ml/dk)	Hasta Med(Ç1:Ç3)	Kontrol Med(Ç1:Ç3)	ODDS	GA(%95)	p
Uyarılmamış tükürük hızı	0,14 (0,08;0,64)	1,13 (0,90;1,89)	0,004	0,001-0,049	<0,001*
Uyarılmış tükürük hızı	1,85 (1,03;2,49)	2,25 (1,58;3,39)	0,549	0,349-0,863	0,009*

***<0,05; Lojistik Regresyon Testi.**

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada HT' e sahip hastaların tükürük bezlerinin ultrasonografik ve elastografik incelemesi ile beraber tükürük akış hızı değerlendirilmiş ve HT' li hastalarda tükürük bezlerinin parankimal, elastikiyet, kanlanma ve tükürük akış hızında farklılıklar tespit edilerek; HT' in tükürük bezlerine ve tükürük akışına etkisinin olduğu gösterilmiştir. Tiroid disfonksiyonu dünya çapında en yaygın endokrin bozukluklardan biri olmasına rağmen HT' nin tükürük fonksiyonuna ve tükürük bezlerine etkilerini ortaya koyabilecek kaliteli kanıtlarda hala yeterli bilgilere ulaşılamamıştır. Tükürük akış hızı, tükürük bezi fonksiyonunu değerlendirmek için kritik bir ölçüm olarak kabul edilir, ama tüm tükürük bezlerinden gelen sekresyonların değerlendirilmesinin yanı sıra tükürük bezlerinin de değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmaların sistemik bozuklukların değerlendirilmesinde daha üstün, güvenilir ve fonksiyonel olarak daha anlamlı olduğu gösterilmiştir.^(124,125) Biz de çalışmamızda hasta ve kontrol grubumuzda hastalarının sadece tükürük akış hızına bakılmayıp ayrıca submandibular ve parotis bezleri, boyut, hacim, SWE değerleri, ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenliği, lenf nodu varlığı ve vaskülarizasyon açısından USG ile değerlendirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, mevcut çalışma, HT hastalarında submandibular ve parotis bezlerini detaylı bir şekilde USG kullanarak inceleyen ilk çalışmadır.

Hipotiroidizmin yaygın oral bulgular arasında makroglosi, tükürük bezinde büyüme, ağız kuruluğu, gecikmiş erupsiyon, zayıf periodontal sağlık, çürük insidansında artış ve gecikmiş yara iyileşmesi yer almaktadır.⁽¹²⁶⁾ Tiroid disfonksiyonu olan hastalarda yürütülen bir çalışmada da tükürük sintigrafisinde tükürük bezi fonksiyonunda önemli derecede bozulma olduğu not edilmiştir.⁽³⁾ Ayrıca Szanto ve ark. tiroid gibi endokrin bezlerde meydana gelen değişikliklerin, tükürük bezleri gibi ekzokrin bezlerde de ortaya çıkabileceğini, çünkü her iki süreçte de salgılama olduğunu ifade etmiştir.⁽⁶⁾ HT' in oral komplikasyonu olarak tükürük bezlerinin ve tükürük akışının etkilendiği hipoteziyle yola çıkarak çalışmamız planlanmıştır.

HT, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak epidemiyolojide farklılıklar olmakla birlikte tüm popülasyonlarda yaygındır. Yetişkinlerde, İngiltere'deki Whickham

araştırmasında genel popülasyonda hipotiroidizmin yaygınlığı kadınlarda %7,5 ve erkeklerde %2,8 bulunmuştur.⁽³¹⁾ Bir Türk popülasyonunda yapılan bir çalışmada, yaklaşık %4-5 arasında değişen hipotiroidizm prevalansı kadınlarda erkeklere göre 4 kat daha fazla görülmüştür.⁽³⁴⁾ Bu çalışmada HT durumu ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmese de hasta grubumuzda kadın insidansının fazla oluşu hipotiroidizmin kadınlarda daha sık gözlemlendiği gösterilen çalışmalarla uyumludur.^(31,34) Ayrıca HT yaşlılarda daha sık görülürken, 60 yaş üstü bireylerde %20' ye ulaşan insidans bulguları mevcuttur.⁽³⁴⁾ HT' in incelendiği tüm popülasyonlarda, yaşla birlikte hipotiroidizm insidansında belirgin bir artış gözlemlenmiştir.⁽¹²⁷⁾ Başka bir çalışmada, 90 yaşına gelindiğinde belirgin hipotiroidizm teşhisi konma, kadınlarda prevalansı %6,4, erkeklerde ise %3,4 olduğu tespit edildi.⁽¹²⁷⁾ Bu çalışmada HT hasta grubunun yaş ortalaması literatürle uyumluyken kontrol ve hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bunun nedeni; hasta grubumuzun yaş aralığına yakın sağlıklı homojen kontrol grubumuzu oluşturarak yaş faktörünün, tükürük bezi ve tükürük akışı üzerindeki etkisini kaldırmayı amaçlamamızdan kaynaklanmaktadır.

Literatüre baktığımızda, tükürük fonksiyonunun ve tükürük bezlerinin tutulumu çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkisi çok sayıda yazar tarafından alıntılanmıştır. Tükürük fonksiyonu ile diyabet, oral submukoza fibrozis ve astım gibi yaygın hastalıklar arasında iyi bilinen bir ilişki vardır.⁽¹²⁸⁾ Pinto ve Glick (2002), Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıkların, tiroid hastalığı olan kişilerde ağız sağlığını etkilediğini ve ağız yanması ve diş çürüğüne karşı artmış duyarlılığı rapor etmiştir.^(126,129) Bazı çalışmalar tiroid disfonksiyonunun, otoimmün tiroidit dahil, hem tükürük kalitesini hem de miktarını etkilediğini belirtmiştir.⁽⁹⁾ İnsanlarda yapılan önceki HT ile ilgili çalışmalar ya yalnızca HT hastalarını değerlendirilmiş⁽¹³⁰⁻¹³²⁾ ya da sintigrafi^(130,131) veya parotis bezi akış hızlarını kullanmıştır.⁽¹³³⁾ Muralidharan ve ark. (2013), tiroid bozukluğu hastalarında yalnızca uyarılmış tükürük akış hızını değerlendirmiştir.⁽¹⁵⁾ Warfvinge ve diğerleri. 1992'de sadece hipotiroid hastalarda uyarılmamış tükürük akış hızı ve parotis sintigrafisi kullanarak bir korelasyon kurmaya çalışılmıştır.⁽¹³⁰⁾ Çalışmamızda HT hastalarla sağlıklı grubun tükürük akış hızlarına ek USG'de tükürük bezleri değerlendirilerek detaylı bir inceleme yürütüldü. Yeni yapılan bir hayvan çalışmasında, tirozilprotein sülfotransferaz-2 geninin yok edildiği farelerde, primer HT nedeniyle tükürük hipofonksiyonu ve daha

küçük tükürük bezi boyutu görülmüştür. Tiroid hormonu takviyesiyle, hipotiroidizmin tüm belirtileri (serum T4 ve vücut ağırlığı) ve tükürük bezi hipofonksiyonu (histolojik değişiklikler ve pilokarpin kaynaklı tükürük akışı) normale veya normale yakın bir seviyeye geri döndürülmüştür.⁽⁸⁾ Hashimoto tiroiditi'li hastalarda yapılan bir çalışmada da, tiroid hormonlarının tükürük bezi üzerindeki trofik etkisinin rolüyle birlikte tükürük bezi hipofonksiyonuna neden olabileceği sonucuna varmışlardır.⁽¹²⁾ Bir çalışmada HT sahip olan kişilerde hiposalivasyon kaynaklı diş çürüğü prevalansında artış saptanmıştır.⁽¹³⁴⁾ Tumilasci ve ark. tükürük akış hızı, tükürük bezi fonksiyonunu değerlendirir ve farklı klinik bozukluklarda işlevsel bez bütünlüğünün incelenmesi yararlıdır hipoteziyle yola çıkarak yürüttüğü çalışmada tükürük akış hızının HT sahip hastalarda azaldığı sonucuna ulaşmışlardır.⁽¹³⁵⁾ Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak HT' li hastaların sağlıklı gruba göre uyarılmış ve uyarılmamış tükürük hızlarında azalma ve ek olarak kullanılan ilaç süresine ve yaşı artışı ile tükürük akış hızında azalma belirgin tespit edilmiştir.

Çalışmamızın önceki çalışmalara kıyasla bir diğer avantajı da tükürük toplama tekniğidir. Uyarılmamış ve uyarılmış tam tükürük akış hızlarının kantitatif olarak belirlenmesi (sialometri), tükürük bezi disfonksiyonlarının tanısı için en çok desteklenen klinik yöntemdir.⁽¹³⁶⁾ Hastanın tükürtülüp ardından tükürük akış hızını dakikadaki mililitre bazında değerlendirmek, ağız kuruluşunun hasta başında tanısı için noninvaziv, hızlı ve basittir.

Birçok çalışma, HT olan hastalarda kserostomi prevalansının arttığını ve tükürük akış hızının azaldığını rapor etmesine rağmen, bu durumun nedenlerine dair mekanizmalar tartışılmaktadır. Rodriguez ve ark. (2009) tükürük bezlerinin yüksek bir metabolizmaya sahip olduğunu, tükürüğün kompozisyonu, sentezi ve salgılanması için enerjiye ihtiyaç duyduğunu, ancak bu enerjinin hipotiroid durumda mevcut olmadığını belirtmiştir.⁽¹³⁷⁾ Bu konu diğer çalışmalar tarafından daha detaylı ele alınmış ve tiroid hormonunun DNA transkripsiyonunu kolaylaştırarak dokularda yeni protein sentezini teşvik ettiği ifade edilmiştir. Bu nedenle, eksikliğin tükürük bezi dokularında önemli değişiklikler meydana getirdiğini savunmuşlardır.⁽¹³⁸⁾ Biz çalışmamızda tiroid hormon eksikliğinin metabolik aktivitelerinin işleyişini olumsuz etkilemesinden kaynaklandığını

düşünmekteyiz. Bu konuda literatürde yetersiz araştırma olduğunu, HT'li örneklem sayısı artırılarak histolojik incelemelerin ve ileri görüntüleme prosedürlerinin birlikte kullanılarak çalışmaların planlanmasının, mekanizmalarını açıklamada yararlı olacağını düşünmekteyiz.

HT hastalarında, kserostominin ağız sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği tespit edilmiştir. Bu nedenle, HT'li hastaların oral sağlık problemlerinin iyileştirilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması amacıyla gerekli çalışmaların ve tespitlerin yapılması önemlidir. Bu bağlamda, hasta ve kontrol grubuna yönelik tükürük akış hızı değerlendirme çalışmamıza dahil edildi. Ayrıca, yapılan intraoral ve ekstraoral muayenelerden sonra, HT'nin ağız sağlığı üzerindeki potansiyel komplikasyonları hastalarımıza açıklanmış ve yaşam kalitelerini artırmak için gerekli oral hijyen eğitimleri verilmiştir. Hastalarımıza hem tıbbi hem de dental kontrollerini düzenli olarak yapmaları konusunda bilgilendirme yapılmıştır.

Tükürük bezi hastalıklarının tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri konvansiyonel radyografiler, USG, siyalografi, sintigrafi, BT ve MRG' dir.⁽⁸²⁾ USG, tükürük bezlerini araştırmada birinci basamak görüntüleme tekniği olarak kabul edilmektedir.⁽¹⁷⁾ Sadece özel durumlarda (şüpheli malign tümörler veya lenf nodları, mandibulanın altında kitlelerin varlığı BT veya MRG gerekmektedir.^(79,85) Literatürde USG' nin çalışmalardaki kullanım değerlendirmelerini incelediğimizde; Orloff ve ark.⁽¹³⁹⁾ tükürük bezi hastalıklarının tanı ve tedavisinde USG'nin rolünü araştırmış oldukları çalışmalarında, yeterli eğitim ve tecrübe ile gerçekleştirilen tükürük bezi USG'sinin, MRG ve BT ihtiyacını ortadan kaldırılabileceği, başlıca inflamatuvar, neoplastik ve tükürük bezi bozukluklarının, duktal sistem ve lenf nodlarının USG ile incelenerek teşhis edilebileceği sonucuna varmışlardır. USG, kitlenin büyüklüğünü, lokalizasyonunu, çevre yapılarla olan ilişkisini ve kitlelerin bez içi ve dışı ayrımını sağlayan önemli tanısal parametreler sunar. Woods ve ark. yaptığı bir çalışmada, 1 hasta hariç tüm parotis tümörleri USG ile tespit edilmiştir ve bu yöntemin duyarlılığı %100'e yakın bulunmuştur.⁽¹⁴⁰⁾ Akın ve ark. gerçekleştirdiği bir çalışmada ise, 60 parotis ve 10 submandibular patolojisi olan hastada yapılan USG değerlendirmesinde, inflamatuvar hastalıklarda %63, tümör vakalarında ise %95 oranında doğru tanı sağlanmıştır.⁽¹⁴¹⁾ Başka

bir çalışmada, beş yıl süresince incelediği tükürük bezi tümörlerinin ultrason özellikleri üzerine yaptıkları çalışmada, 83 tükürük bezi tümörü vakası USG ile detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmada, lezyonların tam olarak tanımlanması ve sonografik özelliklerinin karakterize edilmesi amacıyla birden fazla düzlemde inceleme yapılmıştır. Sonuç olarak, USG'nin tanısal yetenekleri ve operasyonel avantajları göz önüne alındığında, tükürük bezi bölgelerindeki tüm kitleler için ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Ayrıca, şüpheli durumlarda USG kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanması tavsiye edilmektedir.⁽¹⁴²⁾ Lee ve ark. tükürük bezi neoplazmlarındaki farklı görüntüleme yöntemlerinin başarısını inceledikleri çalışmada, submandibular ve parotis bezlerindeki yüzeyel lezyonlar ve nodal tutulum için USG' nin ilk değerlendirme yöntemi olarak önerildiği belirtilmiştir. USG' nin radyasyon tehlikesi olmadan yüksek çözünürlük ve doku karakterizasyonu sağladığı ifade edilmiştir. Ancak, derin doku yayılımı şüphesi veya sitolojide malignite doğrulanması durumunda, tümörün yaygınlığını, lokal invazyonunu ve perinöral yayılımını değerlendirmek için MRG veya BT gibi yöntemlerin zorunlu olduğu vurgulanmıştır.⁽¹⁴³⁾ Gandage ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, 87 hasta üzerinde USG' nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü araştırılmıştır. Bu çalışma, USG'nin yüksek duyarlılık (%93.33) ve yüksek özgüllüğe (%98.07) sahip olduğunu göstermiştir.⁽¹⁴⁴⁾ Bu tez çalışması da, literatürdeki bulgularla uyumlu olarak, tükürük bezlerinin görüntülenmesinde ilk seçenek olarak USG kullanımını tercih etmiştir.

Tükürük bezleri rutin olarak boyutları, hacimleri, şekilleri ve ekojeniteleri ve olası fokal lezyonlar açısından USG ile değerlendirilir. Doppler teknikleri bazı durumlarda değerli bilgiler sağlayabilir ve parankimal kan akışının, glandüler doku vasküler sisteminin ve fokal lezyonların damarsal yapısının değerlendirilmesine olanak tanır.⁽¹⁰⁰⁾ Sonuç olarak bezdeki çok küçük yapısal değişikliklerin bile görüntülenmesini sağlayan USG günümüzde en kullanışlı tükürük bezi görüntüleme tekniğidir.⁽¹⁴⁵⁾

Literatürde, tükürük bezlerinin USG değerlendirilmesinde primer Sjögren sendromunun şiddetini değerlendirmek için çeşitli puanlama sistemleri bulunmaktadır. Delli ve ark., ana tükürük bezlerini değerlendirmek için kullanılan 33 puanlama sistemini belirlemişlerdir.⁽¹⁴⁶⁾ Hocevar ve ark. ise yeni bir puanlama sistemi geliştirmiştir.⁽¹⁴⁷⁾ Bu

yöntem 2005 yılına dayanmaktadır ve beş kategoride (ekojenite, homojenlik, hipoekoik alanların varlığı, hiperekoik yansımaların varlığı ve bezlerin sınır netliği) ile detaylı incelemektedir. Ayrıca, bu puanlama sistemlerinin zaman alıcı olduğunu belirten ve daha basit puanlama sistemlerinin tercih edilmesi gerektiğini ifade eden araştırmacılar da bulunmaktadır.^(148,149) Ozturk ve ark. diyabetli hastaların tükürük bezlerini değerlendirdikleri USG çalışmasında ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi, vaskülarizasyon benzer derecelendirme sistemlerini kullanırken, ek olarak lenf nodu değerlendirmemiz farklılık göstermektedir.⁽¹⁵⁰⁾ Genel olarak puanlama sistemleri birbirinden farklılık gösterebilir ve bu farklılıklar, incelenen tükürük bezleri ve değerlendirilen USG özellikleri gibi çeşitli faktörlerle ilişkilidir. Daha önce HT hastalarının USG ile değerlendirilmesine yönelik herhangi bir sınıflama veya puanlama sistemine rastlanılmamıştır. Bu çalışmada USG bulgularının değişikliklerini kaydeder ve literatürle uyumlu olarak; ekojenite incelenmesi hipoekoik, izoekoik, hiperekoik ve vaskülarizasyonun incelenmesi hipovaskülarizasyon, normal ve hipervaskülarizasyon, marjin özellikleri düzenli, fokal düzensiz ve belirgin düzensiz olarak belirlenmiş, parankim homojenliği ise homojen, minimal derecede heterojen ve belirgin derecede heterojen olarak sınıflandırılmıştır. Ek olarak çalışmamız tükürük bezlerinde lenf nodu varlığını USG ile değerlendirmiştir.

USG ile majör tükürük bezlerinin normal boyutunun hesaplandığı çalışmalarda Dost ve ark.⁽¹⁵¹⁾ ve Fang ve ark.⁽¹⁵²⁾, Avrupa ve Asyalı hastalarda hesapladı ve anterior-posterior uzunluk (parotis bezi 3.6–3.7 cm, submandibular bez 3.4–3.5 cm), süperior-inferior (parotis bezi 1.7–2.3 cm, submandibular bez 1.4–1.7 cm) ve medio-lateral boyut (parotis bezi 4.3–4.6 cm, submandibular bez 2.3–3.3 cm) ile ilgili olarak benzer ancak tam olarak eşit olmayan sonuçlar yayınladı. Elastografide normal bezlerdeki kayma dalgası hızı (SWE), parotis bezi için 1,99 m/s ve submandibular bez için 2,32 m/s olarak ölçüldü.⁽¹⁵²⁾ Başka bir çalışmada, sağ submandibular bez için hacim ortalama değeri 5.88 ml, SWE ortanca değeri 11.39 kPa, sol submandibular bez için hacim ortalama değeri 5.43 ml, SWE ortanca değeri 12.09 kPa, sağ parotis bezi için hacim ortalama değeri 6.68 ml, SWE ortanca değeri 14.51 kPa, sol parotis bezi için hacim ortalama değeri 6.81 ml, SWE ortanca değeri ise 16.54 kPa olarak tespit edilmiştir.⁽¹⁵⁰⁾ Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu ama tam olarak aynı sonuçlar bulunmamıştır. Bu ölçümlerin her tükürük bezi için

aynı deęerleri vermemesinin nedenleri incelenen bireylerdeki yař, kilo, cinsiyet, sistemik hastalık gibi deęiřkenlerden kaynaklanıyor olabileceęini dūřünmekteyiz.

Sistemik hastalıkların major tūkūrūk bezlerinin boyutlarını arařtıran USG alıřmalarından; Kyung-Ann ve ark.⁽¹⁵³⁾’nın sistemik sklerozlu ve primer Sjōgren sendromlu hastaların tūkūrūk bezlerindeki deęiřimleri USG ile inceledikleri çalıřmada, sistemik sklerozlu hastaların tūkūrūk bezlerinde glandūler fibrotik deęiřiklikler ve buna baęlı olarak hacimsel azalmanın daha belirgin olduęu gōrūlmūřtır. Fang ve ark.’nın radyasyon tedavisinin tūkūrūk bezlerine etkileri incelendięinde submandibular bezin boyutların azalma tespit etmiřlerdir.⁽¹⁵²⁾ Benzer řekilde, Lee ve ark. ’nın⁽¹⁵⁴⁾ ilerlemiř Sjōgren sendromlu hastaların parotis ve submandibular bezlerinde yaptıkları USG incelemesinde, bu bezlerin hacimlerinde bir azalma tespit edilmiřtir. Topak ve ark.⁽¹⁵⁵⁾’nın tip 2 DM hastalarında ve kontrol grubu hastalarında parotis boyutlarını karřılařtırmaya yōnelik yapmıř olduęu çalıřmada, antero-posterior maksimum uzunluk, longitudinal ekseninde sūpero-inferior maksimum uzunluk ve longitudinal kesitte maksimum medio-lateral uzunluk deęerlerinde DM ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptamamıřlardır. Russotto ve ark.⁽¹⁵⁶⁾’nın DM’li hastalarda parotis bezlerinin asemptomatik būyūme insidansını belirlemek amacıyla yapmıř oldukları çalıřmada, DM öyküsü olan 52 hastada parotis bezlerinde būyūme gōzlenmiřtir. HT’li yetiřkin hastaların USG ile tūkūrūk bezi boyut ve hacim ölçūm çalıřmalarına rastlanılmamıřtır. Ama otoimmūn tiroidit ocuk hastalarda yapılan bir USG çalıřmasında tūkūrūk bezi hacimlerinde fark tespit edilmemiřtir.⁽⁶⁶⁾ Ayrıca literatūrdeki hayvan deneylerine baktıęımızda; Hayat ve ark. HT durumunda tūkūrūk bezi hacminde azalma fark ettiler ve bunu hūcressel aktivitenin azalması ve asinūslerdeki dejeneratif deęiřikliklerle açıkladılar.⁽¹⁵⁷⁾ Bařka bir çalıřmada parotis bezi aęırlıklarının HT’ li sıçanlarda anlamlı olarak azaldıęını ortaya koyarken (158) bunun aksine HT’ in submandibular ve sublingual bezlerin aęırlıęı üzerinde neredeyse hiç etkisi olmadıęını gōsteren çalıřma da mevcuttu.⁽¹⁵⁹⁾ çalıřmamızda ise hasta grubunda hacim ortalamasının kontrol grubuna gōre istatistiksel bir farklılık tespit edilmemiřtir. Ancak alıřmamızda, Russotto ve ark.⁽¹⁵⁶⁾ çalıřmasıyla uyumlu olarak sistemik hastalıęın tūkūrūk bezi boyutunda artıřın izlendięi yani saę submandibular bez medio-lateral boyut artıřında kontrol grubuna gōre istatistiksel olarak anlamlı bir artıř tespit ettik. Ortaya çıkan bu farklılıkların, hastaların mevcut HT

sürelerine, hastalığın patofizyolojisine, kullanılan ilaç süresine, örneklem büyüklüğündeki farklılıklara, hastaların vücut kitle indekslerine gibi çeşitli faktörlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca HT'nin, hastaların tükürük bezi boyut ve hacimlerine hastalığın etkisinin daha net anlaşılması için büyük popülasyonlarda daha fazla çalışma yapılmasını tavsiye etmekteyiz.

USG ile tespit edilebilen başlıca eko yapısal anormallikler şunlardır: parankimal heterojenite, hipo-anejoik veya hiperejoik alanlar (sırasıyla kistler veya kalsifikasyonlar nedeniyle), boyut farklılıkları, marjin düzenliliği, glandüler profillerde düzensizlikler ve intraglandüler veya periglandüler lenf nodlarının varlığı.⁽¹⁶⁰⁾ Normal tükürük bezi düzenli bir kontura, homojen bir USG görünümüne, orta ekojeniteye ve lenf nodlarına sahiptir.^(151,161) Parotis bezi ve submandibular bez normalde çevredeki boyun kaslarına kıyasla homojen veya hiperejoik ekojenlik sergiler.⁽¹¹⁸⁾ Katz ve ark.⁽¹²²⁾ submandibular bezin parotis bezinden daha hipoekoik olduğunu bildirmiş olsalar da, normal parotis ve submandibular bezin genellikle normal tiroid bezinin ekojenliği ile karşılaştırılabilecek homojen hiperejoik ekojenliğe sahip olarak düşünülmüştür⁽¹⁴⁵⁾. Ancak, tiroid hastalığı olan hastalarda, tükürük bezi ekojenliğinin tiroid beziyle değerlendirilmesi yanlış ve problemli olabilir.⁽¹⁶²⁾ Bu yüzden çevre yumuşak dokuya göre ekojenite değerlendirilmesi yapılabilmektedir.⁽¹⁶²⁾ USG kullanılarak yapılan çalışmalarda, parotis ve submandibular bezlerin homojen parankim yapısında, düzenli marjin marjininde; parotis bezlerinin ekojenitesinin komşuluğundaki masseter kasla, submandibular bezlerin ekojenitesinin ise mylohyoid kas ile karşılaştırılarak, hiperejoik, izoejoik ve hipoekoik olarak sınıflandırılmıştır.^(17,150,151) Farklı sistemik hastalıkların majör tükürük bezlerine olan etkilerini inceleyen birçok USG çalışmalarının bulgularına bakacak olursak; Yang ve ark.'ları⁽¹⁶³⁾, sağlıklı parotis bezleri ile radyoterapi uygulanan parotis bezlerinin ekojenitesini, parankim homojenliğini ve kenar özelliklerini USG kullanarak değerlendirdi. Sağlıklı parotis bezlerinin yumuşak doku ekojenitesine sahip olduğu, homojen yapıda ve düzenli kenarlara sahip olduğu bulunmuştur. Diğer yandan, radyoterapi görmüş parotis bezlerinde sıklıkla hipoekoik alanlar ve hipoekoik ekojeniteye sahip heterojen yapılar ile düzensiz kenarlar gözlemlenmiştir. Seleim ve ark.⁽¹⁶⁴⁾, romatoid artritli hastaların tükürük bezlerini USG ile incelediğinde, parotis ve submandibular bezlerde hipoekoik ekojenitede hiperejoik bantlarla karakterize olan heterojen parankim

bulmuşlardır. Maria ve ark.'nın diyabetli ve obez hastalarda yaptığı çalışmada tükürük bezlerinin parankiması homojen tespit edilmiştir.⁽¹⁶¹⁾ Sjögren sendromlu hastaların değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise tükürük bezlerinin USG bulgularında azalmış ekojenite, heterojen parankim, hiperekoik bantlar, kalsifikasyonlar, hipo-anekoik alanların boyut farklılıkları, intraglandüler lenf düğümleri, glandüler sınırların düzensizlikleri ve hipervaskülarite tespit edilmiştir.⁽¹⁶⁵⁾ Fischer ve ark.'nın⁽¹⁶⁶⁾ sarkoidozdan etkilenen parotis bezlerini incelediği vaka raporları ve Vourexakis ve ark.⁽¹⁶⁷⁾ sarkoidozdan etkilenen submandibular bezleri USG ile değerlendirdiği çalışmada, parotis ve submandibular bezlerde hipoekoik ekojenite tespit edilmiştir. Takagi ve ark., Sjögren sendromlu 90 hastanın parotis ve submandibular bezlerinin klinik bulgularını USG ve MRG bulguları ile karşılaştırmışlardır ve USG'deki hiperekoik yansımaların, MRG'deki yağlı bölgelerle ve azalmış tükürük akışı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.⁽¹⁶⁸⁾ HT' li yetişkin hastaların değerlendirildiği USG çalışmasına rastlanılmamıştır. Ancak otoimmün tiroidit çocuk hastalarda yapılan bir USG çalışmasında tükürük bezi parankimal değişiklikleri otoimmün tiroiditli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.⁽⁶⁶⁾ Çalışmamızda ise hasta grubunda her iki submandibular ve parotis bez ekojenitesi kontrol grubundan daha yüksek oranda hipoekoik ekojenite olarak izlenmiştir. Her iki taraf submandibular ve parotis bezlerin kontrol grubunda hiperekoik ekojenite daha fazla izlenmiştir. Çalışmamızda hasta grubunun her iki taraf submandibular ve parotis bezi marjin özelliklerinde kontrol grubundan daha yüksek oranda fokal düzensizlik tespit edilmiştir. Bununla birlikte hasta grubunda belirgin düzensiz marjine sahip submandibular ve parotis bezi oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda parankim homojenitesi hasta grubunda her iki taraf submandibular ve parotis bezinde minimal heterojen olarak kontrol grubundan daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Ayrıca kontrol grubunda yüksek homojenlik tespit edilirken, hasta grubunda belirgin heterojeniteye sahip submandibular ve parotis bezi oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ulaştığımız bu sonuçların; HT'nin tükürük bezlerinde inflamatuvar ve noninflamatuvar hastalıklara benzer değişiklik meydana getirmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bezdeki parankimal bozulmanın HT' in hücre içindeki metabolik sistemler üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklanabilir. Literatüre göre, HT tükürük bezlerinde patofizyolojik değişikliklere neden olabilir ve

bezlerin seröz hücreleri ve sekretuar granülleri hipotiroidizm tarafından özel olarak zarar görmektedir.⁽¹⁵⁹⁾ Literatürde, en çok dikkat tiroid hormonlarının tükürük bezleri üzerindeki fizyolojik, histolojik ve biyokimyasal etkilerine yer verilmiştir, diğer yandan, HT'nin tükürük bezleri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği kapsamlı görüntüleme tekniklerini içeren çalışmaların yetersiz olduğunu düşünmekteyiz. Bu değişikliklerin altında yatan mekanizmaların MRG, BT, İİAB ile de incelenerek daha kapsamlı çalışmaların yürütülmesini öneriyoruz.

Tükürük bezlerinin karmaşık bir vaskülarizasyonu olmasına rağmen, araştırmalar yoğun bir şekilde renkli doppler USG alanına odaklanmıştır.⁽¹⁶⁵⁾ Renkli doppler USG tekniği ile bezlerin hemodinamik çalışması yapılabilir ve olası bir lezyonun vaskülarizasyon özellikleri değerlendirilebilir.⁽¹⁶⁵⁾ Renkli doppler USG, ultrason B-mod çalışmasının tamamlayıcı bir tekniğidir ve bununla hem normal deneklerde tükürük uyarımı sırasında oluşan fizyolojik değişiklikleri⁽¹⁶⁹⁾ hem de patolojik bezlerdeki kan akışındaki değişikliği analiz edebiliriz.^(160,170) Hipervaskülarizasyon genellikle periferik ve bezlerin içinde rastgele dağılmış, noktasal sinyaller olarak görülebilen küçük damarların varlığından kaynaklanan dağınık bir düzendir. Hipervaskülarizasyon, doğrudan parankimal değişikliklerin kapsamı ile ilişkili görünmektedir ve daha yüksek parankimal heterojenliğe ve daha fazla sayıda kistiform yapıya sahip olan bezlerde daha fazladır.⁽¹⁶⁵⁾ Hipervaskülarizasyon deseninin, ekzokrin bezlerin etkilenmesiyle seyreden otoimmün hastalıklar sırasında daha önce tanımlandığı belirtilmiştir.⁽¹⁷¹⁾ Bu muhtemelen yaygın ve özelleşmemiş bir bulgudur: hiperemi, bu hastalıklar grubunda inflamasyon ile ilişkilidir. Farklı sistemik hastalıkların tükürük bezlerindeki vaskülarizasyonu değerlendirdiği USG çalışmalarına baktığımızda; Lee ve ark.⁽¹⁵⁴⁾, ileri evre primer Sjögren sendromu olan hastalarda parotis ve submandibular bezlerde renkli doppler USG bulgusu olarak hipovaskülarizasyon bulmuşlardır. Hipervaskülarizasyon, pSS'nin inflamatuvar ve erken evresine özgü olabilirken, hipo-vaskülarizasyon bezlerin geç evrelerine özgü özelliklerdir. Sarkoidozdan etkilenen parotis ve submandibular bezlerinin incelendiği vaka raporlarında; renkli doppler USG görüntülerinde parotis ve submandibular bezlerde hipervaskülarizasyon tespit edilmiştir.^(166,167) Delli ve ark. ve sjögren sendromlu hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun parotis ve submandibular bezlerini renkli doppler USG ile değerlendirdikleri çalışmalarda, sjögren sendromlu hastaların parotis ve submandibular

bezlerinde hipervaskülarizasyon gözlenmiştir.⁽¹⁴⁶⁾ Tükürük bezlerinin vasküler anatomisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, tükürük bezlerinin vaskülaritesini incelemek ve bazı patolojik durumları karakterize etmek için renkli Doppler USG kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca, renkli Doppler USG'nin , kronik inflamatuvar hastalıklar veya malign tümör şüphesi bulunan hastalarda ek tanısal bilgiler sağlayabileceği belirtilmiştir.⁽¹⁷²⁾ Çalışmamızda renkli doppler USG incelemesinde; hasta grubunda her iki taraf submandibular bezinde hipervaskülarizasyon, kontrol grubundan daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Çalışmamızda parotis bezinde renkli doppler USG görüntülerinde hasta ve kontrol grubu arasında fark tespit edilmemiştir. Lee ve ark.⁽¹⁵⁴⁾'nın çalışmasındaki geç inflamatuvar faza sahip Sjögren sendromlu hastaların sonuçlarına uyumlu olarak, parotis bezinde hipovaskülarizasyon daha yüksek tespit edilmiştir. Bu farklılığın sebebi submandibular bez içerisinde geçen arterler ve venlerin parotis bezinden farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca bu bulguların HT'e sahip olma süresi ve kullanılan ilaç süresi ile alakalı olduğunu ileri seviyelerdeki HT'lerde mikro ve makrovasküler komplikasyonların daha çok görülmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu sonuçlara göre HT'nin tükürük bezlerin inflamatuvar hastalıklara yatkınlığına etki ettiğini düşünmekteyiz. Bu konunun net anlaşılması için daha fazla çalışma yapılmasını tavsiye ediyoruz.

Tükürük bez içerisinde veya çevresinde hiperekoik bir hilusla orta derecede büyümüş lenf nodları izlenebilir. Tükürük kanalları genellikle görünür değildir; ancak, lenf düğümlerinin varlığı her iki tükürük bezinin etrafında yaygındır.⁽⁸⁷⁾ USG, lenfadenopatileri vaskülarize hiperekojenik bir hilusla yuvarlak veya oval hipoekojenik bir görüntü olarak gösterir.⁽¹⁷³⁾ Parotis bezinde lenf nodları daha çok bezin üst ve alt kutupları bölgesinde yerleştiğini bildirmişlerdir.⁽⁸⁷⁾ Submandibular bezin ise önündeki boşluk bağ dokusunda daha sık lenf nodları görülebilmektedir. Hiperekoik hilusun varlığı lenf düğümlerinin normalliği için önemli kriterlerden biridir ve kısa eksenleri normal durumda 5-6 mm'yi geçmemesi gerektiği bildirilmiştir.⁽¹⁰⁶⁾ Tükürük bezlerinin akut inflamasyonunda artmış merkezi kan akışına sahip büyümüş lenf düğümleri Doppler USG' nin uygulanmasıyla görülebilir.⁽¹⁷⁴⁾ Ayrıca tükürük bezlerindeki malignite teşhislerinde tümöre eşlik eden metastatik görünümlü lenf düğümlerinin varlığı doğru tanı için önemlidir.⁽¹⁷⁴⁾ Sistemik hastalıklar ve tükürük bezi lenf nodları arasındaki ilişki,

genellikle dolaylı ve karmaşıktır. Tükürük bezleri ve çevresindeki lenf nodları, vücudun bağışıklık ve inflamasyon yanıtlarına duyarlıdır ve bu nedenle çeşitli sistemik hastalıkların etkisi altında olabilirler.⁽¹⁷⁵⁾ Özellikle otoimmün hastalıklar, tükürük bezlerinde iltihaplanma ve şişliklere yol açabilir.⁽¹⁷⁵⁾ Jonsson ve ark.'ları Sjögren sendromu, tükürük bezlerinde kuruluk ve iltihaplanma ile birlikte çevresindeki lenf nodlarında artış veya büyümeye neden olabileceğini belirtmişlerdir.⁽¹⁷⁶⁾ Tükürük bezlerinin ve lenf nodlarının bu tür değişiklikleri, genellikle hastalığın tanısı ve tedavisinde önemli bir rol oynar ve klinik değerlendirme ile ileri tetkiklere ihtiyaç duyulabiliriz. Çalışmamızda, HT'nin normal lenf nodu varlığının artışında rolünü araştırmak istemiştir, bulgularımıza göre her iki taraf submandibular ve parotis bezinde kontrol ve hasta grup arasında lenf nodu varlığı arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Lenf nodu varlığının birçok farklı sebepten kaynaklanabileceği göz önünde bulundurularak, bu durumu elemek amacıyla anamnez detaylandırılmış ve akut enfeksiyonu olan hastalar çalışmadan dışlanmışır.⁽¹⁷⁵⁾ Literatürde sistemik hastalıklarla tükürük bezlerindeki lenf nodu varlığı arasındaki ilişkiyi USG ile değerlendiren çalışmaların yetersiz olduğu görülmüştür; bu nedenle, çalışmamızın bu alanda öncü bir katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Son 10 yılda, hem neoplastik hem de inflamatuvar lezyonların sertliklerinde değişikliklere neden olduğu temeline dayanarak, tükürük bezi patolojisinin değerlendirilmesinde SWE kullanımını değerlendiren çalışmalar yapılmaktadır.^(123,177) Ayrıca SWE, doku sertliği hakkında nesnel niceliksel veriler sağlama kapasitesi, kullanımı kolay ve kullanıcıya daha az bağımlı olması nedeniyle çalışmalarda popülerlik kazanmıştır.⁽¹⁰⁵⁾ Gerinim elastografisi, ölçüm sırasında manuel sıkıştırma nedeniyle genellikle operatöre bağımlı olarak tanımlanırken, SWE için daha yakın zamanda geliştirilen tekniklerin, itme darbeleri otomatik olarak oluşturulduğu için denetleyiciden bağımsız olduğu varsayılmaktadır.^(178,179) Mansour ve ark. gerinim elastografi ve SWE ile incelenen 33 parotis bezi tümörünü değerlendirmişler ve bulguların SWE' de, gerinim elastografisinden daha objektif ve daha az taraflı olarak tanımlamışlardır.⁽¹⁸⁰⁾ Literatürde tükürük bezlerinde SWE kullanımını değerlendiren çalışmaları incelediğimizde; Kong ve ark.'nın⁽¹⁷⁷⁾ benign ve malign tükürük bezi tümörlerinin ayırımında USG ve gerçek zamanlı USG elastografinin tanısal başarısını inceledikleri meta-analiz çalışmasında, 38

çalışma dahil edilmiştir. Elde edilen meta-analiz sonuçlarına göre, MRG' nin nispeten yüksek tanı değeri nedeniyle benign ve malign tükürük bezi tümörlerinin ayırıcı tanısında ilk seçenek olabileceği, PET-BT'nin BT'den daha yüksek doğruluk sağladığı ve USG ile gerçek zamanlı USG elastografisinin birlikte kullanıldığında daha iyi tanısal sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Sezer ve ark.'nın çalışmasında, B mod USG bulguları tanısal olmayan 13 hastada (%22) gerinim elastografisi bulguları sjögren sendromu tanısını desteklemiştir.⁽¹⁸¹⁾ Benzer şekilde, Zhang ve ark. da sjögren sendromlu hastalarda parotis ve submandibular bezlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek SWE değerleri buldular.⁽¹⁸²⁾ Świecka ve ark. sjögren sendromu teşhis etmede SWE'nin etkisini saptamak için gözlemsel bir çalışma yürütmüştür. Yazarlar, sjögren sendromlu hastaların tükürük bezleri için kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek SWE değerlerine sahip olduğunu bulmuş ve SWE'nin sjögren sendrom tanısını destekleyebileceğini göstermiştir.⁽¹⁸³⁾ Ayrıca Wierzbecka ve ark.⁽¹⁸⁴⁾ malign neoplazmaların ve Kałużny ve ark.⁽¹⁸⁵⁾ da baş boyun bölgesine radyoterapi sonrası submandibular ve parotis bezi sertliğinde önemli artışlarla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise, hasta grubunda her iki taraf submandibular ve parotis bezi SWE elastikiyet modülü (kPa) ortalama değeri ve SWE yüksek kayma dalgası hızı (m/Sn) ortalama değeri kontrol grubuna göre anlamlı derece daha yüksek değerler bulduk. Bu bulgularımız HT'nin tükürük bezinde sertlik derecesini arttırdığı, bez parankimi üzerinde belirgin dejeneratif değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak tükürük bezlerinin SWE ile değerlendirilmesi, B mod USG'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü artırabilir ve tanıya katkıda bulunabilir. Bu yönteminin bir diğer avantajı, ilgi alanının hedef dokunun sınırlarına göre ayarlanabilmesidir.⁽¹⁸⁶⁾ Bu nedenle, hedef dokunun sertliğini ölçerken en doğru sonuçlar elde edilebilir. Bu çalışma bulgularının netliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için örneklem büyüklüğünün daha büyük olduğu histolojik incelemelerle desteklenen elastografi çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürde hastalık süresi ile tükürük bezi SWE değerleri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Tatar ve ark.⁽¹⁸⁷⁾ parotis bezlerinin elastikiyet değerleri ile semptomların süresi arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Ancak Arslan ve ark. yaptığı bir çalışmada hastalık semptomların süresi ile elastografi değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.⁽¹²³⁾ Biz literatürden farklı olarak hastalık süresi değil hastalığa bağlı ilaç

kullanım süresini değerlendirdik. Çalışmamıza göre, ilaç kullanım süresi arttıkça her iki taraf submandibular ve parotis bez SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde anlamlı bir artış tespit ettik. Bu bulgunun hastalığa ve ilaca maruz kalma süresi arttıkça tükürük bezinde meydana gelen sertlik artışın ve parankimindeki tahribatın arttığını düşünmekteyiz. İleride bu ilaçların mekanizmasının ve biyokimyasal etkilerinin de araştırıldığı büyük örneklem boyutlarında elastografi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın sınırlamaları, HT ve sağlıklı kontrol grubu ile olan ilişkisini inceleyen literatürde oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmasından dolayı submandibular ve parotis tükürük bezlerinin ekojenite, parankim iç yapısı, marjin özellikleri, hacim, boyut, lenf nodu varlığı, SWE ve renkli Doppler özellikleri gibi birçok parametrenin kapsamlı bir şekilde tartışılmamıştır. Gelecek çalışmalarda, bu ilişkileri netleştirmek amacıyla daha geniş popülasyonlarla ileriye dönük kontrollü araştırmalar yapılabilir. Ayrıca, çalışmamızda hasta grubundaki HT için kullanılan ilaç süresi değerlendirilmiş olmasına rağmen, HT'ye maruz kalma süreleri, kullanılan ilaçların türleri ve etki mekanizmaları hakkında bilgi bulunmamaktadır. Bu faktörlerin değerlendirilmesi, HT'nin tükürük bezleri üzerindeki etkilerini daha iyi anlamaya yardımcı olabilir. Lenf nodu varlığı değerlendirilirken anamnez detaylı incelenip son 1 ay içinde akut enfeksiyon varlığı dışlanmış olmasına rağmen, bu durumun kronik enfeksiyon varlığını elimine etmemesi çalışmanın limitasyonu olarak düşünülmektedir. Hasta örneklem ve kontrol grubumuzda 30 yaşın altındaki genç yetişkin hasta sayısı nispeten azdı. Genç yetişkinlerdeki HT'nin tükürük bezi üzerine etkisinin daha anlaşılır olması için daha büyük örneklem boyutlarında çalışma gerçekleştirilebilir. Hastaların submandibular ve parotis tükürük bezleri yalnızca USG ile değerlendirilmiştir. USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki yüksek özgüllük değerleri gösterilmesine rağmen, BT, MRG ve gerekirse İİAB gibi ek değerlendirme yöntemleri de kullanılarak daha detaylı çalışmalar yürütülebilir. Ayrıca, tükürük akış hızını hesaplarken kullanılan tekniğin dışında diğer tekniklerle karşılaştırılması, ağız kuruluğu teşhisinde daha detaylı sonuçlar elde edilmesini sağlayabilirdi. Bunun yanı sıra, tükürük bezlerini etkileyen diğer sistemik

hastalıkları kapsayan ve HT'li ilişkili sistemik hastalıkların USG çalışmaları, tükürük bezlerindeki değişikliklerin nedenlerini anlamaya yardımcı olabilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu prospektif tez çalışmasında, hasta grubu (HT) ve sağlıklı kontrol grubunun sağ ve sol submandibular bezleri ile sağ ve sol parotis bezleri USG ile değerlendirilmesi yapılmıştır. İnceleme; ekojenite, parankim iç yapısı, marjin değerlendirilmesi, lenf nodu varlığı ve boyutsal ölçümler (antero-posterior uzunluk, süpero- inferior uzunluk, medio-lateral uzunluk ve hacim), renkli doppler USG ve SWE açısından incelenerek değerlendirilmiştir. Ayrıca hasta grup ve sağlıklı kontrol grubunun uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızları ölçülmüştür. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, literatürde yetişkin HT hastalarının tükürük bezlerinin USG' le değerlendirildiği ilk çalışmadır.

6.1. Sonuçlar

- Bu çalışmada HT hastalarda tükürük bezlerinin ekojenite, marjin özellikleri, parankim homojenitesi, elastikiyet, kanlanma ve tükürük akış hızında farklılıklar tespit edilerek; HT tükürük bezlerine ve tükürük akışına etkisinin olduğu gösterilmiştir.
- HT hastalarda, kontrol grubuna göre tükürük bezlerinin SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) ortalama değerlerinde artış izlenmiştir.
- Uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızının hasta grubunda anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Uyarılmamış tükürük akış hızında 1 (ml/dk) artış HT olasılığını 0,004 kat (ODDS= 0,004, %95 GA: 0,001-0,046) azaltmaktadır ($p<0,001$). Uyarılmış tükürük akış hızındaki 1 (ml/dk) artış ise HT olasılığını 0,549 kat (ODDS= 0,549, %95 GA: 0,349-0,863) azalttığı tespit edilmiştir.
- İlaç kullanım süresi arttıkça uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızlarında azalma izlenirken, SWE (kPa) ve SWE (m/Sn) değerlerinde artış izlenmiştir.

6.2. Öneriler

- HT bağlı tükürük bezi değişikliklerinin belirlenmesi, HT'nin yol açtığı yaygın oral komplikasyonların mekanizmasının daha iyi anlaşılmasına ve diğer tükürük bezi hastalıklarının ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir.

- HT ve sağlıklı kontrol grubu ile olan ilişkisini inceleyen literatürde oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır bu yüzden gelecek çalışmalarda, HT'nin tükürük bezi ve tükürük akışı üzerine etkilerini netleştirmek amacıyla daha geniş popölasyonlarla ileriye dönük kontrollü araştırmalar yapılmasını öneriyoruz.
- HT'nin submandibular ve parotis tükürük bezleri üzerindeki etkilerini değerlendirirken, USG'nin iyonize radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı görüntü sunması ve erişilebilirliğinin yüksek olması gibi avantajları göz önünde bulundurulduğunda, diğer ileri görüntüleme yöntemleri yerine öncelikli olarak USG tercih edilmelidir. Ayrıca, tükürük bezlerini etkileyen diğer sistemik hastalıklar için de USG alışmaları, doppler ve elastografi teknikleri ile planmasını öneriyoruz.
- USG'nin tükürük bezlerini değerlendirmedeki yüksek özgüllük değerleri gösterilmesine rağmen, BT, MRG ve gerekirse İİAB gibi ek değerlendirme yöntemleri de kullanılarak daha detaylı çalışmalar planlanmasını öneriyoruz.
- HT'li ilişkili sistemik hastalıkların da USG çalışmalarına dahil edilmesi tükürük bezi ve tükürük akış hızına etkili faktörlerin detaylandırılmasını öneriyoruz.
- HT hastalarında, kserostominin ağız sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği tespit edilmiştir. Bu nedenle, HT'li hastaların oral sağlık problemlerinin iyileştirilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması amacıyla gerekli çalışmaların yapılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Andersen S, et al. Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: a population-based case-control study. *Am J Med.* 2016;129(10):1082–92.
2. Carlé A, Bülow Pedersen I, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Gender differences in symptoms of hypothyroidism: a population-based D an T hyr study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(5):717–25.
3. Chang C, Shiau Y, Wang J, Ho S, Kao C. Decreased salivary gland function in patients with autoimmune thyroiditis. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck.* 2003;25(2):132–7.
4. El-Din WAN, Fattah IOA. Histopathological and biochemical alterations of the parotid gland induced by experimental hypothyroidism in adult male rats and the possible therapeutic effect of *Nigella sativa* oil. *Tissue Cell.* 2020;65:101366.
5. Changlai SP, Chen WK, Chung C, Chiou SM. Objective evidence of decreased salivary function in patients with autoimmune thyroiditis (chronic thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis). *Nucl Med Commun.* 2002;23(10):1029–33.
6. Szanto A, Csipo I, Horvath I, Biro E, Szodoray P, Zeher M. Autoantibodies to alfa-fodrin in patients with Hashimoto thyroiditis and Sjögren's syndrome: possible markers for a common secretory disorder. *Rheumatol Int.* 2008;28:1169–72.
7. SHAFER WG, CLARK PG, MUHLER JC. The inhibition of hypophysectomy-induced changes in the rat submaxillary glands. *Endocrinology.* 1956;59(5):516–21.

8. Westmuckett AD, Siefert JC, Tesiram YA, Pinson DM, Moore KL. Salivary gland hypofunction in tyrosylprotein sulfotransferase-2 knockout mice is due to primary hypothyroidism. *PLoS One*. 2013;8(8):e71822.
9. Syed YA, Reddy BHS, Ramamurthy TK, Rajendra K, Nerella NK, Krishnan M, et al. Estimation of salivary parameters among autoimmune thyroiditis patients. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(7):ZC01.
10. Nanci A. Ten Cate's oral histology: development, structure, and function [CD.]. 2003.
11. Kumar GS. Orban's Oral Histology & Embryology. 13 [8] th ed. Elsevier publications; 2011.
12. Agha-Hosseini F, Shirzad N, Moosavi MS. Evaluation of Xerostomia and salivary flow rate in Hashimoto's Thyroiditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(1):e1.
13. Jung J hoon, Lee CH, Son SH, Jeong JH, Jeong SY, Lee SW, et al. High prevalence of thyroid disease and role of salivary gland scintigraphy in patients with xerostomia. *Nucl Med Mol Imaging*. 2017;51:169–77.
14. Naik MM, Vassandacoumara V. Qualitative and quantitative salivary changes and subjective oral dryness among patients with thyroid dysfunction. *Indian Journal of Dental Research*. 2018;29(1):16–21.
15. Muralidharan D, Fareed N, Pradeep P V, Margabandhu S, Ramalingam K, Kumar BVA. Qualitative and quantitative changes in saliva among patients with thyroid dysfunction prior to and following the treatment of the dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(5):617–23.
16. Kayes TD, Weisman GA, Camden JM, Woods LT, Bredehoeft C, Downey EF, et al. New murine model of early onset autoimmune thyroid

disease/hypothyroidism and autoimmune exocrinopathy of the salivary gland. *The Journal of Immunology*. 2016;197(6):2119–30.

17. Burke CJ, Thomas RH, Howlett D. Imaging the major salivary glands. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;49(4):261–9.
18. Afzelius P, Nielsen M, Ewertsen C, Bloch KP. Imaging of the major salivary glands. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2016;36(1):1–10.
19. Das D, Gupta M, Kaur H, Kalucha A. Elastography: the next step. *J Oral Sci*. 2011;53(2):137–41.
20. Bhatia KSS, Dai YL. Routine and advanced ultrasound of major salivary glands. *Neuroimaging Clinics*. 2018;28(2):273–93.
21. Elbeblawy YM, Eshaq Amer Mohamed M. Strain and shear wave ultrasound elastography in evaluation of chronic inflammatory disorders of major salivary glands. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2020;49(3):20190225.
22. Joshi PS, Pol J, Sudesh AS. Ultrasonography—a diagnostic modality for oral and maxillofacial diseases. *Contemp Clin Dent*. 2014;5(3):345–51.
23. Oeppen RS, Gibson D, Brennan PA. An update on the use of ultrasound imaging in oral and maxillofacial surgery. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;48(6):412–8.
24. Biondi B, Cooper DS. Thyroid hormone therapy for hypothyroidism. *Endocrine*. 2019;66(1):18–26.
25. UK NGC. Thyroid function tests: Thyroid disease: assessment and management. 2019.
26. Corbetta S. Classification of Thyroid Diseases. *Thyroid, Obesity and Metabolism: Exploring Links Between Thyroid Function, Obesity, Metabolism and Lifestyle*. 2021;21–35.

27. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. (No Title). 2022;
28. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism (primer). *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1).
29. Wiersinga WM. Thyroid disease manager. Adult hypothyroidism. 2012.
30. Grüters A, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(2):104–13.
31. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7(6):481–93.
32. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):923–31.
33. Kutluturk F, Yildirim B, Ozturk B, Ozyurt H, Bekar U, Sahin S, et al. Thyroid dysfunctions and sonographic characteristics in northern Turkey: a population-based study. *Ann Saudi Med*. 2013;33(3):253–9.
34. Hergenç G, Onat A, Albayrak S, Karabulut A, Türkmen S, SARI İ, et al. TSH Levels in Turkish adults: Prevalences and associations with serum lipids, coronary heart disease and metabolic syndrome. *Turk J Med Sci*. 2005;35(5):297–304.
35. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, Rasmussen LB, Perrild H, Andersen S, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(1):13–27.
36. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(26):2783–93.

37. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999–2002). *Thyroid*. 2007;17(12):1211–23.
38. Sichieri R, Baima J, Marante T, De Vasconcellos MTL, Moura AS, Vaisman M. Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(6):803–7.
39. Dietrich JW, Landgrafe G, Fotiadou EH. TSH and thyrotropic agonists: key actors in thyroid homeostasis. *J Thyroid Res*. 2012;2012(1):351864.
40. Wilson SA, Stem LA, Bruehlman RD. Hypothyroidism: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2021;103(10):605–13.
41. Persani L. Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):3068–78.
42. Wojtachnio D, Osiejewska A, Bartoszewicz J, Grądzik A, Nowakowska I, Kudan M, et al. Hypothyroidism: clinical presentation, diagnosis, treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(8):650–60.
43. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489–99.
44. Medici M, Porcu E, Pistis G, Teumer A, Brown SJ, Jensen RA, et al. Identification of novel genetic Loci associated with thyroid peroxidase antibodies and clinical thyroid disease. *PLoS Genet*. 2014;10(2):e1004123.
45. Schultheiss UT, Teumer A, Medici M, Li Y, Daya N, Chaker L, et al. A genetic risk score for thyroid peroxidase antibodies associates with clinical

thyroid disease in community-based populations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):E799–807.

46. Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(10):3631–5.
47. Chaker L, Korevaar TIM, Medici M, Uitterlinden AG, Hofman A, Dehghan A, et al. Thyroid function characteristics and determinants: the Rotterdam study. *Thyroid.* 2016;26(9):1195–204.
48. Zamwar UM, Muneshwar KN. Epidemiology, types, causes, clinical presentation, diagnosis, and treatment of hypothyroidism. *Cureus.* 2023;15(9).
49. Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, et al. Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):21–8.
50. Alexopoulou O, Beguin C, De Nayer P, Maiter D. Clinical and hormonal characteristics of central hypothyroidism at diagnosis and during follow-up in adult patients. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(1):1–8.
51. Grunenwald S, Caron P. Central hypothyroidism in adults: better understanding for better care. *Pituitary.* 2015;18:169–75.
52. Graeppi-Dulac J, Vlaeminck-Guillem V, Perier-Muzet M, Dalle S, Orgiazzi J. Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: the impact of retinoids on the thyroid axis. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(6):R253–62.
53. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HPW, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *New England Journal of Medicine.* 2000;343(3):185–9.

54. Dumitrescu AM, Refetoff S. The syndromes of reduced sensitivity to thyroid hormone. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2013;1830(7):3987–4003.
55. SPENCER CA. Clinical utility and cost-effectiveness of sensitive thyrotropin assays in ambulatory and hospitalized patients. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier; 1988. p. 1214–22.
56. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: an update. *South African Family Practice*. 2012;54(5):384–90.
57. Roelfsema F, Pereira AM, Adriaanse R, Endert E, Fliers E, Romijn JA, et al. Thyrotropin secretion in mild and severe primary hypothyroidism is distinguished by amplified burst mass and Basal secretion with increased spikiness and approximate entropy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):928–34.
58. Kim TH, Kim KW, Ahn HY, Choi HS, Won H, Choi Y, et al. Effect of seasonal changes on the transition between subclinical hypothyroid and euthyroid status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(8):3420–9.
59. Yazdaan HE, Jaya F, Sanjna F, Junaid M, Rasool S, Baig A, et al. Advances in thyroid function tests: precision diagnostics and clinical implications. *Cureus*. 2023;15(11).
60. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine*. 2004;24:1–13.
61. Vaidya B, Pearce SHS. Management of hypothyroidism in adults. *Bmj*. 2008;337.
62. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva—a review. *Critical Reviews in oral biology & medicine*. 2002;13(2):197–212.
63. Haldi J, Wynn W, Law ML. Relationship between thyroid function and resistance to dental caries. *J Dent Res*. 1962;41(2):398–404.

64. Morawska K, Maciejczyk M, Popławski Ł, Popławska-Kita A, Krętowski A, Zalewska A. Enhanced salivary and general oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis women in euthyreosis. *J Clin Med*. 2020;9(7):2102.
65. Fulop M. Pouting sublinguals: enlarged salivary glands in myxoedema. *The Lancet*. 1989;334(8662):550–1.
66. Taşolar SD, Sığircı A, Çiftçi N, Cengiz A, Doğan GM, Akıncı A. Evaluation of Salivary Glands by Ultrasonography and Inflammatory Markers in Children with Autoimmune Thyroiditis. *Istanbul Medical Journal*. 2023;24(3).
67. Changlai SP, Chen WK, Chung C, Chiou SM. Objective evidence of decreased salivary function in patients with autoimmune thyroiditis (chronic thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis). *Nucl Med Commun*. 2002;23(10):1029–33.
68. Garg AK, Kirsh ER. Xerostomia: recognition and management of hypofunction of the salivary glands. *Compend Contin Educ Dent*. 1995;16(6):574–6.
69. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001;85(2):162–9.
70. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J*. 2000;50(3):140–61.
71. Aps JKM, Martens LC. The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. *Forensic Sci Int*. 2005;150(2–3):119–31.
72. DePaola DP. Saliva: The precious body fluid. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;139:5S-6S.
73. Bolwig TG, Rafaelsen OJ. Salivation in affective disorders¹. *Psychol Med*. 1972;2(3):232–8.

74. Sreebny LM, Valdin A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1988;66(4):451–8.
75. Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;139:35S-40S.
76. Kessler AT, Bhatt AA. Review of the major and minor salivary glands, part 1: anatomy, infectious, and inflammatory processes. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8.
77. Ellis H. *Anatomy of the salivary glands. Surgery (Oxford)*. 2012;30(11):569–72.
78. Som PM, Brandwein-Gensler MS. Anatomy and pathology of the salivary glands. *Head and neck imaging*. 2011;2449–609.
79. Rastogi R, Bhargava S, Mallarajapatna GJ, Singh SK. Pictorial essay: Salivary gland imaging. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2012;22(04):325–33.
80. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, function, and evaluation of the salivary glands. *Salivary gland disorders*. 2007;1–16.
81. Ghannam MG, Singh P. *Anatomy, head and neck, salivary glands*. 2019;
82. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology*. 2000;216(1):19–29.
83. Miracle AC, Mukherji SK. Conebeam CT of the head and neck, part 2: clinical applications. *American journal of neuroradiology*. 2009;30(7):1285–92.

84. Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T, et al. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. Clin Nucl Med. 2005;30(3):170–6.
85. Shah G V. MR imaging of salivary glands. Magnetic Resonance Imaging Clinics. 2002;10(4):631–62.
86. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology: principles and interpretation: Elsevier Health Sciences; 2013. Dec; 2014.
87. 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.
88. 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).
89. Evirgen Ş, Kamburoğlu K. Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. World J Radiol. 2016;8(1):50.
90. Ozcan I. Diş Hekimliğinde Radyolojinin Esasları: Konvansiyonelden Dijitale. 2017;
91. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. Radiographics. 2003;23(4):1019–33.
92. Abu-Zidan FM, Hefny AF, Corr P. Clinical ultrasound physics. J Emerg Trauma Shock. 2011;4(4):501–3.
93. Cosby KS, Kendall JL. Practical guide to emergency ultrasound. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

94. Santoro GA, Di Falco G, Santoro GA, Di Falco G. Basic principles of ultrasonography. Atlas of Endoanal and Endorectal Ultrasonography: Staging and Treatment Options for Anorectal Cancer. 2004;1–8.
95. Chan V, Perlas A. Basics of ultrasound imaging. Atlas of ultrasound-guided procedures in interventional pain management. 2011;13–9.
96. Oyar O, UK G. Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği’inde, Ankara: Rekmay Basımevi. 2003;197–218.
97. Özcan İ. Diş hekimliğinde radyolojinin esasları. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, İstanbul, Türkiye, ss. 2017;1188.
98. Rashid SQ. The basics of ultrasonography. Bangladesh Med J. 2017;46(1):44–7.
99. Naredo E, Monteagudo I. Doppler techniques. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(1 Suppl 80):S12–9.
100. Iagnocco A, Epis O, Delle Sedie A, Meenagh G, Filippucci E, Riente L, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XVII. Role of colour Doppler and power Doppler. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(5):759–62.
101. Martinoli C, Pretolesi F, Crespi G, Bianchi S, Gandolfo N, Valle M, et al. Power Doppler sonography: clinical applications. Eur J Radiol. 1998;27:S133–40.
102. Seçil M. Doppler ultrasonografi fiziği. İç: Balcı P, Pabuşçu Y, eds Temel Radyoloji Fiziği. 2011;2:124–5.
103. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. Diagn Interv Imaging. 2013;94(5):487–95.
104. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound

- elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(5):1126–47.
105. Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics.* 2017;7(5):1303.
 106. Bhatia KSS, Lee YYP, Yuen EHY, Ahuja AT. Ultrasound elastography in the head and neck. Part I. Basic principles and practical aspects. *Cancer imaging.* 2013;13(2):253.
 107. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q.* 2007;23(4):255–68.
 108. Luo S, Lim D, Kim Y. Objective ultrasound elastography scoring of thyroid nodules using spatiotemporal strain information. *Med Phys.* 2012;39(3):1182–9.
 109. Palmeri ML, Nightingale KR. Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus.* 2011;1(4):553–64.
 110. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2004;51(4):396–409.
 111. Kumar SB, Mahabob MN. Ultrasound in dentistry-a review. *J Ind Aca Dent Spec.* 2010;1(4):44–5.
 112. Hayashi T. Application of ultrasonography in dentistry. *Japanese Dental Science Review.* 2012;48(1):5–13.
 113. Nezafati S, Javadrashid R, Rad S, Akrami S. Comparison of ultrasonography with submentovertex films and computed tomography scan in the diagnosis of zygomatic arch fractures. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2010;39(1):11–6.

114. Tsiolis FI, Needleman IG, Griffiths GS. Periodontal ultrasonography. *J Clin Periodontol*. 2003;30(10):849–54.
115. Iro H, Zenk J, Bozzato A. Atlas of head and neck ultrasound. Vol. 399. Thieme Stuttgart; 2013.
116. Wu VWC, Ying MTC, Kwong DLW, Khong PL, Wong GKW, Tam S yau. A longitudinal study on parotid and submandibular gland changes assessed by magnetic resonance imaging and ultrasonography in post-radiotherapy nasopharyngeal cancer patients. *BJR Open*. 2020;2(1):20200003.
117. Solbiati L, Rizzatto G. Ultrasound of superficial structures: high frequencies, Doppler and interventional procedures. (No Title). 1995;
118. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hübner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol*. 2003;13(5):964–75.
119. Cho CM, Tong SL, Bhatia KS, Wong KT, Yuen HY, Lee YP, et al. Unusual parotid gland lesions: a pictorial review. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2013;41(8):501–8.
120. Onkar D, Onkar P. Submandibular gland biometry by high frequency ultrasound. *J Anat Soc India*. 2016;65(2):156–8.
121. Sodhi KS, Bartlett M, Prabhu NK. Role of high resolution ultrasound in parotid lesions in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(11):1353–8.
122. Katz P, Hartl DM, Guerre A. Clinical ultrasound of the salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42(6):973–1000.
123. Arslan S, Durmaz MS, Erdogan H, Esmen SE, Turgut B, Iyisoy MS. Two-dimensional shear wave elastography in the assessment of salivary gland involvement in primary Sjögren's syndrome. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2020;39(5):949–56.

124. Marteau P, Cornec D, Guillo M, Jousse-Joulin S, Guellec D, Costa S, et al. Assessment of major salivary gland size in primary Sjögren's syndrome: comparison between clinical examination and ultrasonography. *Joint Bone Spine*. 2019;86(5):627–32.
125. Navazesh M, Christensen C, Brightman V. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res*. 1992;71(7):1363–9.
126. Chandna S, Bathla M. Oral manifestations of thyroid disorders and its management. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(Suppl2):S113–6.
127. Laurberg P, Andersen S, Pedersen IB, Carlé A. Hypothyroidism in the elderly: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging*. 2005;22:23–38.
128. Rooban T, Mishra G, Elizabeth J, Ranganathan K, Saraswathi T. Effect of habitual arecanut chewing on resting whole mouth salivary flow rate and pH. *Indian J Med Sci*. 2006;60(3):95–105.
129. Pinto A, Glick M. Management of patients with thyroid disease: oral health considerations. *The Journal of the American Dental Association*. 2002;133(7):849–58.
130. Warfvinge G, Henricsson V, Ericsson UB, Hansen B, Manthorpe R. Salivary gland involvement in autoimmune thyroiditis, with special reference to the degree of association with Sjögren's syndrome. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1992;74(3):288–93.
131. Sun SS, Kao CH. Objective evidence of impaired salivary function in patients with autoimmune thyroiditis using quantitative salivary scintigraphy: a preliminary report. *Ann Nucl Med Sci*. 2002;15:189–93.
132. Chang C, Shiau Y, Wang J, Ho S, Kao C. Decreased salivary gland function in patients with autoimmune thyroiditis. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2003;25(2):132–7.

133. Dixit PS, Ghezzi EM, Wagner-Lange LA, Ship JA. The influence of hypothyroidism and thyroid replacement therapy on stimulated parotid flow rates. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1999;87(1):55–60.
134. Meshaikhy RBA, Al Rawi NA. Assessment of Dental Caries Experience Among Patients with Thyroid Disorders Attending Different Hospitals in Baghdad City/Iraq. *J Res Med Dent Sci*. 2020;8(5):37–43.
135. Tumilasci OR, Cardoso EM, Contreras LN, Belforte JE, Arregger AL, Ostuni MA. Standardization of a simple method to study whole saliva: clinical use in different pathologies. 2006.
136. Löfgren CD, Wickström C, Sonesson M, Lagunas PT, Christersson C. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. *BMC Oral Health*. 2012;12:1–16.
137. Rodriguez TT, Dantas VTA, Ramalho MJP. Participation of nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in the salivary secretion of hypothyroid endotoxemic rats. *Revista odonto ciência*. 2009;24(4):383–8.
138. de Jesus VC, Beanes G, Paraguassú GM, Ramalho LMP, Pinheiro ALB, Ramalho MJP, et al. Influence of laser photobiomodulation (GaAlAs) on salivary flow rate and histomorphometry of the submandibular glands of hypothyroid rats. *Lasers Med Sci*. 2015;30:1275–80.
139. Orloff LA, Hwang HS, Jecker P. The role of ultrasound in the diagnosis and management of salivary disease. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;20(2):136–44.
140. Woods JE, Chong GC, Beahrs OH. Experience with 1,360 primary parotid tumors. *The American Journal of Surgery*. 1975;130(4):460–2.

141. Akin İ, Esmer N, Gereker M, Ayta S, Erden İ, Aran H. Sialographic and ultrasonographic analyses of major salivary glands. *Acta Otolaryngol.* 1991;111(3):600–6.
142. 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.
143. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 2008;66(3):419–36.
144. GandaGe SG, KachewaR SG. An imaging panorama of salivary gland lesions as seen on high resolution ultrasound. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):RC01.
145. Zajkowski P, Ochal-Choińska A. Standards for the assessment of salivary glands—an update. *J Ultrason.* 2016;16(65):175–90.
146. Delli K, Dijkstra PU, Stel AJ, Bootsma H, Vissink A, Spijkervet FKL. Diagnostic properties of ultrasound of major salivary glands in Sjögren's syndrome: a meta-analysis. *Oral Dis.* 2015;21(6):792–800.
147. 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.
148. Theander E, Mandl T. Primary Sjögren's syndrome: diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66(7):1102–7.
149. Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers J, Marhadour T, Cochener B, Boisramé-Gastrin S, et al. Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria? *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):216–25.

150. Ozturk EMA, Yalcin ED. Evaluation of submandibular and parotid salivary glands by ultrasonography in patients with diabetes. *J Oral Rehabil.* 2024;
151. Dost P, Kaiser S. Ultrasonographic biometry in salivary glands. *Ultrasound Med Biol.* 1997;23(9):1299–303.
152. Fang KM, Wen MH, Hsu WL, Chang CM, Hou PY, Liao LJ. Ultrasonographic and elastographic biometry in adult major salivary glands: a preliminary case-control report. *Sci Rep.* 2019;9(1):8885.
153. Lee KA, Choi W, Kim J, Kim HS. High prevalence of salivary gland ultrasound abnormalities in systemic sclerosis. *Joint Bone Spine.* 2021;88(2):105113.
154. Lee KA, Lee SH, Kim HR. Diagnostic and predictive evaluation using salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(Suppl 112):165–72.
155. 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-TURK OTORINOLARENGOLOJI ARSIVI.* 2009;47(3):129–32.
156. Russotto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology.* 1981;52(6):594–8.
157. Hayat HNQ, Tahir TM, Munir MB, Sami SW. Effect of methimazole-induced hypothyroidism on histological characteristics of parotid gland of albino rat. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad.* 2010;22(3):22–7.
158. El-Din WAN, Fattah IOA. Histopathological and biochemical alterations of the parotid gland induced by experimental hypothyroidism in adult male rats and the possible therapeutic effect of *Nigella sativa* oil. *Tissue Cell.* 2020;65:101366.

159. Hayat NQ, Nadir S, Farooq MU. Histological characteristics of submandibular gland after induction of hypothyroidism in adult albino rat. *Journal of Rawalpindi Medical College*. 2016;20(1).
160. Carotti M, Ciapetti A, Jousse-Joulin S, Salaffi F. Ultrasonography of the salivary glands: the role of grey-scale and colour/power Doppler. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(1 Suppl 80):S61-70.
161. 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. *Med Ultrason*. 2019;21(3):257–64.
162. Choi I, Na DG, Paik W. Ultrasonographic echogenicity of normal salivary glands in adults: comparison of submandibular and parotid glands. *Ultrasonography*. 2021;40(3):342.
163. 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 Med Biol*. 2012;38(9):1514–21.
164. 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.
165. Carotti M, Salaffi F, Di Carlo M, Barile A, Giovagnoni A. Diagnostic value of major salivary gland ultrasonography in primary Sjögren's syndrome: the role of grey-scale and colour/power Doppler sonography. *Gland Surg*. 2019;8(Suppl 3):S159.

166. 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. *Eur Radiol.* 2002;12:134–7.
167. Vourexakis Z, Dulguerov P, Bouayed S, Burkhardt K, Landis BN. Sarcoidosis of the submandibular gland: A systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(6):424–8.
168. Takagi Y, Sasaki M, Eida S, Katayama I, Hashimoto K, Nakamura H, et al. Comparison of salivary gland MRI and ultrasonography findings among patients with Sjögren's syndrome over a wide age range. *Rheumatology.* 2022;61(5):1986–96.
169. Martinoli C, Derchi LE, Solbiati L, Rizzatto G, Silvestri E, Giannoni M. Color Doppler sonography of salivary glands. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(4):933–41.
170. Salaffi F, Carotti M, Argalia G, Salera D, Giuseppetti GM, Grassi W. Usefulness of ultrasonography and color Doppler sonography in the diagnosis of major salivary gland diseases. *Reumatismo.* 2006;58(2):138–56.
171. Ralls PW, Mayekawa DS, Lee KP, Colletti PM, Radin DR, Boswell WD, et al. Color-flow Doppler sonography in Graves disease: "thyroid inferno". *American Journal of Roentgenology.* 1988;150(4):781–4.
172. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Argalia G. Ultrasonography and Colour Doppler Sonography of Salivary Glands in Primary Sjögren's Syndrome. *Clin Rheumatol.* 2001;20:213–9.
173. Nieto-González JC, Benavente BS, Collada JM. Salivary gland ultrasound: Update. *Medicina Clínica (English Edition).* 2021;156(2):81–7.
174. Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease--color

- Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology*. 1998;208(1):117–23.
175. Olteanu H, Harrington A, Kroft SH. Lymph nodes. Demos Medical Publishing; 2012.
 176. Jonsson R, Brun JG. Sjögren's syndrome. Els. 2010.
 177. Kong X, Li H, Han Z. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019;128(4):431–43.
 178. Badea AF, Lupsor Platon M, Crisan M, Cattani C, Badea I, Pierro G, et al. Fractal analysis of elastographic images for automatic detection of diffuse diseases of salivary glands: Preliminary results. *Comput Math Methods Med*. 2013;2013(1):347238.
 179. Bhatia K, Tong CSL, Cho CCM, Yuen EHY, Lee J, Ahuja AT. Reliability of shear wave ultrasound elastography for neck lesions identified in routine clinical practice. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2012;33(05):463–8.
 180. Mansour N, Stock KF, Chaker A, Bas M, Knopf A. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation force impulse imaging—a pilot study. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2012;33(03):283–8.
 181. Sezer I, Toslak IE, Yağci B, Erbasan F, Ayşe A, Karasu U. The role of real-time tissue elastography and gray-scale ultrasound histogram analysis in the diagnosis of patients with Sjögren's syndrome. *Arch Rheumatol*. 2019;34(4):371.

182. Zhang S, Zhu J, Zhang X, He J, Li J. Assessment of the stiffness of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome through quantitative acoustic radiation force impulse imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42(3):645–53.
183. Świecka M, Paluch Ł, Pietruski P, Maślińska M, Zakrzewski J, Kwiatkowska B. Shear wave elastography as a potential additional diagnostic tool in primary Sjögren's syndrome: an observational study. *Rheumatol Int*. 2022;42(9):1579–87.
184. Wierzbicka M, Kałużny J, Szczepanek-Parulska E, Stangierski A, Gurgul E, Kopeć T, et al. Is sonoelastography a helpful method for evaluation of parotid tumors? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270:2101–7.
185. Kałużny J, Kopeć T, Szczepanek-Parulska E, Stangierski A, Gurgul E, Ruchała M, et al. Shear wave elastography: a new noninvasive tool to assess the intensity of fibrosis of irradiated salivary glands in head and neck cancer patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014(1):157809.
186. Ren WW, Li XL, He YP, Li DD, Wang D, Zhao CK, et al. Two-dimensional shear wave elastography of breast lesions: Comparison of two different systems. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;66(1):37–46.
187. Gunes Tatar I, Altunoglu H, Kurt A, Altunoglu A, Ozturk MA, Erten S, et al. The role of salivary gland elastosonography in Sjögren's syndrome: preliminary results. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(8):904–9.

EKLER

EK-1. ONAM FORMU

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Hipotiroidili hastalarda tükürük bezlerinin klinik, ultrasonografik ve ultrasonografik elastografi ile değerlendirilmesi
- b. Araştırmanın İçeriği: Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'na dental muayene için başvuran hastalardan; gönüllülük esas alınarak klinik muayenede anamnezinde hipotiroidi hastalığı olduğunu beyan eden ve E-nabız sistemi üzerinden bu beyanın teyit edildiği hastalar vaka grubu ve anamnezde herhangi sistemik rahatsızlığı olmayan bireyler de kontrol grubunu oluşturacak şekilde iki çalışma grubu belirlenerek hastalığın submandibular ve parotis bezine etkilerini ultrasonografi ve elastografi ile analiz edilecektir. Ayrıca hastaların tükürük akış hızları kıyaslanacaktır.
- c. Araştırmanın Amacı: Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine dental muayene için gelen ve daha önce hipotiroidi tanısı almış bir grup hastanın, tükürük akış hızlarının değerlendirilmesini, parotis ve submandibular tükürük bezlerinin ultrasonografiyle incelenmesi ve ultrasonografik elastografinin tükürük bezlerinde tanısal performansını sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslayarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

d. Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(x) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 6 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 80

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Diagnostik bir çalışma olup hiçbir deneysel uygulama içermemektedir.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Bu planlanan araştırmada gönüllüler, klinik muayene sonrası ultrasonografi ile değerlendirilecek olup, gözlemlenebilecek istenmeyen etkiler bulunmamaktadır.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar parotis ve submandibular tükürük bezlerinizin daha detaylı olarak incelenmesi, tükürük bezlerinizin boyut ve hacmiyle birlikte kan akımının ve elastikiyetinin değerlendirilmesi sonucu yapılacak çalışma ile literatüre/bilime katkı sağlamanızdır. Ağız, diş ve çene sağlığınız açısından da tükürük eksikliği ve salgılandığı tükürük bezlerinin değerlendirilmesi önemlidir.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Arş.Gör.Dt. Rümeyza Şendişçi Gök Telefon:

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Doç.Dr. Selmi Tunç tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
 - Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
 - Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal

hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

EK-2. TAAHHÜTNAME

Bu tez çalışması ile ilgili olan tüm radyografi, fotoğraf, hasta modelleri, görüntüler ve diğer bütün materyallerin ve bu materyallerden elde edilen ham veya analiz edilmiş tüm verilerin tez danışmanımın bilgi ve onayı olmaksızın ulusal veya uluslararası hiçbir platformda 3. kişi ve/veya kurumlarla paylaşılmayacağını, yayın ve sunularda kullanılmayacağını; kullanılması halinde telif haklarının ve etik kuralların ihlali sebebiyle yasal sürecin başlatılabileceğini kabul ettiğimi beyan ve taahhüt ederim.

Tarih:

Adı-Soyadı:

İmza

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Rümeysa	Uyruğu	T.C
Soyadı	ŞENDİŞÇİ GÖK	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	HÜSEYİN GİRENES FEN LİSESİ
Lisans/ Yüksek Lisans	2010-2014
	EGE ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
2014-2019	
Uzmanlık	AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ,DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ABD
2021-	

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
ARŞ. GÖR.	AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ,DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ABD	2021-

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Yayınlar ve Bildiriler:

Şendişçi, R., Sancar, B. S., Ekinci, A., & Yılmaz, S. G. (2023). Evaluation of the Relationship between Maxillary Sinus Pathologies and Odontogenic Factors by Cone Beam Computed Tomography. *Akdeniz Diş Hekimliği Dergisi*, 2(2), 61-68.

Ertuğrul, Z. M., Şendişçi, R., & Alkış, H. T. (2023). Diş Hekimlerinin Panoramik Radyografi Üzerinde Anatomik Noktaları Değerlendirmedeki Bilgi Düzeylerinin Araştırılması. *Akdeniz Diş Hekimliği Dergisi*, 2(1), 29-33.

Şendişçi, R., & YILMAZ, S. (2023). DİŞ HEKİMLİĞİ PRATİĞİNDE SIK KARŞILAŞILAN MAKSİLLER SİNÜSLERİN ENFLAMATUAR HASTALIKLARI: DERLEME. *Türk Diş Hekimliği Araştırma Dergisi*, 2(2), 212-218.

Şendişçi, R., Rasat, A., & Alkış, H. T. (2022). Çift Taraflı Bifid Mandibular Kondil: Bir Olgu Sunumu. *Akdeniz Diş Hekimliği Dergisi*, 1(2), 87-91.

Sancar, B. S., Şendişçi, R., & Yılmaz, S. G. (2023). Lateral Atlantoaxial Osteoarthritis Accompanied with Large Subchondral Cysts: A Case Report of Incidental Finding on CBCT. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 29(1), 196-199.

Şendişçi, R., Sancar, B. S., & Yılmaz, S. (2022). Temporomandibular eklem osteoartriti: İki olgu sunumu ve literatür derlemesi. *Akdeniz Diş Hekimliği Dergisi*, 1(1), 43-47.

Sendisci GÖK, R., & Tercanlı ALKış, H. (2024). EVALUATION OF DENTAL ANOMALY PREVELANCE AND TYPES BY CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN A SUBGROUP OF TURKISH POPULATION. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*, 12(4), 183-188.

Bilay, S. S., Rümeysa, Ş. G., & Hümeysra, T. A. (2019). Prevalences of concha bullosa and nasal septum pneumatization and their relationship with nasal septum deviation in cone-beam computed tomography. *European Oral Research*.

GÖK, R. Ş., UĞUR, T. A., ÖZBUDAK, İ. H., & YILMAZ, S. (2023). A Rare Case of Adult Embryonal Rhabdomyosarcoma Including the Mandible. *TURKISH JOURNAL OF ONCOLOGY*, 38(2).

Gök, R. Ş., & Tercanlı, H. (2024). A TEN-YEAR LITERATURE REVIEW OF ORAL MALIGNANT MELANOMA CASES: A META-ANALYSIS STUDY. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 101922.

SAĞLIK & BİLİM 2023: ODONTOLOJİ -III, Dr. Öğr. Üyesi Aycan DAL DÖNERTAŞ, Editör, efe akademi yayınları, İstanbul, ss.199-210, 2023