

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI



TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA MAJOR
TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

ZEYNEP TANRISEVEN

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SEVAL BAYRAK

BOLU, EYLÜL - 2024

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %9 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 06.06.2023 tarih ve 2023/184 sayısı ile etik izin alınmıştır.

.....

DT. ZEYNEP TANRISEVEN

ÖZET

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA MAJOR TÜKÜRÜK BEZLERİNİN ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

ZEYNEP TANRISEVEN

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. SEVAL BAYRAK)

BOLU, EYLÜL - 2024

XI + 52

Bu tez çalışmasının amacı tip 2 diabetes mellituslu (DM) hastalarda bilateral parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin boyutsal ölçümleri, ekojenite ve fraktal boyutunun (FB) ultrasonografi (USG) görüntüleri üzerinde değerlendirilip sağlıklı bireylerle kıyaslanmasıdır.

Çalışmaya 36 tip 2 DM' li ve 36 sağlıklı bireyin USG görüntüleri dahil edildi. Bu görüntüler üzerinde tükürük bezlerinin süperoinferior, anteroposterior, mediolateral boyutları ölçüldü, ekojeniteleri sınıflandırıldı ve FB hesaplandı. Ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Gruplar arası FB ve boyutsal ölçüm kıyaslamaları bağımsız örneklem t-testi ile analiz edildi. Ekojeniteye ait analizler Mcnemar ve Pearson ki kare testleri ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ kabul edildi.

Parotis, submandibular ve sublingual bezlerde süperoinferior, anteroposterior, mediolateral boyutlar hasta grupta kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak fazla bulundu ($p \leq 0,05$). Ekojenite açısından parotis bezinde izoekoik tip hasta grupta anlamlı olarak daha yaygındı ($p \leq 0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmesi de hasta grupta submandibular ve sublingual bezlerde izoekoik tip daha sıklıkla ve tüm bezlerde hiperekoik tip kontrol grubunda daha fazla görüldü. FB değerleri tüm bezler için hasta grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ve sublingual bezde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi.

Tip 2 DM major tükürük bezlerinin boyutlarında, ekojenitesinde ve parankiminde değişikliğe neden olmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Tip 2 Diabetes Mellitus, Tükürük Bezi, Boyut, Ekojenite, Fraktal Analiz

ABSTRACT

**EVALUATION OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN
PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS VIA
ULTRASONOGRAPHY
SPECIALIZATION THESIS
ZEYNEP TANRISEVEN
BOLU ABANT IZZET BAYSAL UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY
DEPARTMENT OF ORAL, DENTAL AND MAXILLOFACIAL
RADIOLOGY
(SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. SEVAL BAYRAK)
BOLU, SEPTEMBER 2024
XI + 52**

The aim of this thesis is to evaluate the dimensional measurements, echogenicity and fractal dimension (FD) of bilateral parotid, submandibular and sublingual salivary glands in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) on ultrasonography (US) images and compare them with healthy individuals.

US images of 36 type 2 DM and 36 healthy individuals were included in the study. The superoinferior, anteroposterior and mediolateral dimensions of the salivary glands were measured, echogenicity was classified, and FD was calculated on US images. Descriptive statistics of the measurements were calculated. Comparisons of FD and dimensional measurements between groups were analyzed with independent samples t test. Echogenicity were analyzed with McNemar and Pearson chi-square tests. Statistical significance level was accepted as $p \leq 0.05$.

In parotid, submandibular and sublingual glands, superoinferior, anteroposterior and mediolateral dimensions were found statistically higher in the patient group than the control group ($p \leq 0.05$). In terms of echogenicity, in the parotid gland isoechoic type was significantly more common in the patient group ($p \leq 0.05$). Although no statistically significant relationship was observed, in the submandibular and sublingual glands isoechoic type was more frequent in the patient group, and for all glands hyperechoic type was seen more in the control group. FD values were found to be higher in the patient group compared to the control group for all glands and statistically significant relationship was observed in the sublingual gland ($p \leq 0.05$).

Type 2 DM causes changes in the size, echogenicity and parenchyma of the major salivary glands.

KEYWORDS: Type 2 Diabetes Mellitus, Salivary Gland, Size, Echogenicity, Fractal Analysis

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK BEYAN.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	x
TEŞEKKÜR	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Diabetes Mellitus (DM)	3
2.2 DM' nin Epidemiyolojisi	3
2.3 DM' nin Tanı Kriterleri	4
2.3.1 Açlık Kan Şekeri (AKŞ).....	4
2.3.2 Tokluk Kan Şekeri (TKŞ).....	4
2.3.3 Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)	4
2.3.4 Rastgele Plazma Glukoz Ölçümü	4
2.3.5 Hemoglobin A1c (HbA1c) Testi	4
2.4 DM' nin Sınıflandırılması	5
2.4.1 Tip 1 DM	5
2.4.2 Tip 2 DM	5
2.4.3 Gestasyonel DM	6
2.5 DM Komplikasyon ve Semptomları	6
2.5.1 Akut Komplikasyonlar ve Semptomlar	6
2.5.2 Kronik Komplikasyonlar ve Semptomlar	7
2.5.3 DM' nin Oral Komplikasyonları	8
2.6 Tükürük ve Tükürük Bezleri	10
2.6.1 Major Tükürük Bezleri ve Anatomisi.....	10
2.6.2 Minör Tükürük Bezleri ve Anatomisi	12
2.7 Major Tükürük Bezlerini Görüntüleme Yöntemleri	13
2.7.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	13
2.7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	13
2.7.3 Sialografi	13
2.7.4 Sintigrafi	14
2.7.5 Ultrasonografi (USG)	14
2.8 Fraktal Analiz	15
2.9 DM' nin Tükürük ve Tükürük Bezi Üzerine Etkileri	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19

4. BULGULAR	25
5. TARTIşMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
7. KAYNAKLAR.....	38



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Protez stomatiti ile ilişkili candida enfeksiyonu (87)	10
Şekil 2. Majör tükürük bezlerinin anatomik lokalizasyonları (106)	12
Şekil 3. USG görüntüsü üzerinde bezin APB boyutu	20
Şekil 4. USG görüntüsü üzerinde bezin SİB boyutu	21
Şekil 5. USG görüntüsü üzerinde bezin MLB boyutu	21
Şekil 6. USG görüntüleri üzerinde hiperekoik (a), izoekoik (b), hipoekoik (c) bez görüntüleri	22
Şekil 7. ROI' nin belirlenmesi	22
Şekil 8. FA işlem basamakları (a. gaussian blur; b. subtract; c. 128 gri tonunun eklenmesi; d. threshold; e. erode seçeneğiyle beraber görüntüdeki gürültünün aşındırılması; f. dilate seçeneğiyle beraber mevcut alanların genişletilmesi; g. invert seçeneğiyle beraber siyah ve beyaz alanların birbirine dönüştürülmesi; h. görüntünün iskeletsel yapısının açığa çıkarılması)	23

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunda Sağ ve Sol Tarafta Tükürük Bezleri Boyutsal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması	25
Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunda Sağ-Sol Ayrımı Yapılmaksızın Tükürük Bezleri Boyutsal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması	26
Tablo 3. Parotis, Submandibular ve Sublingual Bezlerin Sağ ve Sol Ekojenite Sonuçlarının Gruplara Göre Dağılımı	27
Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Tükürük Bezleri Fraktal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması	28
Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunda Tükürük Bezleri Fraktal Ölçümlerinin Sağ-Sol Ayrımı Yapılmaksızın Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması	28

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
APB	: Anteroposterior Boyut
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diabetes Mellitus
FA	: Fraktal Analiz
FB	: Fraktal Boyut
HbA1c	: Hemoglobin A1c
MLB	: Mediolateral Boyut
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
SİB	: Süperoinferior Boyut
TKŞ	: Tokluk Kan Şekeri
TME	: Temporomandibular Eklem
USG	: Ultrasonografi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca çok önemli katkıları olan, tüm bilgi ve tecrübelerini içtenlikle paylaşan, her koşulda beni destekleyen ve yanımda olan, sonsuz bir sabırla beni her zaman daha iyisini yapmaya teşvik eden, her konuda yol göstericiliği ve hoşgörüsüyle bana destek olan, her zaman sonsuz bir sevgi ve minnetle hatırlayacağım çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Seval BAYRAK'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca akademik bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, meslek hayatım boyunca her zaman örnek alacağım değerli hocam ve jüri üyem Doç. Dr. Duygu GÖLLER BULUT'a,

Klinikte farklı bakış açısıyla her zaman ufkumu genişleten, her zaman rahatlıkla soru sorabildiğim, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Oğuzhan DEMİREL'e,

Bu zorlu süreci beraber geçirdiğim ve desteğini her zaman hissettiğim, her türlü duyguyu paylaştığım sevgili eşkıdemlim Dt. Gözdenur ATLIHAN'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, anlayış ve yardımlarıyla hep yanımda olan başta eşkıdemlilerim Dt. Gizem KARTAL YALÇIN, Dt. Betül TAŞKIN ve Dt. Banu AYDIN olmak üzere bölümdeki tüm asistan arkadaşlarıma,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, benim için her türlü fedakarlığı gösteren, bugünlere gelmemi sağlayan ve hayatımın her aşamasında beni her zaman destekleyen sevgili annem Mudahare TANRISEVEN, sevgili babam Ali TANRISEVEN ve canım kardeşlerim Esra TANRISEVEN ve Merve TANRISEVEN'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM), insülin sekresyonunun veya insülinin dokular üzerindeki etkisinin yetersizliğinden kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (1, 2). DM sonucu görülen kronik hiperglisemi, vücuttaki sistemlere zarar vererek yaşamı tehdit eden mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların gelişmesine yol açabilmektedir (2). Retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonlar ve kardiyovasküler sisteme zarar verebilen makrovasküler komplikasyonlar DM' li bireylerde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir (2, 3). 2019 yılında yapılan bir çalışmada dünya çapında, 18 ile 99 yaş arasındaki nüfusta DM' li hasta sayısının 451 milyona kadar çıktığı belirtilmiş olup artış hızı bu şekilde devam ederse 2045 yılına kadar 693 milyon kişinin DM hastası olacağı öngörülmüştür (4). DM; tip 1 DM, tip 2 DM ve gestasyonel DM olmak üzere üç ana türe ayrılmaktadır (2).

Ağız boşluğu, su, elektrolitler, büyüme faktörleri ve sitokinler de dahil olmak üzere biyolojik olarak aktif proteinlerden oluşan tükürük tarafından nemli tutulan bir tabakayla kaplıdır (5, 6). Major ve minor tükürük bezleri tarafından üretilen tükürük, ağız boşluğunu ve dişleri korumakta olup yutmayı kolaylaştırır (5, 7). Major tükürük bezleri, kulağın önünde bulunan parotis bezi, mandibulanın altında ve lateralde bulunan submandibular bez ve dilin altında bulunan sublingual bezlerden oluşur (5).

Major tükürük bezleri iki boyutlu radyografi, sialografi, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), tükürük bezi sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi çeşitli görüntüleme yöntemleriyle görüntülenebilmektedir (5). USG; yüksek çözünürlük, günlük klinik uygulamada kullanım kolaylığı ve iyonlaştırıcı radyasyon olmaması sebebiyle tükürük bezi görüntülemesinde sık başvurulan görüntüleme yöntemlerinden biridir (5, 8).

DM oral bölgede ksero stomi, periodontitis, diş kaybı, oral mukozada yumuşak doku lezyonları gibi çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır (9). Bunun DM' nin, tükürük üretiminde görev alan bazı temel enzimlerin

aktivitesinde değişikliklere sebep olması ve tükürük akış hızının önemli ölçüde azalmasından kaynaklandığı düşünölmektedir (7, 10).

Bu tez çalışmasında, tip 2 DM' li hastalarda USG görüntüleri üzerinde parotis, submandibular ve sublingual bezlerin bilateral olarak süperoinferior, anteroposterior, mediolateral boyutlarının ölçölmesi, bu bezlerin fraktal analiz yöntemiyle fraktal boyutlarının hesaplanması ve ekojenitelerinin belirlenerek bu ölçümlerin sağlıklı grupla kıyaslanması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Diabetes Mellitus (DM)

Diabetes Mellitus (DM), insülin sekresyonunda, insülinin etkisinde veya her iki mekanizmadaki bozukluklardan kaynaklanan kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır (11, 12). İnsülin, glikozun enerji elde etmek için kullanılması veya depolanmak üzere hücrelere taşınması için gerekli bir hormondur (13). DM' nin gelişiminde çeşitli patolojik süreçler rol oynamakta olup, insülinin dokular üzerindeki etkisinin yetersizliği karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında patolojilere sebep olmaktadır (14). Genetik yatkınlık, viral enfeksiyon, sağlıklı yaşam öyküsü, obezite gibi çeşitli faktörler, pankreas β hücresi tahribatına, insülin sekresyonunun bozulmasına ve/veya periferik dokularda insülin duyarlılığının kaybına yol açarak kan şekeri düzeyinin yükselmesine ve hiperglisemiye neden olur (14-16). Diyet, fiziksel aktivite ve düzenli kontrolün DM' yi önlediği veya geciktirdiği bilinmektedir (16). DM' li bazı bireylerde glisemik kontrol, insülin tedavisi gerekmeksizin kilo verme, egzersiz ve/veya oral glikoz düşürücü ajanlarla sağlanabilir. Pankreas β hücrelerinde yoğun tahribatı olup insülin salgısı yetersiz olan kişiler ise insülin tedavisine ihtiyaç duyar (14).

2.2 DM' nin Epidemiyolojisi

DM' nin görülme sıklığının son yıllarda belirgin bir şekilde arttığı literatürde bildirilmiştir (17, 18). 2021 yılında dünya çapında, 20-79 yaş arasındaki on yetişkin bireyden birinde (537 milyon) DM olduğu rapor edilmiştir (16). DM tipleri arasında olan tip 2 DM, dünya çapında DM hastalarının %90' ından fazlasını oluşturmaktadır (16). Yapılan bir çalışmada tip 2 DM hastalarının çoğunun 40 ila 59 yaş arasında olduğu belirtilmiştir (18).

DM' li kişilerin prevalansının kentsel alanlarda kırsal alanlara ve yüksek gelirli bölgelerde düşük gelirli bölgelere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (19, 20). Küresel yaygınlığın 2030 yılına kadar %10,2' ye (578 milyon) ve 2045 yılına kadar %12,2' ye (783 milyon) yükselmesi ve bu artışın üçte ikisinden fazlasının düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmesinin beklendiği rapor edilmiştir (19, 21, 22).

2.3 DM' nin Tanı Kriterleri

2.3.1 Açlık Kan Şekeri (AKŞ)

DM hastalığının teşhisi için AKŞ tespitinin en uygun yöntem olduğu belirtilmiştir (23). AKŞ' nin 100 mg/dl' den az olması normal kabul edilmekte olup 8-12 saat açlık süresinden sonra 126 mg/dl (7,0 mmol/l)' den yüksek olması DM' nin tanı kriterleri arasında yer almaktadır (24-26).

2.3.2 Tokluk Kan Şekeri (TKŞ)

TKŞ' nin 140 mg/dl' den az olması normal kabul edilmekte olup yemekten 2 saat sonra 200 mg/dl (11,1 mmol/l)' den yüksek olması DM' nin tanı kriterleri arasında yer almaktadır (25, 27, 28).

2.3.3 Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)

Hastanın belirli miktarda glukoz aldığı ve 2 saat sonra kan şekeri ölçümünün yapıldığı OGTT' de glukoz seviyesinin 140 mg/dl' den az olması normal kabul edilmekte olup 200 mg/dl' den yüksek olması DM' nin tanı kriterleri arasında yer almaktadır (18, 25, 29). Sonuçlar ertesi gün tekrarlanan testlerle doğrulanmalıdır (25).

2.3.4 Rastgele Plazma Glukoz Ölçümü

Günün herhangi bir saatinde rastgele plazma glukozu 200 mg/dl (11,1 mmol/l) üzeri olan hastada diğer klinik semptomlar da mevcutsa DM tanısı konulabilir (27). Amerikan DM Derneği' ne bağlı DM Tanısı Uzman Komitesi, duyarlılık ve özgüllüğün düşük olması nedeniyle DM taramasında rastgele plazma glukoz ölçümünün tanı için tek başına kullanılmamasını önermektedir (30).

2.3.5 Hemoglobin A1c (HbA1c) Testi

Kronik hipergliseminin teşhisi için yaygın kullanılan hemoglobin A1c (HbA1c), 2-3 aylık süre boyunca ortalama kan şekeri seviyelerini yansıtır. HbA1c parametresinin normal değeri %6' dan düşük olup; %6,0 - %6,5 arasındaki değerler DM için yüksek riskli olarak belirtilirken, %6,5 (≥ 48 mmol/mol Hb)' den yüksek olması DM' nin tanı kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir (18, 24, 25, 31, 32). Yapılan çalışmalarda HbA1c düzeyi %6,0 - %6,5 arasında olan kişilerde DM görülme sıklığı, %6' dan düşük olan kişilere göre 10 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (33, 34).

Bu test glisemik kontrol amacıyla 3 ayda bir tekrarlanmakta olup hem tanı hem de tedavi değerlendirmesi için fayda sağlamaktadır (18).

2.4 DM' nin Sınıflandırılması

DM' nin tip 1, tip 2 ve gestasyonel DM olmak üzere üç ana türü vardır (35).

2.4.1 Tip 1 DM

Tip 1 DM, çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biri olup genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan, otoimmün bir sürecin neden olduğu β hücre yıkımı ile karakterizedir (12, 36). Tip 1 DM, DM' li hastaların yalnızca %5-10' unu oluşturur ve insüline bağımlı DM veya gençlik başlangıçlı DM olarak adlandırılır (12). Tip 1 DM' li bir hasta genellikle pankreatik β hücre fonksiyonunun %90 veya %100' ünü kaybetmiş olup insülin üretimi ve salgılanmasındaki eksiklik nedeniyle hastalığın başlangıcından itibaren insülin tedavisine ihtiyaç duyar (5).

2.4.2 Tip 2 DM

DM' li hastaların yaklaşık %90-95' ini oluşturan tip 2 DM, erişkin başlangıçlı DM olarak da adlandırılmakta olup, insülin etkisine karşı direnç ve insülinin yetersiz salgılanması sonucu kandaki glikoz seviyesinin yüksek görülmesiyle karakterizedir (14, 31, 37).

Tip 2 DM, çoğunlukla uzun süre boyunca teşhis edilememektedir çünkü hiperglisemi yavaş gelişmekte olup erken aşamalarda DM' nin klasik semptomlarından herhangi biri fark edilebilecek düzeyde görülmez. Bununla birlikte, bu hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişme riski daha yüksektir (25, 31). DM' nin bu formunun ortaya çıkma riski fiziksel aktivite eksikliği, obezite ve yaş ile birlikte artmaktadır. Tip 2 DM' ye sahip hastaların birçoğu obezdir ve obezite insülin direncine neden olmaktadır (31). Yapılan bir çalışmada tip 2 DM' li kişilerin yarısının vücut kitle indeksinin 30 kg/m^2 den yüksek olduğu; bu durumun vücuttaki yağ yüzdesi ile insülin direnci arasında doğrudan bir ilişki olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (18).

Hipertansiyon ve hipertrigliseridemi, insülin duyarsızlığına neden olduğundan tip 2 DM ile ilişkilidir (18). Bunun yanı sıra sigara, tip 2 DM için ek bir risk oluşturmaktadır ve çalışmalar günde 20' den fazla sigara içen kişilerin

sigara içmeyenlere kıyasla bu hastalığa yakalanma olasılığının %61 daha fazla olduğunu rapor etmiştir (18, 38).

Tip 2 DM' li bir hastada insülin direnci mevcut olduğundan tedavide önce antidiabetik ilaçlar daha sonra insülin kullanılmaktadır (5).

2.4.3 Gestasyonel DM

Gestasyonel DM, ilk kez hamilelikte ortaya çıkan veya tanısı konulan glikoz tolerans bozukluğudur (24). Gestasyonel DM' li kadınlarda yaşamları boyunca tip 2 DM görülme riski daha yüksektir (18).

2.5 DM Komplikasyon ve Semptomları

Genellikle asemptomatik ilerleyen tip 2 DM' de semptomlar ortaya çıkmadan önce kardiyovasküler hastalıklar, renal yetmezlik, nöropati ve körlük gibi komplikasyonlar gelişebilir. Tip 2 DM' nin erken teşhisi ve periyodik değerlendirmesi, ciddi komplikasyonların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Komplikasyonların önüne geçmek için rutin muayene ve düzenli laboratuvar testleriyle kandaki glikoz miktarını takip etmek ve tedaviyi buna uygun düzenlemek gerekmektedir (24, 39-41).

2.5.1 Akut Komplikasyonlar ve Semptomlar

Akut ve tehlikeli bir komplikasyon olan diabetik ketoasidoz (DKA) için acil tıbbi müdahale gereklidir. Karaciğer, düşük insülin seviyesinde yakıt olarak yağ asidini ketona dönüştürerek üretilen keton cisimlerini bu metabolik dizide ara substratlar olarak kullanmaktadır (42). Keton cisimlerinin fazlalığı kanın pH' ının düşmesine, bu durum da DKA' ya yol açmaktadır (42). DKA' lı bir hastada hızlı ve derin nefes alma nedeniyle tipik dehidrasyon görülmekte olup ketoasidoz kolayca hipotansiyona, şoka ve ölüme neden olacak kadar şiddetli hale gelebilmektedir (42, 43). Renal eşik kan seviyesini aşan keton cisimleri idrarda genellikle diğer belirgin semptomlardan önce görülmektedir (42). Ketoasidoz tip 1 DM' de tip 2 DM' den çok daha yaygındır (44, 45).

DM' nin akut komplikasyonlarından biri olan hipoglisemide kan glikoz seviyesi anormal biçimde düşmüştür. Hasta genellikle huzursuzdur ve hastada otonom sinir sisteminin sempatik aktivasyonuna bağlı birçok semptom görülebilmektedir (42). Aşırı hipoglisemik durumlarda hastanın bilinci

bulanıklaşabilmektedir veya kaybolabilmektedir; bu da komaya, nöbetlere, hatta beyin hasarına ve ölüme yol açabilmektedir (46, 47). Yanlış zamanda fazla insülin alımı ve egzersiz gibi insülin ihtiyacını azaltan ve hipoglisemiye neden olan pek çok faktör olduğundan hipogliseminin nedeninin belirlenmesi çoğu durumda zordur (46, 47).

Laktik asidoz, DM' nin akut komplikasyonlarından biri olarak kabul edilmekte olup hem tip 1 hem de tip 2 DM' de laktik asidoza yatkınlığın görüldüğü bildirilmiştir (48). Kan laktat konsantrasyonu normalde 0,4-1,2 mmol/l olup 5,0 mmol/l' den yüksek olması şiddetli laktik asidoz olarak tanımlanmaktadır (49). Laktik asidoz, düşük arteriyel pH (<7,35) ve yüksek arteriyel laktat düzeyleri (>5,0 mmol/l) ile karakterize yaşamı tehdit eden bir durumdur (50). Laktik asidoz görülen DM' li kişilerde kan şekeri düzeyleri düşük, normal veya yüksek olabilir ve bu duruma aynı zamanda ketoasidoz da eşlik edebilir. Laktik asidozun klinik belirtileri spesifik olmamakla beraber hiperpne (Kussmaul solunumu), bulantı, kusma, ishal, epigastrik ağrı, anoreksi, uyuşukluk, susama ve bilinç düzeyinin azalması gibi semptomlar görülebilmektedir (49).

2.5.2 Kronik Komplikasyonlar ve Semptomlar

DM' ye bağlı kronik hiperglisemi, uzun vadede özellikle göz, renal yapılar, nöral yapılar, kardiyovasküler sistem gibi farklı yapılarda hasara, işlev bozukluğuna ve yetmezliğe neden olabilmektedir (11, 25). Hiperglisemi semptomları arasında başlıca poliüri, polidipsi, kilo kaybı, bazen polifaji ve bulanık görme yer almakta olup; gelişimin bozulması ve bazı enfeksiyonlara eğilimin artması da kronik hiperglisemiye eşlik eder (11, 14, 51).

Uzun dönemde patolojik glikoz metabolizması yani kan glikoz seviyesinin yüksek seyretmesi vasküler sistemin yapısal ve fonksiyonel olarak değişmesine bu da mikrovasküler ve makrovasküler hastalıklara neden olur (52, 53). Mikrovasküler yapılarda apoptoz ve fibrozis sonucu diabetik retinopati, nöropati, nefropati, glomerüler atrofi, renal fibrozis, renal disfonksiyon ve renal yetmezlik gibi mikrovasküler komplikasyonlar (17, 21, 25, 42, 54, 55); makrovasküler yapılarda ise koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı gibi komplikasyonlar görülebilir (52, 56).

2.5.3 DM' nin Oral Komplikasyonları

DM, birçok sistemi etkilemesinin yanı sıra oral bölgede de birçok değişikliğe sebep olmaktadır. DM' nin akut etkileri ile oral komplikasyonlar arasındaki ilişki literatürde henüz bildirilmemiş olup oral komplikasyonların DM' nin uzun vadeli etkilerinin bir sonucu olarak görüldüğü düşünülmektedir (52). Bu nedenle Uluslararası DM Federasyonu 2009 yılında DM hastalarında ağız bakımını teşvik eden “DM’ li Bireyler için Ağız Sağlığı Rehberi” ni yayınlamıştır (57, 58). Hangi oral komplikasyonların görülebileceği ve bunların ne sıklıkta ortaya çıktığını bilmek ve kılavuzu başarılı bir şekilde uygulamak, DM’ li hastalarda ağız sağlığının korunması için gereklidir (52).

Çok sayıda epidemiyolojik çalışmada hem tip 1 hem de tip 2 DM birçok ağız hastalığıyla ilişkilendirilmiştir (52, 59-64). Yapılan araştırmalarda DM ile ilişkili oral komplikasyonlar arasında, diş kaybı, gingivitis, periodontitis, odontojenik apseler, dil ve ağız mukozasındaki yumuşak doku lezyonları, prekanseröz lezyonlar ve ağız kanserleri yer almaktadır (41, 65, 66). DM’ li hastalarda sağlıklı hastalara göre klinik ataşman kaybı ve periodontal cep derinliğinin daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (67). Literatürde, DM’ nin periodontitis gelişimi ve ilerlemesi üzerindeki etkisini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilse de DM’ nin periodontitis için bir risk faktörü olduğu ayrıca periodontitis tedavisi sonrası hastalarda tedavinin glisemik kontrole fayda sağladığı bildirilmiştir (68). Yapılan çalışmalarda periodontal tedavi gören tip 2 DM’ li hastalarda kan şekeri düzeylerinin iyileştiği rapor edilmiştir (68, 69). Yayımlanan bir çalışmada DM’ nin; periimplantitis, çürük, tükürük disfonksiyonu ve tat alma bozuklukları dahil oral disesteziler ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (68).

DM komplikasyonlarından biri olan diş kaybının diabetik nöropatisi olan hastalarda nöropatisi olmayanlara göre daha fazla görüldüğü (68, 70) ve DM ile çürük prevalansındaki artış arasındaki ilişki istatistiksel olarak kanıtlanamamış olsa da DM’ li hastalarda daha fazla görülen diş plağının çürüğe neden olabileceği bildirilmiştir (68, 71).

İmplant tedavisi için DM bir kontraendikasyon olmasa da hiperglisemik hastalarda sağlıklı kişilere göre implantın osseo-integrasyonunda gecikme

olduğuna dair literatürde bilgiler bulunmaktadır (72-75). DM’ deki pek çok faktör yara iyileşmesi sürecini bozarak epitel hücrelerinin çoğalmasını ve yara kapanmasını engellemekte, bu da yara iyileşmesinin yavaş olmasına neden olmaktadır (76).

Anjiyopati, nöropati ve hipergliseminin bir arada bulunduğu DM’ li hastalarda kandida dahil olmak üzere fungal ve bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığın arttığı bildirilmiştir (77).

Yanan ağız sendromu, ağız ve/veya dil yanması, karıncalanma, disestezi ve/veya spesifik olmayan ağırı ile karakterize kronik bir sendromdur. Yanan ağız sendromunda etken henüz açığa kavuşturulamamış olsa da DM hastalarında zayıf glisemik kontrol nedeniyle yanan ağız sendromuna yatkınlığın arttığı bildirilmiştir (78).

Çalışmaların büyük çoğunluğunda DM ile oral komplikasyonlar arasındaki ilişkiler araştırılırken insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve bağışıklık fonksiyon bozukluğu gibi diğer diabetik komplikasyonların oral komplikasyonlara etkileri henüz tam olarak açığa kavuşturulamamıştır (52).

Kontrol altında olmayan tip 2 DM’ li hastalarda tükürük bezlerinin değişikliğe uğramasını ve tükürük fonksiyonunun bozulmasını birçok fizyolojik faktör etkilemektedir. DM ile ilişkili otonom nöropatiler, mikrovasküler değişiklikler, hormonal dengesizlikler veya bunların bileşimi, tip 2 DM’ li hastalarda tükürük hipofonksiyonu buna bağlı hiposalivasyon, dehidrasyon, ağız kuruluğu ve yutkunma güçlüğüne neden olmaktadır (6, 41, 79). Yapılan çalışmalarda tükürükteki glikoz miktarının DM hastalarında sağlıklı hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek çıktığı bildirilmiştir (41, 80, 81). DM hastalarının yaklaşık üçte birinin, sistemik dehidrasyon ve tükürük glikoz seviyesindeki artıştan dolayı tükürük akışının azalmasından kaynaklanan ağız kuruluğundan şikayetçi olduğu belirtilmiştir (82). Tükürük miktarı normal miktarın yaklaşık yarısına düşen hastalar ağız kuruluğu yaşamakta bu da tat alma, yemek yeme ve konuşmada zorluk, protez stomatitinin gelişimi gibi problemlere yol açmaktadır (70, 83). Aynı zamanda DM’ li kişilerde tat alma sinirlerinde nöropati veya tat tomurcuklarını içeren mikroanjiyopatiler tat alma bozukluklarına yol açabilmektedir (84-86).



Şekil 1. Protez stomatiti ile ilişkili candida enfeksiyonu (87)

2.6 Tükürük ve Tükürük Bezleri

Tükürük bezleri, su, elektrolitler, büyüme faktörleri, sitokinler ve biyolojik olarak aktif proteinlerden oluşan tükürüğü salgılayan ekzokrin bezlerdir (88). Bağışıklık ve oral homeostazın sağlanmasında önemli rol oynayan tükürük, enfeksiyonlara karşı savunma için glikojen, nişasta ve immünoglobulinleri parçalayan enzimler içermekte olup tükürüğün üretilmesi ve salgılanması için tükürük bezlerinde asinüsler, tükürük bezi kanalları ve miyoepitelyal hücreler bulunmaktadır (5, 89, 90).

Parotis bezi seröz; submandibular ve sublingual bezler seromüköz salgı yapmaktadır ve bu salgılar, konuşma, lubrikasyon, hidrasyon, çiğneme, tat alma, yutma fonksiyonlarında önemli rol oynamaktadır (6, 91-96). Aynı zamanda tükürük bikarbonat iyonları ile tamponlama etkisine sahiptir ve dişlerde mine dekalsifikasyonunu önleyip remineralizasyonu desteklemektedir (96).

2.6.1 Major Tükürük Bezleri ve Anatomisi

Majör tükürük bezleri minör tükürük bezleriyle eş zamanlı çalışan parotis, submandibular ve sublingual bezler olup bu bezler tükürük üretiminin yaklaşık %90' dan fazlasından sorumludur (89, 96). %20-25' i parotis bezinden, %70-75' i submandibular bezden, %5' i sublingual bezden olacak şekilde major tükürük bezleri tarafından günde toplam 1,5 litre tükürük üretilmektedir. Dinlenme halindeki veya uyarılmamış tükürüğün çoğu submandibular bezden salgılanırken, parotis bezi sadece yemek yerken veya yemek kokusuyla uyarılmış tükürüğe katkıda bulunmaktadır (5, 97, 98).

Parotis Bezi

Parotis bezi, baş ve boyundaki 3 çift major tükürük bezlerinin en büyüğü olup preauriküler bölgede bulunmaktadır ve masseterden mandibulanın arka yüzeyine kadar uzanmaktadır (90, 99). Süperiorda zigomatik ark, anteriorda masseter kası ve posteriorde sternokleidomastoid kas ile sınırlanmış olan bezin yüzeyel lobu anteriora doğru uzanmaktadır ve masseter kasının arka bölgesi ile mandibular ramusu kaplamaktadır (100). Parotis bezi yanağın yan yüzeyine yerleşmiş olup kulağın alt yarısının ön kısmından palpe edilebilmektedir (99). Fasial sinir tarafından derin ve yüzeyel loblara ayrılan parotis bezinin derin lobu fasial sinirin medialinde bulunmakta, temporal kemiğin mastoid proçesi ile mandibular ramus arasında uzanmaktadır (90, 99, 100). Fasial sinirin lateralindeki kısım olarak tanımlanan yüzeyel lob masseter kasının lateral yüzeyinin üzerinde konumlanmıştır (90, 99). Parotis kılıfı adı verilen fasiyal bir kapsül parotis bezini sarmaktadır (100).

Parotis bezinin boşaltım kanalı olan Stenon kanalı, yüzeyel lobun ön kısmından çıkmakta ve masseter kasının ön sınırına kadar uzanmaktadır, buradan buksinatör kasının içerisine girmek için mediale dönmektedir. Maksiller ikinci molar dişin bukkal mukozası seviyesinde bukkal boşluğa açılmaktadır (100).

Submandibular Bez

Submandibular bez majör tükürük bezlerinin ikinci büyük bezidir. Submandibular bez, üstte mandibula korpus, medialde digastrik kasın anterior karnı ve altta ve lateralde digastrik kasın arka karnı tarafından oluşturulan submandibular üçgenin arka kısmına yerleşmiş olup mylohyoid kas tarafından yüzeyel ve derin lob olarak ikiye ayrılmaktadır. Yüzeyel lob daha büyüktür ve derin servikal fasyanın altında yer almaktadır (101).

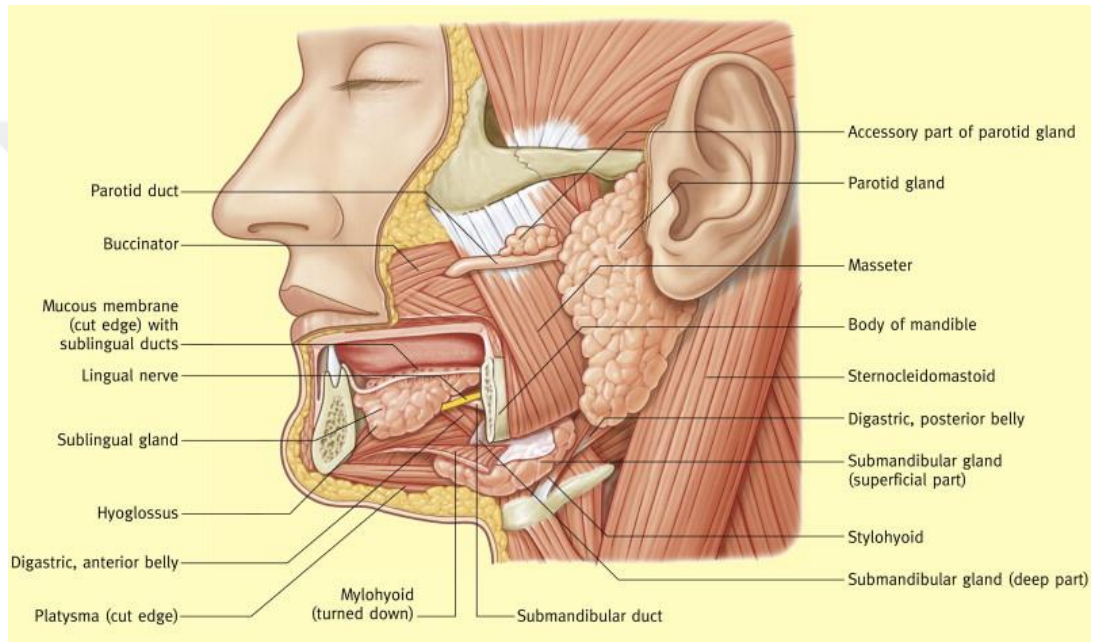
Submandibular bezin boşaltım kanalı olan Wharton kanalı, sublingual bezin medialinde ve lingual frenulumun her iki lateralinde yer alan sublingual papilladan ağız boşluğuna açılmaktadır (101).

Sublingual Bez

Sublingual bez majör tükürük bezlerinin en küçüğüdür. Önde mandibula, medialde genioglossus/geniohyoid kaslar, posterolateralde mylohyoid kas ve üstte

dilin intrinsik kasları tarafından sınırlanan ve derin servikal fasyanın yüzeyel tabakasıyla çevrili olan sublingual boşlukta bulunmaktadır (102, 103).

Sublingual bez tek bir bez olmayıp esas olarak büyük kısım olan sublingual bez ve 8-30 tane minör dilaltı bezlerinden oluşan bir grup bezden oluşmaktadır (102). Büyük bez Bartholin kanalı tarafından, küçük bezler ise küçük boşaltım kanalları olan Rivinus kanalları ile ağız boşluğuna açılmaktadır (104). Bezden ağız tabanına kadar uzanan 20' den fazla küçük boşaltım kanalı vardır (102). Salgısı serömüköz olmakla birlikte müköz ağırlıklıdır (105).



Şekil 2. Majör tükürük bezlerinin anatomik lokalizasyonları (106)

2.6.2 Minör Tükürük Bezleri ve Anatomisi

Minör tükürük bezleri sinonazal kavite, ağız boşluğu, farenks, larinks, trakea, akciğerler ve orta kulak boşluğunun submukozası boyunca dağılmış 800-1000 küçük tükürük bezinden oluşmaktadır. Bukkal, labial, lingual mukoza, yumuşak/sert damak ve ağız tabanı boyunca yoğunlaşmış olan minor tükürük bezleri solunum-sindirim yolu boyunca herhangi bir yerde bulunabilmektedir (103).

2.7 Major Tükürük Bezlerini Görüntüleme Yöntemleri

2.7.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi (BT), incelenen objelerin hem sert doku hem yumuşak doku elemanlarını her üç düzlemde kesitsel olarak görüntüleyen üç boyutlu bir tekniktir (107, 108).

BT; kolay, hızlı ve ucuz olmasından dolayı tercih edilse de iyonize radyasyona maruz kalınması, metal ve dental materyallerden kaynaklanan artefaktlar gibi dezavantajları mevcuttur (5, 109).

2.7.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), noniyonize elektromanyetik alan kullanarak dokuların kesitsel olarak incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (110).

MRG, malignite şüphesi dahil bütün tükürük bezi lezyonlarının ve hastalıklarının değerlendirilmesinde değerli bilgiler sunmaktadır. MRG, parotis, submandibular veya sublingual bezlerde yerleşmiş olan lezyonun lokalizasyonu ve boyutunun belirlenmesinde ve çevre dokularla ilişkilerinin incelenmesinde faydalı bir yöntemdir (5, 109).

MRG, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmayı gerektirmemesi, yumuşak doku kontrastı ve derin dokuların daha doğru değerlendirilmesi gibi avantajlara sahip olduğundan tükürük bezlerinin incelenmesinde tercih edilen bir yöntemdir (5, 109). Ancak kalp pili olan kişilerin manyetik alana girememesi, amalgam ve diğer dental materyaller sebebiyle oluşan metal artefaktı, uzun tarama süresi sebebiyle hareket artefaktı oluşma ihtimalinin fazla olması ve klostrofobiye sahip hastalarda kullanım zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur (109, 111).

2.7.3 Sialografi

Sialografi, radyoopak kontrast maddenin uygulanmasından sonra major tükürük bezlerinin kanallarında var olabilecek daralmanın tespit edilmesinde altın standarttır (5, 112). Sialolitiazis olmaksızın kontrast maddenin düzensiz birikmesi ve duktal tıkanıklık malignite belirtisi olarak yorumlanabilmektedir. Doğrudan ağız tabanına açılan Rivinus kanalları küçük olduğundan sialografide teşhisi zor olup nadiren kullanılmaktadır (5).

2.7.4 Sintigrafi

Sintigrafi, tükürük bezi fonksiyonunun değerlendirilmesinde, tükürük bezi hastalıklarının ve patolojilerinin teşhisinde, tedavi planlaması ve takibinde yaygın kullanılan düşük radyasyon dozuna sahip minimal invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Çözünürlüğü ve duyarlılığı düşük olduğundan bezlerdeki morfolojik değişimlerin değerlendirilmesi için uygun değildir (113).

2.7.5 Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi (USG), insanların duyabileceği ses frekansından daha yüksek (>20 kHz) ses dalgalarını kullanan bir görüntüleme yöntemidir (114). USG; kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, üriner, iskelet kas sistemlerinin patolojilerinin teşhisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Düşük maliyet, gerçek zamanlı görüntü, iyonize radyasyonun olmaması ve günlük klinik pratikte kolaylıkla uygulanabilmesi gibi avantajları sebebiyle güvenilir bir görüntüleme yöntemi olup özellikle baş boyun bölgesinde kullanımı çok yaygındır (8, 112, 115-119).

Ekojenite, USG ile görüntülenen dokunun ses dalgalarını yansıtma veya iletme yeteneğini ifade etmektedir. Farklı ekojenitelere sahip yapılar kontrast farkına neden olmaktadır. Ekojeniteye bağlı olarak bir yapı, hiperekoik (çevre dokulara göre daha beyaz), hipoekoik (çevre dokulara göre daha gri) ve anekoik (çevre dokulara göre daha siyah) olarak sınıflandırılabilir (120).

USG'nin, tükürük bezlerinin ekojenite gibi anatomik özelliklerinin yanı sıra, fibrozis ve kalsifikasyon gibi yapısal değişiklikler, parankimal homojenlik, hiper ve hipoekojenik alanlar olarak görülen dejeneratif değişiklikleri değerlendirmek için kullanılabileceği bildirilmiştir (121, 122). Ek olarak, siyalografi ve nükleer tıp dahil olmak üzere gerektiğinde diğer tamamlayıcı görüntüleme yöntemleri kullanılarak, major tükürük bezi hastalıkları USG ile değerlendirilebilmektedir (119). USG kullanılarak majör tükürük bezlerinde benign ve malign tümörler, akut inflamasyonda sialolitiazis ve apse görüntülenebilmektedir (5). USG, sialolitiazisin tespitinde ve özellikle yüzeysel olan benign ve malign lezyonların tanımlanmasında yüksek doğruluğa sahiptir (5, 123). Bunun yanı sıra, kemik gibi sert dokuların arka bölgelerinin ya da incelenen yapıların derin bölgelerinin görüntülenmesinde USG yetersiz olduğundan MRG veya BT önerilmektedir (5).

Yapısal olarak normal bir tükürük bezi orta derecede gri tonlamalı homojen eko paternine sahip olup çevresindeki kaslardan daha ekojeniktir (114). Parotis bezi USG’ de üçgen şeklinde gözlenmekte olup derin lobunun bir kısmı izlenememektedir. Sağlıklı bir hastada USG’ de parotis bezi komşu yapılardan daha hiperekoik görünmekte olup homojen parankim sergilemektedir. Submandibular bez USG’ de bademe benzer üçgen şekilde izlenmektedir (113). USG’ de sağlıklı bir hastanın submandibular bezi, çevre yapılarla karşılaştırıldığında hafif hiperekoik olup parankim yapısı homojen görünmektedir. Submandibular bez parotis bezine benzer görüntü verse de parotis bezinden daha hipoeoik izlenmektedir (99, 124, 125). Sağlıklı bir hastada USG görüntülemesinde sublingual bez, çevresindeki kassal yapılara göre daha ekojen gözlenmektedir (115).

Ses dalgalarının bir yüzeyin arkasına çok az geçmesi veya hiç geçmemesi sebebiyle hipoeoik veya anekoik olarak gözlenen gölgelenmeler akustik gölgelenme olarak tanımlanmaktadır. Sialolit ve kalsifiye lenf nodu gibi kalsifiye yapıların ses dalgalarının çoğunu yansıtması sonucu, arkasında hipoeoik veya anekoik alan izlenmektedir (113, 126).

Arka duvar zenginleşmesi yani akustik gölgelenmenin tam tersi olan akustik zenginleşme, komşu dokulardan daha az yoğunluğa sahip yapıların ses dalgalarını daha çok iletmesinden kaynaklanmaktadır. Kistik yapıların derininde bulunan dokular sesi daha fazla yansıtmakta olup bu yapının arkası, aynı derinlikte bulunan çevre yapılara göre daha parlak görüntü oluşturmaktadır. Pü, nekroze tümörler, kan gibi sıvı maddeler, arkalarında oluşan akustik zenginleşmeyle ayırt edilebilmektedir (113, 126).

2.8 Fraktal Analiz

Fraktal analiz (FA), integral boyut ile ifade edilemeyen kompleks yapı ve şekillerin niceliksel olarak tanımlanmasını mümkün kılan, geleneksel matematiğin analiz edemediği karmaşık, düzensiz veya parçalı şekilleri sayısal olarak tanımlamak için kullanılmaktadır (127). Fraktal boyut (FB), FA için geliştirilen bir parametre olup karmaşık nesnelerin matematiksel değerini vermektedir (128). FB’ yi hesaplamak için fonksiyonel brownian hareket yöntemi, alan ölçüm yöntemi, kutu sayma yöntemi gibi çeşitli yöntemler mevcuttur (129).

FA günümüzde biyoloji, fizik, jeofizik, madencilik, ekonomi, finans, sanat, tıp ve diş hekimliği gibi birçok alanda kullanılmaktadır (130).

FA tıpta; iki boyutlu röntgenler, BT, USG, pozitron emisyon tomografisi, MRG ve nükleer tıp görüntüleri üzerinde doku değişikliklerini ve patolojileri niceliksel değerlendirmede kullanılmaktadır (131-133). Chan ve Tuszynski, FB'yi kullanarak meme kanserinde malignite tahmini yapılabileceğini bildirmiştir (134). Yu Yan ve ark. ise malign/benign ayrımı yapmak için tiroid nodüllerini invaziv bir işlem olan biyopsi yerine USG görüntüleri üzerinde FA ile değerlendirmeyi önermiştir (135). Ayrıca, lösemi hastalarında eritrosit sedimantasyon oranının biyokimyasal analizi ve epilepsi hastalarında elektroensefalografi ve manyetoensefalografi sinyalleri FA ile değerlendirilmiştir (136).

Diş hekimliğinde yaygın kullanılan FA ile implant tedavisi sonrası alveoler kemik rejenerasyonunu, split osteotomi sonrası kemik değişimini, ortodontik tedavi öncesi ve sonrası alveoler kemik yoğunluğunu, kök kanal tedavisi sonrası periapikal lezyonların iyileşmesini, romatoid artrit gibi eklemleri etkileyen sistemik hastalıkları olan kişilerde TME bölgesindeki yapıları (kondil başı, kondil boynu ve artiküler eminens) inceleyen çalışmalar mevcuttur (137-141). Ayrıca, osteoporoz hastalarında çene kemiğinin kırık riskinin değerlendirildiği ve tip 2 DM'li hastalarda periapikal lezyonların iyileşme süreçlerinin ve çene kemiğinin araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur (142, 143).

FA ile tükürük bezi tümörlerinin USG görüntüleri üzerinde, Sjögren sendromlu hastalarda sialografi görüntüleri üzerinde, radyoterapi alan bireylerde BT görüntüleri üzerinde tükürük bezlerindeki değişikliklerin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur (140, 144, 145). Chikui ve ark., Sjögren hastalarında tükürük bezlerini USG ile inceledikleri çalışmalarında, hasta grubunda Sjögren sendromunun karakteristik bulguları olan hipoekoik alanlar ve ekojenik çizgilerin değerlendirilmesinde FA'nın kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulunduğunu bildirmişlerdir (146). Tükürük bezi tümörlerinin USG üzerinde FA ile incelendiği bir çalışmada FA'nın malign/benign lezyonların ayırıcı tanısında fayda sağladığı belirtilmiştir (144).

2.9 DM' nin Tükürük ve Tükürük Bezi Üzerine Etkileri

Ağız boşluğu tükürük tarafından nemli tutulan bir mukoza ile kaplıdır (5). Ağız sağlığı büyük ölçüde tükürüğün kalitesine ve miktarına bağlı olup her iki parametre de DM hastalarında değişebilmektedir (147). Uzun süreli diabetik hastalarda tükürük bezi hipofonksiyonu görülebilmektedir (148-150). Kontrol altındaki DM hastalarında DM' nin tükürük bezleri üzerindeki etkileri konusunda literatürde yeterli çalışma bulunmadığı bildirilmiştir (151).

Sialoz, tükürük bezlerinin ağrısız ve iki taraflı büyümesi ile karakterize multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Genellikle parotis bezinde görülen hastalığı tükürük üretiminin azalması takip etmekte bu da çoğunlukla kserostomiye yol açmaktadır (147). USG ile yapılan çalışmalarda uzun süreli ve düzenli kontrol edilmeyen DM hastalarında parotis bezinin büyüklüğü sağlıklı gruplarla kıyaslanmış, çalışmaların sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da DM' li gruplarda parotis bezinin büyüklüğünde artış görüldüğü bildirilmiştir (147, 152). Bu çalışmalarda ayrıca USG' de hiperekoik homojen görünüm sergileyen parotis bezindeki büyümenin yağ infiltrasyonu ve asiner hipertrofi nedeniyle olduğu rapor edilmiştir (147, 152).

DM' li ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada submandibular bezdeki asinüs, yağ ve vasküleritenin arttığı (153), başka bir çalışmada ise seromüköz asinüslerin atipik olduğu belirtilmiştir (96). İnsan kadavrası üzerinde yapılan çalışmada ise submandibular bezde DM' li grupta sağlıklı gruba göre asiner doku hacminin benzer olduğu fakat vasküleritede artış görüldüğü bildirilmiştir (152). Bunun yanı sıra, diabetik kadın hastaların submandibular bezinde, diabetik erkeklerinkine göre daha fazla fibröz doku olduğu ancak diabetik erkek hastaların bezinde diabetik kadınlara göre daha fazla parankim olduğu belirtilmiştir (152). Yapılan bir çalışmada tükürük salgısı normal olan ancak herhangi bir nedenle submandibular bezi çıkarılan DM' li bireylerde submandibular bez asiner hücrelerinin değişikliğe uğramış olabileceği rapor edilmiştir (154).

DM' li hastalarda sublingual bezin incelendiği çalışmalar sınırlı sayıda olup, ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada sublingual bezde DM grubuyla kontrol grubundaki asiner hücreler benzer bulunmuş ve asiner hücrelerde artış veya dejeneratif bir değişiklik gözlenmediği ayrıca DM' li ratlarda submandibular bez

asiner hücrelerinin sublinguale göre daha duyarlı olup daha fazla değişikliğe uğradığı rapor edilmiştir (96).

DM' li ratlarda tükürük bezlerinde yapısal değişiklikler ve fonksiyon bozuklukları olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (7, 155). Literatürdeki çalışmaların bir kısmında asiner hücrelerinin hipertrofisi sonucu bezlerde hacim artışı olduğu ileri sürülürken bir kısmında ise asinüslerinin dejenerasyonu ve bezin atrofiye uğradığı bildirilmiştir (154, 156).

Bu tez çalışmasının amacı tip 2 DM' li hastalarda bilateral parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin boyutsal ölçümleri (süperoinferior, anteroposterior, mediolateral), ekojenite ve fraktal boyutunun (FB) USG görüntüleri üzerinde değerlendirilip sağlıklı bireylerle kıyaslanmasıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Kurul Onayı

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesi için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2023/184 no' lu kararı ile onay alınmıştır.

Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Bu çalışmada Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı' na ait USG arşivi kullanılmıştır. 2021 yılından itibaren çeşitli nedenlerle USG görüntüleri alınan hastaların görüntüleri üzerinde, parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışma grupları, anamnezinde tip 2 DM hikayesi olan hastalar (hasta grup) ile herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı bireyler (kontrol grubu) olmak üzere 2 gruptan oluşturulmuştur. Gruplar oluşturulurken 18 yaş üstü ve tükürük bezlerini etkileyecek herhangi bir sistemik hastalık (Sjögren sendromu, AIDS, tiroid hastalıkları, kistik fibrozis, tüberküloz, parkinson hastalığı, sistemik lupus eritematozus, amiloidoz hastalıkları), sialolitiazis, sialadenit, kist, tümör gibi tükürük bezi hastalığı, tükürük bezini etkileyecek ilaç kullanımı (antianksiyete ilaçları, antikolinergikler, antikonvülsan, antidepresan, antihipertansif ilaçları) ve tükürük bezlerinde operasyon hikayesi olmayan bireylerden oluşturulmuştur.

18 yaş altı olan hastalar ile diğer dahil olma kriterlerini karşılamayan hastalar, incelenecek tükürük bezlerinin görüntüleri eksik veya artefakt nedeniyle incelenemeyen hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

USG Görüntülerinin Elde Edilmesi

Araştırmaya dahil edilen görüntülerin tümü Esaote Mylab X7 (Esaote, Genoa, Italy) USG cihazı, B-Modu ve yüksek frekanslı lineer probu (4-13 Mhz) ile standart su bazlı akustik bağlantı jeli kullanılarak elde edilmiştir.

Parotis bezinin görüntüsü;

Hasta sırt üstü yatar pozisyonda konumlandırıldı. Ekstraoral olarak, longitudinal düzlemde prob mandibula ramusuna paralel olacak şekilde ve horizontal düzlemde prob mandibula ramusuna horizontal olacak şekilde prob hareket ettirilerek bezin yüzeyel lobunun en geniş bölgeleri kaydedildi (157).

Submandibular bezin görüntüsü;

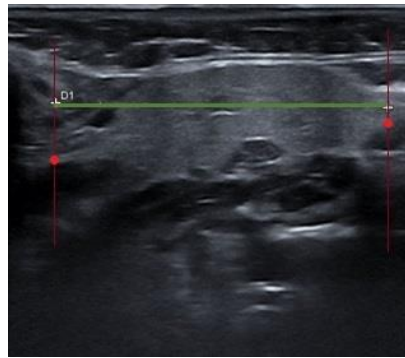
Hasta sırt üstü yatar pozisyonda konumlandırıldı. Ekstraoral olarak, horizontal düzlemde prob mandibulanın alt kenarına paralel olacak şekilde; longitudinal düzlemde prob mandibulanın alt kenarına dik olacak şekilde prob hareket ettirilerek bezin en geniş bölgeleri kaydedildi (158).

Sublingual bezin görüntüsü;

Hasta sırt üstü yatar pozisyonda konumlandırıldı. Ekstraoral olarak, horizontal düzlemde prob mandibulanın alt kenarına paralel olacak şekilde ve longitudinal düzlemde prob mandibulanın alt kenarına dik olacak şekilde prob hareket ettirilerek bezin en geniş bölgeleri kaydedildi.

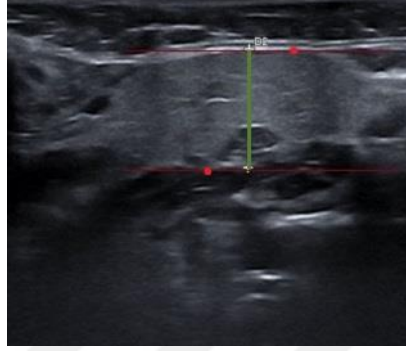
Boyutsal Ölçümler

Anteroposterior boyut (APB): Bezin en dış iki noktasından anteroposterior yönde birbirine paralel iki doğru çizildi ve bu doğruları birleştiren dik çizginin boyutu APB olarak mm cinsinden kaydedildi (Şekil 3). APB, parotis bezi için, longitudinal düzlemde, submandibular ve sublingual bezler için horizontal düzlemde ölçüldü.



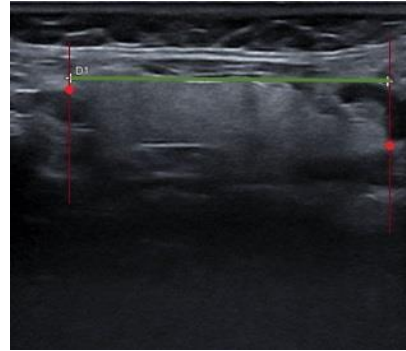
Şekil 3. USG görüntüsü üzerinde bezin APB boyutu

Süperoinferior boyut (SİB): Bezin en dış iki noktasından süperoinferior yönde birbirine paralel iki doğru çizildi ve bu doğruları birleştiren dik çizginin boyutu SİB olarak mm cinsinden kaydedildi (Şekil 4). SİB, parotis bezi için longitudinal düzlemde, submandibular ve sublingual bezler için horizontal düzlemde ölçüldü.



Şekil 4. USG görüntüsü üzerinde bezin SİB boyutu

Mediolateral boyut (MLB): Bezin en dış iki noktasından mediolateral yönde birbirine paralel iki doğru çizildi ve bu doğruları birleştiren dik çizginin boyutu MLB olarak mm cinsinden kaydedildi (Şekil 5). MLB, parotis bezi için horizontal düzlemde, submandibular ve sublingual bez için longitudinal düzlemde ölçüldü.



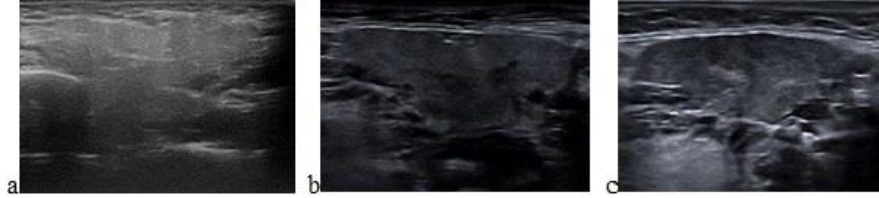
Şekil 5. USG görüntüsü üzerinde bezin MLB boyutu

Bu ölçümler her bir tükürük bezi için sağ ve sol tarafta ayrı ayrı yapıldı ve kaydedildi. Ölçümler tek bir gözlemci tarafından gerçekleştirildi. Gözlemci içi güvenilirlik nedeniyle tüm ölçümler iki kez yapıldı ve ortalaması alındı.

Ekojenite

Parotis, submandibular ve sublingual bezlerinin parankim ekojeniteleri hiperekoik, izoekoik ve hipoekoik olarak sınıflandırılmıştır. Bezlerin ekojeniteleri

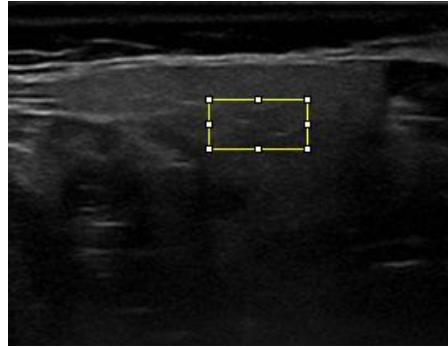
değerlendirilirken çevre yumuşak dokunun ekojenitesi ile karşılaştırma yapılarak çevre yumuşak dokulardan daha beyaz görüntü veren parankim yapısı hiperekoik (Şekil 6a), çevre yumuşak dokuyla aynı ekojeniteyi gösteren parankim yapısı izoekoik (Şekil 6b), çevre yumuşak dokulardan daha koyu görüntü veren parankim yapısı hipoekoik (Şekil 6c) ekojenite olarak belirlenmiştir (159).



Şekil 6. USG görüntüleri üzerinde hiperekoik (a), izoekoik (b), hipoekoik (c) bez görüntüleri

Fraktal Analiz (FA)

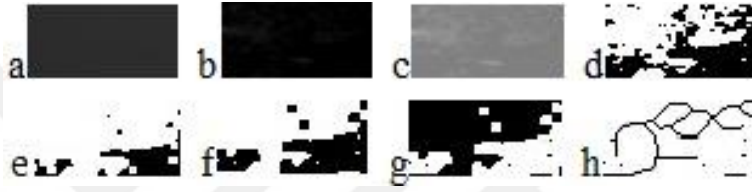
FA için ImageJ programı (National Institutes of Health) ve White ve Rudolph tarafından geliştirilen kutu sayma yöntemi kullanıldı (160). Tükürük bezinin USG görüntüleri JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında kaydedildi. Bu görüntülerde, bezin sınırları içinde tam ortasında 60x30 piksel boyutlarında Roi (ilgili alan) belirlendi (Şekil 7).



Şekil 7. ROI' nin belirlenmesi

Roi duplike edildikten sonra 'Gaussian Blur (sigma=35 piksel)' filtresi ile işlenerek bezin üzerini örten yüzeyel yumuşak dokunun kalınlığı sebebiyle oluşan görüntüdeki yüksek ve orta derecedeki parlak bölgeler bulanıklaştırıldı. Bulanıklaştırılan görüntü orjinal görüntüden çıkartılarak, her piksel için 128 gri tonu eklendi. Böylelikle görüntü üzerinde farklı parlaklıktaki alanlar ayırt edilebilir hale geldi. Daha sonra 'threshold' seçeneği ile görüntü beyaz ve siyah olmak üzere,

iki renkli görüntüye çevrildi. Bu işlem ile bez parankiminin ana hatları ayırt edilebilir hale geldi. ‘Erode’ ve ‘Dilate’ seçeneği ile gürültü azaltılıp mevcut alanlar genişletilerek daha belirgin hale getirildi. ‘Invert’ seçeneği ile siyah alanlar beyaza ve beyaz alanlar siyaha çevrildi. ‘Skeletonize’ seçeneği ile görüntünün ana hatları iskeletsel olarak belirlenerek fraktal analiz için hazır hale getirildi (Şekil 8). ‘Analyze’ seçeneği ile görüntü boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölünerek her boyuttaki pikseller için, bez parankiminin bulunduğu kareler ile görüntüdeki kare sayısının toplamı hesaplandı. Bu değerlerin logaritmik ölçekte grafiği ve grafikteki noktalara en uyumlu doğru çizildi. Doğrunun eğimi, yapının karmaşıklık derecesini gösteren fraktal boyut değerini verdi.



Şekil 8. FA işlem basamakları (a. gaussian blur; b. subtract; c. 128 gri tonunun eklenmesi; d. threshold; e. erode seçeneğiyle beraber görüntüdeki gürültünün aşındırılması; f. dilate seçeneğiyle beraber mevcut alanların genişletilmesi; g. invert seçeneğiyle beraber siyah ve beyaz alanların birbirine dönüştürülmesi; h. görüntünün iskeletsel yapısının açığa çıkarılması)

Tüm ölçümler ve hesaplamalar parotis, submandibular ve sublingual bez için sağ ve sol tarafta ayrı ayrı tek bir gözlemci tarafından yapıldı. Elde edilen veriler excel dosyasına kaydedildi. Gözlemci içi güvenilirliği değerlendirmek amacıyla rastgele seçilen görüntülerin %20’ si tekrar değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Ölçümlere dair yapılan posterior power analizinde testin gücü en az %90 bulunmuştur.

Yapılan ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma (SD), minimum ve maksimum, sayı ve % frekans olarak hesaplandı. Tükürük bezlerinden ölçülen boyut ve FB verilerinin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilks testi ile incelendi ve normal dağılıma uydukları gözlemlendi. Tükürük bezi boyutlarında ve FB’ ye ait sağ ve sol farkları ile yaş ve cinsiyetlerin bu değerler üzerine etkisi repeated measures analysis of covariance modeli ile değerlendirildi. Söz konusu ölçümlerin tamamında sağ ile sol arasında anlamlı fark bulunmaması ve yaş ile

cinsiyetin bu özellikler üzerine etkisinin anlamlı olmaması nedeniyle söz konusu etkiler modelden çıkarıldı. Hasta grup ve kontrol grubunun bu özellikler bakımından karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı.

Ekojenite açısından sağ ve sol farklılıkları McNemar testi ile değerlendirildi ve anlamlı fark bulunamadığı için gruplar ile ekojenite arasındaki ilişkiler Pearson ki kare testi ile incelendi.

İstatistik anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS (ver. 23) programı kullanıldı.



4. BULGULAR

Bu tez çalışmasına hasta grubuna 15 (%41,7) erkek, 21 (%58,3) kadın; kontrol grubuna 14 (%38,9) erkek, 22 (%61,1) kadın olmak üzere toplam 72 kişi dahil edilmiştir. Hasta grubun yaş ortalaması 50,06 yıl; kontrol grubunun yaş ortalaması 47,28 yıl olup gruplar arası yaş ve cinsiyet dağılımı benzer bulundu (p sırasıyla 0,353 ve 0,810).

Tükürük bezlerinde yapılan boyutsal ölçümler hasta ve kontrol grupları arasında sağ ve sol tarafta ayrı ayrı değerlendirildiğinde; sol tarafta parotis bezinde SİB, sağ tarafta parotis bezinde APB ve submandibular bezde SİB değerleri gruplar arası istatistiksel olarak benzer olmakla birlikte (p sırasıyla 0,260; 0,060; 0,177) bu değerlerin ortalamaları hasta grupta kontrol grubuna nazaran daha fazla bulundu. Bu ölçümlerin dışında parotis, submandibular ve sublingual bezlerde yapılan tüm boyutsal ölçümler hem sağ tarafta hem de sol tarafta hasta grupta kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak daha fazla bulundu ($p \leq 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunda Sağ ve Sol Tarafta Tükürük Bezleri Boyutsal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması

Tükürük Bezleri	Boyut	Taraft	Hasta Grup (N=36)				Kontrol Grubu (N=36)				p*
			Ort.	SD	Min	Mak	Ort.	SD	Min	Mak	
Parotis	SİB (mm)	Sağ	12,08	1,08	10,40	14,20	11,59	,84	9,7	13,5	0,037
		Sol	11,99	1,22	10,2	14,8	11,71	,79	10,2	13,2	0,260
	APB (mm)	Sağ	45,13	,67	43,7	46,6	44,80	,78	43,0	46,2	0,060
		Sol	45,04	,66	43,6	46,7	44,66	,97	42,2	46,1	0,050
	MLB (mm)	Sağ	36,67	1,23	34,5	39,8	35,99	1,13	33,3	37,9	0,018
		Sol	36,79	1,09	34,9	39,9	35,89	1,26	33,3	37,9	0,002
Submandibular	SİB (mm)	Sağ	13,92	1,17	10,1	15,6	13,58	,96	12,2	15,8	0,177
		Sol	14,01	1,09	10,1	15,9	13,39	1,00	11,7	15,2	0,015
	APB (mm)	Sağ	38,11	1,21	35,5	40,2	36,46	1,20	34,3	38,9	0,001
		Sol	38,03	1,27	16,5	19,6	16,61	1,05	14,1	18,3	0,001
	MLB (mm)	Sağ	35,91	1,66	32,5	39,6	34,99	1,14	32,5	37,6	0,007
		Sol	35,73	1,62	32,3	38,8	35,05	1,30	32,8	38,0	0,050
Sublingual	SİB (mm)	Sağ	10,99	,72	9,3	12,5	10,56	,64	9,1	12,0	0,009
		Sol	11,03	,89	9,1	13,1	10,52	,65	9,0	11,9	0,008
	APB (mm)	Sağ	17,75	,82	15,8	19,7	16,97	1,07	14,2	18,9	0,001
		Sol	17,91	,71	16,5	19,6	16,61	1,05	14,1	18,3	0,001
	MLB (mm)	Sağ	16,30	1,08	14,2	17,9	15,17	,83	13,8	16,8	0,001
		Sol	16,38	1,10	13,9	18,5	15,13	,91	13,5	16,6	0,001

*: Bağımsız örneklem t-testi N: Birey sayısı, Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Mak: Maksimum, SİB: Süperoinferior boyut, APB: Anteroposterior boyut, MLB: Mediolateral boyut

Tükürük bezlerinde yapılan boyutsal ölçümler sağ ve sol ayrımı yapılmaksızın hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında ise hasta grupta

tüm boyutsal ölçümler sağlıklı gruba kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p \leq 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunda Sağ-Sol Ayrımı Yapılmaksızın Tükürük Bezleri Boyutsal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması

Tükürük Bezleri	Boyut	Hasta Grup (N=72)				Kontrol Grubu (N=72)				p*
		Ort.	SD	Min	Mak	Ort.	SD	Min	Mak	
Parotis	SİB (mm)	12,03	1,14	10,2	14,8	11,65	,81	9,7	13,5	0,023
	APB (mm)	45,08	0,66	43,6	46,7	44,73	,88	42,2	46,2	0,007
	MLB (mm)	36,73	1,16	34,5	39,9	35,94	1,19	33,3	37,9	0,001
Submandibular	SİB (mm)	13,97	1,12	10,1	15,9	13,49	,98	11,7	15,8	0,007
	APB (mm)	17,75	0,82	15,8	19,7	16,97	1,07	14,2	18,9	0,001
	MLB (mm)	35,82	1,63	32,3	39,6	35,02	1,21	32,5	38	0,001
Sublingual	SİB (mm)	11,01	,80	9,1	13,1	10,54	,64	9,0	12,0	0,001
	APB (mm)	17,83	,77	15,8	19,7	16,79	1,07	14,1	18,9	0,001
	MLB (mm)	16,34	1,08	13,9	18,5	15,15	,87	13,5	16,8	0,001

*: Bağımsız örneklem t-testi N: Birey sayısı, Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Mak: Maksimum, SİB: Süperoinferior boyut, APB: Anteroposterior boyut, MLB: Mediolateral boyut

Ekojenite açısından yapılan değerlendirmelerde parotis bezi, submandibular bez ve sublingual bezlerin her birinde hasta ve kontrol gruplarında grup içi sağ ve sol tarafta ekojenite açısından fark izlenmedi ($p > 0,05$).

Hasta ve kontrol gruplarında, sağ ve sol taraf ayrı ayrı ve sağ sol ayrımı gözetmeksizin parotis, submandibular, sublingual bezler ekojenite açısından kıyaslandığında sadece parotis bezinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmüştür. İzoeoik tip hasta grupta anlamlı düzeyde daha fazla görülürken; hiperekoik tip kontrol grubunda anlamlı düzeyde fazla görüldü (sağ parotis bezi için $p = 0,013$; sol parotis bezi için $p = 0,022$; sağ+sol parotis bezi için $p = 0,001$).

Submandibular ve sublingual bezlerde ekojenite açısından gruplar arası anlamlı fark olmasa da sayısal olarak en fazla hiperekoik tip görülmekle beraber hipoekoik tip sadece dört hastada submandibular bezde görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Parotis, Submandibular ve Sublingual Bezlerin Sağ ve Sol Ekojenite Sonuçlarının Gruplara Göre Dağılımı

Tükürük Bezleri	Taraf	Ekojenite	Hasta Grup		Kontrol Grubu		p*
			N	%	N	%	
Parotis Bezi	Sağ	izoekoik	8	22,2	1	2,8	0,013
		hiperekoik	28	77,8	35	97,2	
	Sol	izoekoik	9	25,0	2	5,6	0,022
		hiperekoik	27	75,0	34	94,4	
	Sağ+Sol	izoekoik	17	23,6	3	4,2	0,001
		hiperekoik	55	76,4	69	95,8	
Submandibular Bez	Sağ	hipoekoik	1	2,8	1	2,8	0,319
		izoekoik	15	41,7	9	25,0	
		hiperekoik	20	55,6	26	72,2	
	Sol	hipoekoik	1	2,8	2	5,6	0,317
		izoekoik	16	44,4	10	27,8	
		hiperekoik	19	52,8	24	66,7	
	Sağ+Sol	hipoekoik	2	2,8	3	4,2	0,109
		izoekoik	31	43,1	19	26,4	
		hiperekoik	39	54,2	50	69,4	
	Sublingual Bez	izoekoik	3	8,3	3	8,3	1,000
		hiperekoik	33	91,7	33	91,7	
		izoekoik	4	11,1	2	5,6	0,319
		hiperekoik	32	88,9	34	94,4	
		izoekoik	7	9,7	5	6,9	0,546
		hiperekoik	65	90,3	67	93,1	

*: Bağımsız örneklem t-testi N: Birey sayısı

Tükürük bezlerinde yapılan fraktal ölçümler hasta ve kontrol grupları arasında sağ ve sol tarafta ayrı ayrı değerlendirildiğinde sol tarafta submandibular bez ve her iki tarafta sublingual bezde hesaplanan FB, hasta grupta kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p \leq 0,05$). Bunların dışında gruplar arası hesaplanan diğer FB değerlerinde istatistiksel fark bulunmasa da parotis bezinde her iki tarafta hasta grupta; submandibular bezde ise sağ tarafta kontrol grubunda hesaplanan ortalama FB daha yüksek bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunda Tükürük Bezleri Fraktal Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması

FB	Taraf	Hasta Grup (N=36)				Kontrol Grubu (N=36)				p*
		Ort.	SD	Min	Mak	Ort.	SD	Min	Mak	
Parotis Bezi	sağ	1,43	,06	1,314	1,533	1,42	,05	1,317	1,503	0,214
	sol	1,44	,05	1,296	1,517	1,42	,06	1,279	1,510	0,210
Submandibular Bez	sağ	1,42	,06	1,237	1,515	1,43	,06	1,322	1,533	0,633
	sol	1,46	,05	1,314	1,559	1,42	,06	1,288	1,536	0,001
Sublingual Bez	sağ	1,39	,06	1,304	1,554	1,36	,07	1,215	1,509	0,027
	sol	1,40	,06	1,280	1,506	1,36	,06	1,280	1,513	0,014

*: Bağımsız örneklem t-testi N: Birey sayısı, Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Mak: Maksimum FB: Fraktal boyut

Tükürük bezlerinde hasta ve kontrol grupları arasında sağ sol ayrımı yapılmaksızın hesaplanan FB' ler kıyaslandığında ise sublingual bezde hesaplanan FB hasta grupta kontrol grubuna nazaran anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p = 0,001$). Parotis ve submandibular bezlerde hesaplanan FB' ler hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel farklılık göstermese de ($p > 0,05$) hasta grupta hesaplanan ortalama FB değeri kontrol grubuna nazaran daha yüksek bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunda Tükürük Bezleri Fraktal Ölçümlerinin Sağ-Sol Ayrımı Yapılmaksızın Tanımlayıcı İstatistikleri ve Bağımsız Örneklem T Testi ile Karşılaştırılması

FB	Hasta Grup (n=72)				Kontrol Grubu (n=72)				p*
	Ort.	SD	Min	Mak	Ort.	SD	Min	Mak	
Parotis	1,44	,05	1,296	1,533	1,42	,06	1,279	1,510	0,075
Submandibular	1,44	,06	1,237	1,559	1,42	,06	1,288	1,536	0,067
Sublingual	1,40	,06	1,280	1,554	1,36	,06	1,215	1,513	0,001

*: Bağımsız örneklem t-testi n: Birey sayısı, Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon, Min: Minimum, Mak: Maksimum, FB: Fraktal boyut

5. TARTIŞMA

USG tükürük bezleri ve hastalıklarının incelenmesinde sıkça başvuru alan bir görüntüleme yöntemidir (113, 161-163). Rzymaska-Grala ve ark. (162), sialolitiazisi görüntülemeye sialografi, USG, MRG ve BT' yi kıyaslamışlar, sialolitiazisin tanısında en iyi görüntüleme yönteminin sialografi ve USG olduğunu belirtmişlerdir.

Maseer ve ark. (163), USG ile majör tükürük bezi patolojilerinde malign/benign ayrımını değerlendirdikleri çalışmalarında; lezyonların ekojenite, posterior güçlenme, vaskülarite, morfoloji, homojenlik ve kalsifikasyonlarının değerlendirilerek malign/benign ayrımı yapmışlar ve çalışmanın sonucunda USG' nin malign/benign lezyon ayrımında tercih edilebileceğini ve biyopsi ihtiyacını azalttığını bildirmişlerdir.

Riestra-Candelaria ve ark. (164), 27 kadavra üzerinde karaciğer boyut ölçümünde USG' nin güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada, karaciğer boyutları önce USG ile, sonra eksize edilerek ölçülmüş, ölçümler kıyaslanmış ve çalışmanın sonucunda ölçümler arasında anlamlı fark olmadığını, USG' nin boyut ölçümünde güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Mathiesen ve ark. (165), kadavralar üzerinde USG' nin güvenilirliğini araştırdıkları çalışmada, diz kapağı kırık boyutları önce USG ile, sonra eksize edilerek ölçülmüş, ölçümler kıyaslanmış ve çalışmanın sonucunda USG' nin boyut ölçümünde güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de literatürdeki bu bilgiler ışığında, çalışmamızda tip 2 DM' li ve sağlıklı bireylerde major tükürük bezlerinin morfolojik özelliklerini mevcut USG görüntüleri üzerinde retrospektif olarak değerlendirerek elde edilen verileri kıyasladık.

Tower ve ark. (166), sağlıklı bireylerde 40 kadın ve 30 erkek hastanın parotis bez hacimlerini BT ile cinsiyete göre karşılaştırmışlar ve parotis bez hacminin erkeklerde kadınlardan anlamlı düzeyde fazla bulunduğunu bildirmişlerdir. McCleary ve ark. (167), sağlıklı bireylerde 64 kadın ve 65 erkek hastayla yaptıkları çalışmada, submandibular bez hacmini MRG ile incelemişler ve bez hacminin erkeklerde kadınlardan anlamlı düzeyde fazla bulunduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışma popülasyonumuzda gruplar arasında kadın ve erkek sayısı istatistiksel olarak benzer bulunmuş olup boyutsal ölçümlerin cinsiyet farkından etkilenmesinin önüne geçilmiştir.

Sleman ve ark. (168), 40-60 yaş aralığındaki tip 2 DM' li 18 kadın hastayı yaşlarına göre 40-49 yaş ile 50-60 yaş olmak üzere iki gruba ayırmışlar, USG görüntüleri üzerinde bilateral parotis bez boyutlarını longitudinal ve horizontal düzlemlerde ölçerek gruplar arasında kıyaslamışlardır. Çalışmanın sonucunda longitudinal ve horizontal düzlemlerde elde edilen ölçümlerin 50-60 yaş grubundaki bireylerde 40-49 yaş grubuna göre daha fazla bulduklarını bildirmişlerdir.

Gupta ve ark. (169), tip 2 DM' li hastalarda ve sağlıklı bireylerde hastaları 21-30, 31-40, 41-50 ve 50 yaş üzeri yaş gruplarına ayırmış ve yaş gruplarına göre USG ile parotis bezi boyutlarını kıyaslamışlardır. Hasta grubu ve kontrol grubunda 18-70 yaşları arasında toplam 100 hasta değerlendirilmiş ve her iki grupta 50 yaş üzeri hastaların parotis bezinin boyutlarında 21-30, 31-40, 41-50 yaş gruplarına göre artış gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bu durumun yaşla birlikte yağlı infiltrasyon ve parotis bezi fibrozunun artmasına bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Tower ve ark. (166), BT ile 70 hastada parotis bezi hacminin yaş ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaları 40 yaş altı, 40-49, 50-59 ve 60 yaş üzeri olmak üzere dört alt gruba ayırmışlar ve parotis bezi hacminin 60 yaşına kadar arttığını, 60 yaşından sonra atrofiye olduğunu rapor etmişlerdir. Bu durumun yaşla bağlı vücut kitle indeksindeki değişikliklerden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

McCleary ve ark. (167), yaştan submandibular bez hacmine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, hastaları 20-44, 45-54, 55-64 ve 65 yaş üzeri olmak üzere dört gruba ayırmış, aksiyel ve koronal kesitlerde submandibular bezin hacmini MRG ile değerlendirmişlerdir. Hacim açısından, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da 65 yaş üzeri ve 55-64 yaş grubunda submandibular bez hacmi ortalamasının 20-44 ve 45-54 yaş grubundan sayısal olarak daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hasta grup ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark olmadığından yaşı tükürük bezi boyutları üzerine etkisi elimine edilmiştir.

Öztürk ve ark. (113), tip 1 DM tanısı almış 20 hasta, tip 2 DM tanısı almış 20 hasta ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 40 sağlıklı bireyden oluşan üç grup oluşturmuşlar ve USG ile parotis bezlerini karşılaştırmışlardır. Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada sağ ve sol parotis bezinin prob longitudinal pozisyondayken anteroposterior ve süperoinferior uzunluğunu, prob transvers pozisyondayken mediolateral uzunluğunu ve hacmini ölçmüşler; ölçümlerin tip 1 DM ve tip 2 DM ayrımı yapılmaksızın DM hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla sayısal olarak daha fazla bulunduğunu ayrıca DM hasta grubunda sağ parotis bezinin mediolateral uzunluk ve hacminin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bunun yanı sıra tip 2 DM hasta grubunda sağ ve sol parotis bezinin anteroposterior, süperoinferior, mediolateral uzunluğu ve hacim değerlerinin tip 1 DM hasta grubu ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ayrıca tip 2 DM grubunda tip 1 DM grubuna göre sağ parotis bezi süperoinferior, mediolateral uzunluk ve hacim değerlerinin anlamlı düzeyde fazla bulunduğu belirtilmiştir.

Gupta ve ark. (169), 50 tip 2 DM hastası ve 50 sağlıklı bireyin parotis bezinin uzunluk ve transvers boyut değerlerini USG ile ölçüp karşılaştırdıkları çalışmalarında; parotis bezi boyut ölçümlerinin tip 2 DM' li grupta kontrol grubuna nazaran daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir.

Al-Ghurabi ve ark. (170), yaşları 40 ile 60 arasında değişen açlık plazma glikozu 126 mg/dl' den yüksek ve HbA1c değeri %8 - %9,5 arasında olan kötü kontrollü tip 2 DM tanılı 35 kadın hasta ve açlık plazma glikozu 60-110 mg/dl arasında olan 35 sağlıklı bireyin parotis bezlerinin uzunluk ve transvers boyutlarını USG ile kıyasladıkları çalışmada, kötü kontrollü tip 2 DM' li hastaların parotis bezlerinin uzunluk ve transvers boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir.

Rangdhol ve ark. (171), tip 2 DM tanısı almış 90 hastayı HbA1c düzeylerine göre 30' ar kişilik üç gruba ayırdıkları çalışmalarında USG ile parotis bezinin horizontal ve vertikal uzunluklarını ölçmüşler ve boyutsal ölçümlerin DM' li

grupların hepsinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazla bulunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca hasta grupları arasında HbA1c düzeyleri arttıkça parotis bez boyutlarının da arttığını rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu şekilde parotis bezinin süperoinferior, anteroposterior ve mediolateral boyutları tip 2 DM' li grupta kontrol grubuna nazaran daha fazla bulundu.

Topak ve ark. (172), DM polikliniğinde takip edilen 46 tip 2 DM' li ve 22 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada USG ile bilateral parotis bezinin boyutlarını transvers ekseninde anterior-posterior maksimum uzunluk, longitudinal ekseninde superior-inferior maksimum uzunluk ve longitudinal ekseninde medial-lateral maksimum uzunluk değerlerini üç ekseninde ölçmüşler ve hasta grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulmadıklarını rapor etmişlerdir. Topak ve ark.' ın çalışmalarının sonucu bizim çalışmamızın sonucuyla farklılık göstermektedir. Çalışma sonuçlarındaki bu farklılığın gruplardaki kişi sayısının farklı olmasına ve bizim çalışmamızda her iki grupta yaş ortalamasının daha düşük olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Öztürk ve ark. (113), tip 1 DM tanısı almış 20 hasta, tip 2 DM tanısı almış 20 hasta ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 40 birey olmak üzere üç grup oluşturmuşlar ve USG ile submandibular bezleri karşılaştırmışlardır. Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada sağ ve sol submandibular bezin prob transvers pozisyondayken anteroposterior ve süperoinferior uzunluğunu, prob longitudinal pozisyondayken mediolateral uzunluğunu ve hacmini ölçmüşler; ölçümlerin DM hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha fazla bulunduğunu, sağ submandibular bezin anteroposterior uzunluk ve hacminde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun yanı sıra tip 2 DM hasta grubunda submandibular bezin anteroposterior, süperoinferior, mediolateral uzunluğu ve hacim değerlerinin tip 1 DM hasta grubu ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, tip 1 DM ve tip 2 DM grupları arasında sağ submandibular bez hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu belirtilmiştir.

Rangdhol ve ark. (171), tip 2 DM tanısı almış 90 hastayı HbA1c düzeylerine göre 30' ar kişilik üç gruba ayırdıkları çalışmalarında USG ile submandibular bezin horizontal ve vertikal uzunluklarını ölçmüşler ve boyutsal ölçümlerin DM' li

grupların hepsinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazla bulunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca hasta grupları arasında HbA1c düzeyleri arttıkça submandibular bez boyutlarının da arttığını rapor etmişlerdir.

Lilliu ve ark. (154) yaptıkları çalışmada, iyi kontrollü tip 2 DM' li 10 erkek hasta ve sağlıklı 10 erkek hastadan herhangi bir nedenle çıkarılan submandibular bezleri elektron mikroskopuyla incelemiş ve seröz asinüslerin kontrol grubuna kıyasla iyi kontrollü tip 2 DM' li hastalarda önemli ölçüde genişlediğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızın sonuçlarında da yukarıdaki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu şekilde tip 2 DM' li gruptaki ölçümler sağlıklı gruba nazaran fazla bulunmuş olup bunun Lilliu ve ark.' ın (154) çalışmalarında belirttiği şekilde DM' li hastalarda seröz asinüslerin genişlemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Büyük ve ark. (173), DM' li ratlarda sublingual bezleri çıkarıp histolojik olarak inceledikleri ve sağlıklı ratlarla kıyasladıkları çalışmalarında, sublingual bezin mukus asinüs epitelinde sağlıklı ratlara göre hipertrofik değişiklikler görüldüğünü ve DM' li grupta hiperglisemi sonucu oluşan oksidatif stres nedeniyle asinüslerde dejeneratif değişiklik olabileceğini bildirmişlerdir. Ancak Alqahtani ve ark. (6) benzer şekilde DM' li ratlarda sublingual bezleri çıkarıp histolojik olarak incelemişler ve seröz asiner atrofi izlendiğini, mukus asinüslerin arttığını, asinüslerin yerini yağ dokusunun aldığını ve bezin boyutlarının DM' li grupta sağlıklı ratlara göre daha küçük olduğunu rapor etmişlerdir.

Yaptığımız detaylı literatür taramasında tip 2 DM' li hastalarda sublingual bezin boyutlarını değerlendiren bir çalışmaya henüz rastlamadık. Bilgimiz dahilinde bu çalışma tip 2 DM' li hastalarda sublingual bezin boyutlarını değerlendiren ilk çalışma olup tip 2 DM' li hastalarda ölçülen sublingual bez boyutları, parotis ve submandibular bezlerde olduğu gibi hasta grupta kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede yüksek bulundu. Her ne kadar literatürde tip 2 DM' li bireylerde sublingual bez boyutları değerlendirilmemiş olsa da bu çalışmanın sonuçları, parotis ve submandibular bezlerin değerlendirildiği diğer çalışmalarla benzer olup (113, 169, 171), bu boyutsal artışın Gupta ve ark.' ın (169) tip 2 DM' li hastalarda parotis bezlerini değerlendirdiği çalışmada belirttiği şekilde asiner hipertrofi ve yağ infiltrasyonu sebebiyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu tez çalışmasında parotis, submandibular ve sublingual bezlerin ekojenitesi çevre yumuşak dokuya göre değerlendirilmiş olup sadece parotis bezinde hiperekoik tip istatistiksel olarak kontrol grubunda tip 2 DM' li gruba nazaran fazla; izoekoik tip ise az görüldü. Submandibular ve sublingual bezlerde ise istatistiksel fark olmamakla birlikte hiperekoik tip kontrol grubunda hasta grubuna nazaran daha fazla görülmüştür.

Al-Ubaidy ve ark. (147), USG ile tip 1 DM ve tip 2 DM hastalarının bilateral parotis bezini değerlendirdikleri ve sağlıklı grupla karşılaştırdıkları çalışmada hasta gruptaki kişilerin parotis bezinin kontrol grubuna kıyasla daha hiperekoik görüldüğünü, bu durumun yağ infiltrasyonu nedeniyle olabileceğini belirtmişlerdir. Badarinza ve ark. (174), USG ile 79 sağlıklı birey ve 91 DM' li hastanın parotis bezlerinin ekojenitesini değerlendirdikleri çalışmada, DM' li hastalarda parotis bezlerinin ekojenitesinin arttığını bildirmişlerdir.

Öztürk ve ark. (113), DM' li hastalarda ve sağlıklı bireylerde USG ile parotis bezinin ekojenitesini değerlendirdikleri çalışmalarında hasta ve kontrol grupları arasında sağ ve sol parotis bezlerinde anlamlı fark bulunduğunu rapor etmişlerdir. Öztürk ve ark. çalışmalarında, sağ parotis bezinin; tip 2 DM' li hastalarda %90 oranında izoekoik ekojenite, kontrol grubunda ise %100 oranında izoekoik ekojenite gösterdiğini, sol parotis bezinin; tip 2 DM' li hastalarda %95 oranında izoekoik ekojenite, kontrol grubunda ise %100 oranında izoekoik ekojenite gösterdiğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise yukarıdaki çalışmaların sonuçlarından farklı olarak hasta grupta da kontrol grubunda da en fazla hiperekoik tip görülmüştür. Çalışma sonuçları arasındaki bu farklılığın diğer çalışma popülasyonundaki yaş ortalaması, hasta gruplardaki bireylerin hastalık süreleri ve şiddetlerindeki farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Öztürk ve ark. (113), DM' li hastalarda ve sağlıklı bireylerde USG ile submandibular bezlerin ekojenitesini değerlendirdikleri çalışmalarında hasta ve kontrol gruplarında en fazla izoekoik tipin görüldüğünü, hasta ve kontrol grupları arasında sağ submandibular bezde anlamlı fark bulunurken sol submandibular bezde anlamlı fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca sağ submandibular bezin; tip 2 DM' li hastalarda %100 oranında izoekoik ekojenite, kontrol grubunda

ise %65 oranında izoekoik ekojenite gösterdiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda istatistiksel fark olmamakla ve her iki grupta en fazla hiperekoik ekojenite görülmekle birlikte sağ ve sol submandibular bezlerde izoekoik ekojenite hasta grupta kontrol grubuna göre daha fazla görülmüştür.

Badarinza ve ark. (174), USG ile 79 sağlıklı ve 91 DM' li hastada yaptığı çalışmada DM' li hastalarda submandibular bezlerin ekojenitesinin arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise anlamlı fark olmasa da submandibular bezlerde hiperekoik tip kontrol grubunda hasta gruba nazaran daha fazla bulunmuştur.

Bizim çalışmamızın sonuçlarıyla bu çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıkların çalışma popülasyonundaki yaş ortalaması ve çalışmaya dahil edilen bireylerdeki hastalığın şiddet ve sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Honda ve ark. (175) yaptığı çalışmada, 44 Sjögren hastası ve 44 sağlıklı bireyin parotis bezlerini sialografi ile görüntülemiş ve FA ile karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda FB' nin hasta grupta sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde daha düşük bulunduğunu rapor etmişlerdir. Chikui ve ark. (176) yaptığı çalışmada, 91 Sjögren hastasının parotis bezlerini USG ve sialografi ile görüntüleyerek FB değerlerini sağlıklı bireylerle karşılaştırmışlar ve FB' nin hasta grupta sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde daha düşük bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Bu çalışma tip 2 DM' li bireylerin major tükürük bezlerinin USG üzerinde FA ile değerlendirildiği ilk çalışma olup çalışmanın sonucunda sublingual bezde istatistiksel olarak, submandibular ve parotis bezinde ise sayısal olarak hesaplanan FB, tip 2 DM' li grupta kontrol grubuna nazaran fazla bulundu. Bu farklılığın DM' nin tükürük bezi parankimlerinde neden olduğu homojenitede bozulmadan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında anamnezinde tip 2 DM öyküsü bulunan hastaların bilateral parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin süperoinferior, anteroposterior ve mediolateral boyutları, ekojeniteleri ve fraktal boyutları mevcut USG görüntüleri üzerinde retrospektif olarak değerlendirilerek sağlıklı grupla kıyaslandı.

Bu çalışmanın sonucunda;

- Parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin süperoinferior, anteroposterior ve mediolateral boyutları tip 2 DM' li hastalarda kontrol grubuna nazaran anlamlı düzeyde fazla bulundu.
- Parotis bezinde hiperekoik tip sağlıklı bireylerde tip 2 DM' li bireylere nazaran anlamlı düzeyde fazla görüldü.
- Submandibular ve sublingual bezde hiperekoik tip sağlıklı bireylerde tip 2 DM' li bireylere nazaran istatistiksel olmasa da sayısal olarak daha fazla görüldü.
- İzoeoik tip parotis bezinde istatistiksel olarak, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinde sayısal olarak tip 2 DM' li bireylerde kontrol grubuna nazaran daha fazla görüldü.
- Hipoekoik tip ise hem tip 2 DM' li bireylerde hem de sağlıklı bireylerde sadece submandibular bezde görüldü.
- Sağ ve sol parotis bezinde hesaplanan FB, tip 2 DM' li bireylerde sağlıklı gruba nazaran anlamlı olmasa da sayısal olarak fazla bulundu.
- Sol submandibular bezde hesaplanan FB anlamlı düzeyde, sağ submandibular bezde hesaplanan FB sayısal olarak tip 2 DM' li bireylerde sağlıklı gruba nazaran fazla bulundu.
- Sağ ve sol sublingual bezde hesaplanan FB, tip 2 DM' li bireylerde sağlıklı gruba nazaran anlamlı düzeyde fazla bulundu.

Bu çalışmanın retrospektif doğasından dolayı hastalığın şiddeti/HbA1c seviyesi, kullanılan ilaç dozu ve hastalığın süresi bilinmemektedir. Bu çalışmanın sonuçlarını doğrulayabilmek, tip 2 DM' nin tükürük bezleri üzerine etkisini daha fazla aydınlatabilmek için hastalığın şiddeti/HbA1c seviyesi, kullanılan ilaç dozu

ve hastalığın süresi bilinen hastalar üzerinde radyografik verilerin klinik bulgularla korele edilebileceği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Kumar R, Saha P, Kumar Y, Sahana S, Dubey A, Prakash O. A review on diabetes mellitus: type1 & Type2. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2020;9(10):838-50.
2. Goyal R, Jialal I. *Diabetes mellitus type 2*. StatPearls Publishing. 2018.
3. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature reviews nephrology*. 2020;16(7):377-90.
4. Malek R, Hannat S, Nechadi A, Mekideche FZ, Kaabeche M. Diabetes and Ramadan: A multicenter study in Algerian population. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;150:322-30.
5. Afzelius P, Nielsen MY, Ewertsen C, Bloch KP. Imaging of the major salivary glands. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2016;36(1):1-10.
6. Alqahtani MS, Hassan SS. Immunohistochemical evaluation of the pathological effects of diabetes mellitus on the major salivary glands of albino rats. *European journal of dentistry*. 2023;17(02):485-91.
7. Nogueira FN, Carvalho RA. Metabolic remodeling triggered by salivation and diabetes in major salivary glands. *NMR in Biomedicine*. 2017;30(2):e3683.
8. 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 Surgery*. 2019;8(Suppl 3):S159.
9. Nicolau J, de Matos JA, de Souza DN, Neves LB, Lopes AC. Altered glycogen metabolism in the submandibular and parotid salivary glands of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Journal of oral science*. 2005;47(2):111-6.
10. Lin C-C, Sun S-S, Kao A, Lee C-C. Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus with xerostomia. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2002;16(2):176-9.
11. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33(Supplement_1):S62-S9.
12. Baynes HW. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *Journal diabetes metabolism*. 2015;6(5):1-9.
13. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Critical care nursing quarterly*. 2004;27(2):113-25.

14. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2013;36(Supplement_1):S67-S74.
15. Roglic G. Global report on diabetes: World Health Organization; 2016;1(1): 3-8.
16. Lule SA, Kushitor SB, Grijalva-Eternod CS, Adjaye-Gbewonyo K, Sanuade OA, Kushitor MK, et al. The contextual awareness, response and evaluation (CARE) diabetes project: study design for a quantitative survey of diabetes prevalence and non-communicable disease risk in Ga Mashie, Accra, Ghana. *Global Health Action*. 2024;17(1):2297513.
17. Adeghate E, Schattner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. *Annals of the New York academy of sciences*. 2006;1084(1):1-29.
18. Oliveira MS, Costa GD, Rodrigues GG, de Castro HUD, Sampaio VVL. Diabetes Mellitus tipo 2-uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023;6(5):24074-85.
19. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843.
20. Asamoah-Boaheng M, Sarfo-Kantanka O, Tuffour AB, Eghan B, Mbanya JC. Prevalence and risk factors for diabetes mellitus among adults in Ghana: a systematic review and meta-analysis. *International health*. 2019;11(2):83-92.
21. Sun Y, Tao Q, Wu X, Zhang L, Liu Q, Wang L. The utility of exosomes in diagnosis and therapy of diabetes mellitus and associated complications. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:1360.
22. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(1):4-14.
23. Ghazanfari Z, Haghdoost AA, Alizadeh SM, Atapour J, Zolala F. A comparison of HbA1c and fasting blood sugar tests in general population. *International journal of preventive medicine*. 2010;1(3):187.

24. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2019;127(S 01):S1-S7.
25. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes mellitus: screening and diagnosis. *American family physician*. 2016;93(2):103-9.
26. Tirosh A, Shai I, Tekes-Manova D, Israeli E, Pereg D, Shochat T, et al. Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(14):1454-62.
27. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*. 2018;41(Supplement_1):S13-S27.
28. Madhu V, Shirali A, Pawaskar PN, Madi D, Chowta N, Ramapuram JT. Mastication frequency and postprandial blood sugar levels in normoglycaemic and dysglycaemic individuals: A cross-sectional comparative study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(7):OC06.
29. Bartoli E, Fra G, Schianca GC. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *European journal of internal medicine*. 2011;22(1):8-12.
30. Puavilai G, Kheesukapan P, Chanprasertyotin S, Chantraraprasert S, Suwanvilakorn S, Nitiyanant W, et al. Random capillary plasma glucose measurement in the screening of diabetes mellitus in high-risk subjects in Thailand. *Diabetes research and clinical practice*. 2001;51(2):125-31.
31. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement_1):S81-S90.
32. Shpirer I, Rapoport MJ, Stav D, Elizur A. Normal and elevated HbA1C levels correlate with severity of hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea and decrease following CPAP treatment. *Sleep and Breathing*. 2012;16:461-6.
33. Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. Utility of hemoglobin A1c in predicting diabetes risk. *Journal of general internal medicine*. 2004;19(12):1175-80.
34. Shimazaki T, Kadowaki T, Ohyama Y, Ohe K, Kubota K. Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital. *Translational Research*. 2007;149(4):196-204.
35. Hennebelle A, Ismail L, Materwala H, Al Kaabi J, Ranjan P, Janardhanan R. Secure and privacy-preserving automated machine learning operations into end-to-

end integrated IoT-edge-artificial intelligence-blockchain monitoring system for diabetes mellitus prediction. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2024;23:212-33.

36. Helminen O, Aspholm S, Pokka T, Ilonen J, Simell O, Veijola R, et al. OGTT and random plasma glucose in the prediction of type 1 diabetes and time to diagnosis. *Diabetologia*. 2015;58:1787-96.

37. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(17):6275.

38. Khan MK, Teng J-Z, Khan MI, Khan MO. Impact of globalization, economic factors and energy consumption on CO₂ emissions in Pakistan. *Science of the total environment*. 2019;688:424-36.

39. Strain WD, Paldánus P. Diabetes, cardiovascular disease and the microcirculation. *Cardiovascular diabetology*. 2018;17:1-10.

40. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(5):CD005266.

41. Prathibha K, Johnson P, Ganesh M, Subhashini AS. Evaluation of salivary profile among adult type 2 diabetes mellitus patients in South India. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(8):1592.

42. Balaji R, Duraisamy R, Kumar M. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*. 2019;12(1):98-103.

43. Wolfsdorf JJ, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*. 2014;15:154-79.

44. Kaštelan S, Zjačić-Rotkvić V, Kaštelan Ž. Could diabetic retinopathy be an autoimmune disease? *Medical hypotheses*. 2007;68(5):1016-8.

45. Tonetti MS, Van Dyke TE, workshop* wgotjEA. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*. 2013;84:S24-S9.

46. Adams DD. Autoimmune destruction of pericytes as the cause of diabetic retinopathy. *Clinical ophthalmology*. 2008;2(2):295-8.

47. Liew G, Klein R, Wong TY. The role of genetics in susceptibility to diabetic retinopathy. *International ophthalmology clinics*. 2009;49(2):35-52.

48. Weisberg LS. Lactic acidosis in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015;10(8):1476-83.
49. English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgraduate medical journal*. 2004;80(943):253-61.
50. Brown JB, Pedula K, Barzilay J, Herson MK, Latare P. Lactic acidosis rates in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 1998;21(10):1659-63.
51. on the Diagnosis EC. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:S5-S20.
52. Verhulst MJ, Loos BG, Gerdes VE, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2019;10:56.
53. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical diabetes*. 2008;26(2):77-82.
54. Bailes BK. Diabetes mellitus and its chronic complications. *AORN journal*. 2002;76(2):265-82.
55. Heydari I, Radi V, Razmjou S, Amiri A. Chronic complications of diabetes mellitus in newly diagnosed patients. *International journal of diabetes mellitus*. 2010;2(1):61-3.
56. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-53.
57. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *The Journal of the American Dental Association*. 2003;134:4-10.
58. Force ICGT. *IDF Guideline on Oral Health for People with Diabetes*. International Diabetes Federation Brussels; 2009.
59. Cianciola L, Park B, Bruck E, Mosovich L, Genco R. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *The Journal of the American Dental Association*. 1982;104(5):653-60.
60. Manfredi M, McCullough M, Vescovi P, Al-Kaarawi Z, Porter S. Update on diabetes mellitus and related oral diseases. *Oral diseases*. 2004;10(4):187-200.
61. Abdulrahman K, Dphc A. Diabetes mellitus and its oral complications: A brief review. *Pak Oral Dental Journal*. 2006;26:97-100.
62. Ahmad R, Haque M. Oral health messieurs: Diabetes mellitus relevance. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2021:3001-15.

63. Pedersen AML. Diabetes mellitus and related oral manifestations. *Oral Biosciences Medicine*. 2004;1(4):229-48.
64. Ponte E, Tabaj D, Maglione M, Melato M. Diabetes mellitus and oral disease. *Acta diabetologica*. 2001;38:57-62.
65. Ben-Aryeh H, Serouya R, Kanter Y, Szargel R, Laufer D. Oral health and salivary composition in diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 1993;7(1):57-62.
66. Gong Y, Wei B, Yu L, Pan W. Type 2 diabetes mellitus and risk of oral cancer and precancerous lesions: a meta-analysis of observational studies. *Oral oncology*. 2015;51(4):332-40.
67. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2006;20(1):59-68.
68. D'Aiuto F, Gable D, Syed Z, Allen Y, Wanyonyi K, White S, et al. Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes. *British dental journal*. 2017;222(12):944-8.
69. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. *The journal of the American dental association*. 2006;137:S26-S31.
70. Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Current diabetes reports*. 2015;15:1-9.
71. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CK. Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes research and clinical practice*. 2015;108(3):369-81.
72. Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clinical oral implants research*. 2013;24(2):117-27.
73. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(Suppl):12-27.
74. Mombelli A, Cionca N. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clinical oral implants research*. 2006;17(S2):97-103.
75. Chen H, Liu N, Xu X, Qu X, Lu E. Smoking, radiotherapy, diabetes and osteoporosis as risk factors for dental implant failure: a meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(8):e71955.

76. Dubey R, Prabhakar PK, Gupta J. Epigenetics: Key to improve delayed wound healing in type 2 diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2022;477(2):371-83.
77. Dorko E, Baranova Z, Jenča A, Kizek P, Pilipčinec E, Tkáčiková L. Diabetes mellitus and candidiasis. *Folia Microbiologica*. 2005;50:255-61.
78. Moore PA, Guggenheimer J, Orchard T. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of diabetes and its complications*. 2007;21(6):397-402.
79. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;89(3):305-11.
80. Thorstensson H, Falk H, Hugoson A, Olsson J. Some salivary factors in insulin-dependent diabetics. *Acta odontologica Scandinavica*. 1989;47(3):175-83.
81. Karjalainen KM, Knuuttila M, Käär M. Salivary factors in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatric dentistry*. 1996;18(4):306-11.
82. Sreebny LM, Yu A, Green A, Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. *Diabetes care*. 1992;15(7):900-4.
83. Sreebny LM, Vissink A. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide: John Wiley & Sons Publication; 2010.
84. Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Kawai M, Uneyama H, Kaneta N, Sasano T. Hyposalivation strongly influences hypogeusia in the elderly. *Journal of Health Science*. 2009;55(5):689-98.
85. Floch JL, Lièvre GL, Verroust J, Philippon C, Peynegre R, Perlemuter L. Factors related to the electric taste threshold in type 1 diabetic patients. *Diabetic medicine*. 1990;7(6):526-31.
86. Le Floch J, Le Lievre G, Labroue M, Peynegre R, Perlemuter L. Early detection of diabetic patients at risk of developing degenerative complications using electric gustometry: a five-year follow-up study. *The European journal of medicine*. 1992;1(4):208-14.
87. Dorko E, Jenča A, Pilipčinec E, Danko J, Švický E, Tkáčiková L. Candida-associated denture stomatitis. *Folia microbiologica*. 2001;46:443-6.
88. Amerongen AN, Veerman E. Saliva—the defender of the oral cavity. *Oral diseases*. 2002;8(1):12-22.

89. Yoon Y-J, Kim D, Tak KY, Hwang S, Kim J, Sim NS, et al. Salivary gland organoid culture maintains distinct glandular properties of murine and human major salivary glands. *Nature communications*. 2022;13(1):3291.
90. Kochhar A, Larian B, Azizzadeh B. Facial nerve and parotid gland anatomy. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2016;49(2):273-84.
91. Ghannam MG, Singh P. Anatomy, head and neck, salivary glands. StatPearls Publishing. 2019.
92. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. *Radiologic clinics of north America*. 1998;36(5):941-66.
93. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontology* 2000. 2016;70(1):11-25.
94. Aktaş A, Giray B, Aktaş G. Tükürük Salya; Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2009;3(2):361-7.
95. Famuyide A, Massoud TF, Moonis G. Oral Cavity and Salivary Glands Anatomy. *Neuroimaging Clinics*. 2022;32(4):777-90.
96. Yasser S, Shon A. Histomorphometric and immunohistochemical study comparing the effect of diabetes mellitus on the acini of the sublingual and submandibular salivary glands of albino rats. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8(A):49-54.
97. Ship JA, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? *The Journal of the American Dental Association*. 1991;122(3):63-9.
98. de Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *Journal contemporary dental practice*. 2008;9(3):72-80.
99. 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.
100. Chason HM, Downs BW. Anatomy, head and neck, parotid gland. StatPearls Publishing. 2018.
101. Grewal JS, Jamal Z, Ryan J. Anatomy, head and neck, submandibular gland. StatPearls Publishing. 2019.
102. Rinaldo A, Shaha AR, Pellitteri PK, Bradley PJ, Ferlito A. Management of malignant sublingual salivary gland tumors. *Oral Oncology*. 2004;40(1):2-5.

103. Kessler AT, Bhatt AA. Review of the major and minor salivary glands, part 1: anatomy, infectious, and inflammatory processes. *Journal of clinical imaging science*. 2018;8:47.
104. Batsakis JG. Sublingual gland. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1991;100(6):521-2.
105. Riva A, Tandler B, Riva FT. Ultrastructural observations on human sublingual gland. *American journal of anatomy*. 1988;181(4):385-92.
106. Ellis H. Anatomy of the salivary glands. *Surgery (Oxford)*. 2012;30(11):569-72.
107. Sera T. Computed tomography. *Transparency in Biology: Making the Invisible Visible*. 2021:167-87.
108. Withers PJ, Bouman C, Carmignato S, Cnudde V, Grimaldi D, Hagen CK, et al. X-ray computed tomography. *Nature Reviews Methods Primers*. 2021;1(1):18.
109. Atkinson C, Fuller J, Huang B. Cross-sectional imaging techniques and normal anatomy of the salivary glands. *Neuroimaging Clinics*. 2018;28(2):137-58.
110. Katti G, Ara SA, Shireen A. Magnetic resonance imaging (MRI)—A review. *International journal of dental clinics*. 2011;3(1):65-70.
111. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010;51(12):1937-49.
112. Rastogi R, Bhargava S, Mallarajapatna GJ, Singh SK. Pictorial essay: Salivary gland imaging. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2012;22(04):325-33.
113. Ozturk EMA, Yalcin ED. Evaluation of submandibular and parotid salivary glands by ultrasonography in patients with diabetes. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2024;51(7):1144-1157
114. David CM, Tiwari R. Ultrasound in maxillofacial imaging: A review. *Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery*. 2015;1(4):17-23.
115. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hübner E. Sonography of the salivary glands. *European radiology*. 2003;13(5):964-75.
116. 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.

117. Neelis DA, Roberts GD. Advances in equine ultrasonography. *Veterinary Clinics: Equine Practice*. 2012;28(3):497-506.
118. Kloth C, Kratzer W, Schmidberger J, Beer M, Clevert DA, Graeter T, editors. *Ultrasound 2020—diagnostics & therapy: on the way to multimodal ultrasound: contrast-enhanced ultrasound (ceus), microvascular doppler techniques, fusion imaging, sonoelastography, interventional sonography. RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 2021: Georg Thieme Verlag KG.
119. Bhatia KSS, Dai Y-L. Routine and advanced ultrasound of major salivary glands. *Neuroimaging Clinics*. 2018;28(2):273-93.
120. Ihnatsenka B, Boezaart AP. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *International journal of shoulder surgery*. 2010;4(3):55.
121. Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current concepts on Sjögren's syndrome—classification criteria and biomarkers. *European journal of oral sciences*. 2018;126:37-48.
122. Delli K, Arends S, van Nimwegen JF, Dijkstra PU, Stel AJ, Spijkervet FK, et al. Ultrasound of the major salivary glands is a reliable imaging technique in patients with clinically suspected primary Sjögren's syndrome. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2018;39(03):328-33.
123. Gritzmann N. Sonography of the salivary glands. *American Journal of Roentgenology*. 1989;153(1):161-6.
124. Yıldırım D, Bozdemir E. Tükürük Bezlerindeki İnflamatuvar Değişikliklerin Teşhisinde Ultrasonografik Muayene. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2016;2(3):53-8.
125. Kalinowski M, Heverhagen JT, Rehberg E, Klose KJ, Wagner H-J. Comparative study of MR sialography and digital subtraction sialography for benign salivary gland disorders. *American journal of neuroradiology*. 2002;23(9):1485-92.
126. Sofferman RA. Physics and principles of ultrasound. *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands: Springer*; 2011:9-19.
127. Güleç M, Taşsöker M, Şener S. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Fraktal Analiz. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;40(1):17-31.

128. Sun W, Xu G, Gong P, Liang S. Fractal analysis of remotely sensed images: A review of methods and applications. *International Journal of remote sensing*. 2006;27(22):4963-90.
129. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Medical image analysis*. 2009;13(4):634-49.
130. Kırıcı P, Bayrak EA. The application of fractal analysis on thyroid ultrasound images. *Acta Infologica*. 2019;3(2):83-90.
131. Fortin C, Kumaresan R, Ohley W, Hoefer S. Fractal dimension in the analysis of medical images. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 1992;11(2):65-71.
132. Kuikka JT. Fractal analysis in medical imaging. *International Journal of Nonlinear Sciences and Numerical Simulation*. 2002;3(2):81-8.
133. Michallek F, Dewey M. Fractal analysis in radiological and nuclear medicine perfusion imaging: a systematic review. *European radiology*. 2014;24:60-9.
134. Chan A, Tuszynski JA. Automatic prediction of tumour malignancy in breast cancer with fractal dimension. *Royal Society open science*. 2016;3(12):160558.
135. Yan Y, Zhu W, Wu Y-y, Zhang D. Fractal dimension differentiation between benign and malignant thyroid nodules from ultrasonography. *Applied Sciences*. 2019;9(7):1494.
136. Albertovich TD, Aleksandrovna RI. The fractal analysis of the images and signals in medical diagnostics. *Fractal Anal-Appl Heal Sci Soc Sci, InTech*. 2017:57.
137. Ho-Gul J. Bony change of apical lesion healing process using fractal analysis. *Imaging Science in Dentistry*. 2005;35(2):91-6.
138. Park H-J, Jung Y-H, Cho B-H. Bone changes after bilateral sagittal split osteotomy for mandibular prognathism. *Imaging Science in Dentistry*. 2006;36(4):183-8.
139. Otis LL, Hong JS-H, Tuncay OC. Bone structure effect on root resorption. *Orthodontics & craniofacial research*. 2004;7(3):165-77.
140. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *Journal of dentistry*. 2011;39(4):273-92.
141. Jayachandran S, Nagarajan N, Archana M. Cone-Beam Computed Tomography: Fractal Analysis of Osseous Changes in Temporomandibular Joint for

Rheumatoid Arthritis Patients: A Retrospective Study. *Indian Journal of Rheumatology*. 2022;17(1):41-6.

142. Uğur Aydın Z, Ocak M, Bayrak S, Göller Bulut D, Orhan K. The effect of type 2 diabetes mellitus on changes in the fractal dimension of periapical lesion in teeth after root canal treatment: a fractal analysis study. *International endodontic journal*. 2021;54(2):181-9.

143. Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2018;126(2):184-91.

144. Chikui T, Tokumori K, Yoshiura K, Oobu K, Nakamura S, Nakamura K. Sonographic texture characterization of salivary gland tumors by fractal analyses. *Ultrasound in medicine & biology*. 2005;31(10):1297-304.

145. Scalco E, Fiorino C, Cattaneo GM, Sanguineti G, Rizzo G. Texture analysis for the assessment of structural changes in parotid glands induced by radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2013;109(3):384-7.

146. Chikui T, Shimizu M, Kawazu T, Okamura K, Shiraishi T, Yoshiura K. A quantitative analysis of sonographic images of the salivary gland: a comparison between sonographic and sialographic findings. *Ultrasound in medicine & biology*. 2009;35(8):1257-64.

147. Al-Ubaidy RA, Rasheed RH, Al-Sabbagh AA. Clinical and sonographic changes of parotid gland in patients with type i and type ii diabetes mellitus and its effect on physical properties of saliva. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2016;325(3955):1-7.

148. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries research*. 2002;36(1):31-5.

149. Chávez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2001;91(2):166-73.

150. Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Gomez de Ferraris M, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2006;11(4):209.

151. Mata AD, Marques D, Rocha S, Francisco H, Santos C, Mesquita MF, et al. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. *Molecular and cellular biochemistry*. 2004;261:137-42.
152. Lindeberg H, Andersen L. The size and composition of the submandibular glands in late-onset diabetes. *Archives of oto-rhino-laryngology*. 1987;244:100-3.
153. High A, Sutton J, Hopper A. A morphometric study of submandibular salivary gland changes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Archives of Oral Biology*. 1985;30(9):667-71.
154. Lilliu MA, Solinas P, Cossu M, Puxeddu R, Loy F, Isola R, et al. Diabetes causes morphological changes in human submandibular gland: a morphometric study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2015;44(4):291-5.
155. Matczuk J, Zalewska A, Łukaszuk B, Garbowska M, Chabowski A, Żendzian-Piotrowska M, et al. Effect of streptozotocin-induced diabetes on lipids metabolism in the salivary glands. *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2016;126:9-15.
156. Mandel L, Khelemsky R. Asymptomatic bilateral facial swelling. *The Journal of the American Dental Association*. 2012;143(11):1205-8.
157. Baldini C, Luciano N, Tarantini G, Pascale R, Sernissi F, Mosca M, et al. Salivary gland ultrasonography: a highly specific tool for the early diagnosis of primary Sjögren's syndrome. *Arthritis research & therapy*. 2015;17:1-8.
158. Bozzato A, Burger P, Zenk J, Uter W, Iro H. Salivary gland biometry in female patients with eating disorders. *European Archives of Oto-rhino-laryngology*. 2008;265:1095-102.
159. 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.
160. Li J, Du Q, Sun C. An improved box-counting method for image fractal dimension estimation. *Pattern recognition*. 2009;42(11):2460-9.
161. Kıranatlı M, Yurttaş M, Güngör M, Canbaz Kabay S. Evaluation of major salivary glands with ultrasonography in multiple sclerosis patients. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):245.
162. Rzymaska-Grała I, Stopa Z, Grała B, Gołębiowski M, Wanyura H, Zuchowska A, et al. Salivary gland calculi—contemporary methods of imaging. *Polish journal of radiology*. 2010;75(3):25.

163. Maseer SK, Al-Aswad FD. Ultrasound Evaluations of Major Salivary Gland Pathology. *Tikrit Journal for Dental Sciences*. 2024;12(1):239-53.
164. Riestra-Candelaria BL, Rodríguez-Mojica W, Vázquez-Quñones LE, Jorge JC. Ultrasound accuracy of liver length measurement with cadaveric specimens. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2016;32(1):12-9.
165. Mathiesen O, Konradsen L, Torp-Pedersen S, Jørgensen U. Ultrasonography and articular cartilage defects in the knee: an in vitro evaluation of the accuracy of cartilage thickness and defect size assessment. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2004;12:440-3.
166. Tower JJ, Sawan T, Gordon NA, Paskhover B. The aging parotid gland: a longitudinal volumetric study and implications for treatment. *Aesthetic Surgery Journal*. 2021;41(4):408-14.
167. McCleary SP, Moghadam S, Le C, Perez K, Sim M-S, Roostaeian J. Age-related changes in the submandibular gland: an imaging study of gland ptosis versus volume. *Aesthetic surgery journal*. 2022;42(11):1222-35.
168. Sleman WL. Factors associated with parotid gland enlargement among poorly controlled Type II Diabetes Mellitus. *Scientific Journal Published by the College of Dentistry–University of Baghdad*. 2011;23(3):80.
169. Gupta A, Ramachandra VK, Khan M, Jha KS, Vedaraju K, Channaiah NA. A cross-sectional study on ultrasonographic measurements of parotid glands in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Dentistry*. 2021;2021(1):5583412.
170. Al-Ghurabi ZH, Fattah A. Ultrasonographic measurements of parotid gland among poorly controlled type 2 diabetes mellitus Iraqi females sample. *Journal of baghdad college of dentistry*. 2010;22(3):52-56.
171. Rangdhol V, Santhosh S, Paulose S, Lakshmi priya E, Laxman V, Kayalvizhi E. Doppler ultrasonographic assessment of major salivary glands in Type 2 diabetes mellitus patients in correlation with salivary quantity and serum magnesium levels—A cross-sectional study. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*. 2017;4(4):114-9.
172. Topak M, Sahin-Yilmaz A, Saatci O, Teke M, Kulekci M. Ultrasonographic evaluation of the parotid gland in patients with diabetes mellitus. *Turkish archives of otorhinolaryngology*. 2009;47(3):129-32.

173. Büyük B, Parlak S, Keleş O, Selli J, Polat E, Ünal B. Effects of diabetes on the post-menopausal rat sublingual glands: A histopathological and stereological examination. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2015;32(1):25-30.
174. Badarinza M, Serban O, Maghear L, Bocsa C, Micu M, Porojan MD, et al. Multimodal ultrasound investigation (grey scale, Doppler and 2D-SWE) of salivary and lacrimal glands in healthy people and patients with diabetes mellitus and/or obesity, with or without sialosis. *Medical Ultrasonography*. 2019;21(3):257-64.
175. Honda E, Domon M, Sasaki T, Obayashi N, İda M. Fractal dimensions of ductal patterns in the parotid glands of normal subjects and patients with Sjögren syndrome. *Investigative radiology*. 1992;27(10):790-5.
176. Chikui T, Okamura K, Tokumori K, Nakamura S, Shimizu M, Koga M, et al. Quantitative analyses of sonographic images of the parotid gland in patients with Sjögren's syndrome. *Ultrasound in medicine & biology*. 2006;32(5):617-22.